

## Carcinoma hepatóide do pâncreas

### *Hepatoid carcinoma of the pancreas*

Mónica Reis Soares, Suzana Heltor, Adosinda Ribeiro, Filomena Esteves, Luisa Moraes

#### Resumo

Os autores apresentam o caso clínico de um jovem de 23 anos, com um quadro de perda ponderal, dor abdominal, febre e posterior instalação de diarreia e vômitos. O doente foi internado para esclarecimento etiológico. Ao exame objectivo salientava-se um abdómen distendido e doloroso com uma massa palpável a nível epigástrico e hepatomegália. Após a realização de vários exames complementares de diagnóstico foi submetido a biopsia da massa abdominal tendo-se concluído por carcinoma hepatóide do pâncreas. Após revisão da literatura verificou-se a existência de apenas 8 casos de carcinoma hepatóide do pâncreas descritos. Em seguida descreve-se o caso e faz-se uma breve revisão da literatura.

Palavras-chave: Carcinoma hepatóide, pâncreas.

#### Abstract

*The authors describe a case of a 23-years-old male presenting weight loss, abdominal pain, fever and at a later stage, diarrhoea and vomiting. The patient was admitted to clarify the aetiology. On admission, a painful and distended abdomen with an epigastric mass and hepatomegaly were observed. The diagnosis was reached after several tests, including abdominal mass biopsy with a histological exam revealing a Hepatoid Carcinoma of the Pancreas. After a literature review we just find 8 cases described of this entity. We present the case and make a literature review about it.*

*Key words: Hepatoid carcinoma, pancreas.*

#### CASO CLÍNICO

Apresenta-se o caso clínico de um indivíduo do sexo masculino, 23 anos, raça caucasiana, empregado de limpeza, aparentemente saudável até Março de 2004, altura em que inicia um quadro de dor abdominal intermitente, tipo moimha de intensidade moderada no hipocôndrio direito, perda ponderal progressiva não quantificada, febre vespertina e sudorese nocturna. Em Maio do mesmo ano, verifica-se agravamento do quadro com dor abdominal persistente, vômitos alimentares e diarreia. O doente negava queixas de outros órgãos ou sistemas.

Objectivamente apresentava palidez muco-cutânea acentuada, febre (38.5°C axilar), abdómen distendido, timpânico, doloroso no hipocôndrio direito e epigastro, sendo que nesta localização palpava-se uma massa dura, homogénea, aderente aos planos profundos e hepatomegália (3 cm abaixo do rebordo costal, bordo rombo e superfície lisa). O restante exame objectivo não apresentava alterações. Perante este quadro clínico direccionou-se a investigação no sentido das hipóteses de diagnóstico mais prováveis: doença neoplásica ou doença infecciosa.

Da avaliação laboratorial salientava-se uma anemia normocítica normocrómica (Hg – 5.1 g/dL), leucocitose (30.900/mm<sup>3</sup>) com neutrofilia (75.5%), trombocitose (plaquetas: 504.000/ $\mu$ L); desidrogenase láctica (496 U/L), fosfatase alcalina (306 U/L), VS (127 mm) e PCR (22.3 mg/dL) elevadas. A  $\alpha$ -fetoproteína e a  $\beta$ 2 microglobulina apresentavam valores normais e as serologias virais e hemoculturas foram negativas.

Foi submetido a endoscopia digestiva alta que revelou pregas gástricas edemaciadas, histologicamente compatível com edema focal da mucosa gástrica.

A ecografia abdominal demonstrou a presença de hepatomegália de contornos bosselados, heterogénea com lobo esquerdo muito aumentado por múltiplas formações nodulares dispersas, hipocogénicas relacionadas com prováveis nódulos secundários; pâncreas de difícil visualização principalmente ao nível

Serviço de Medicina Interna do Hospital de Reynaldo dos Santos, Vila Franca de Xira

Recebido para publicação a 03.03.08

Aceite para publicação a 08.11.11

da cauda, de aspecto homogêneo; pequena lingueta de líquido ascítico peri-esplênico; e no hipocôndrio esquerdo massa sólida com cerca de 10 x 7.5 cm de diâmetro que aparentava formar corpo com o contorno renal mas difícil de precisar a sua localização.

A TC toraco-abdominal que salientou: volumosa hepatomegália, com formação nodular hipodensa no segmento IV medindo cerca de 4 cm, e outras formações nodulares de menores dimensões nos segmentos II e III relacionados com lesões ocupando espaço hipovasculares; volumosa esplenomegália e adjacente ao hilo esplênico e à cauda do pâncreas uma volumosa formação sólida com extensão craneo-caudal (11 x 9 cm) compatível com lesão neofomativa exofítica da cauda do pâncreas (Fig. 1).

A biópsia da lesão revelou tratar-se de um carcinoma cuja morfologia e perfil imunohistoquímico (positividade para as citoqueratinas 7, AE1/AE3, MNF 116,  $\alpha$ 1 antitripsina e CEA) era compatível com diferenciação hepatóide. Atendendo ao tamanho e ausência de plano de clivagem da neoformação com as estruturas pancreáticas concluiu-se por carcinoma hepatóide do pâncreas. O doente foi enviado ao Instituto Português de Oncologia de Lisboa para eventual terapêutica tendo iniciado um programa de quimioterapia com carboplatina, paclitaxel e etoposido. O doente veio a falecer 5 meses após o diagnóstico.

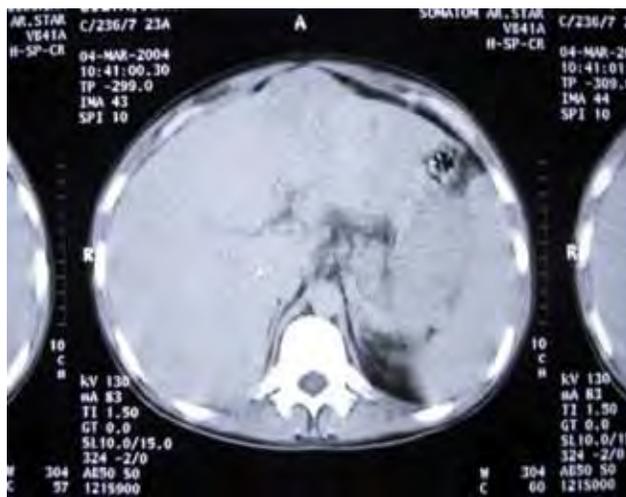
## DISCUSSÃO

Os carcinomas hepatóides são considerados uma nova categoria de tumores definidos como tumores extra-hepáticos primários com características morfológicas, imunohistoquímicas e comportamento semelhante ao carcinoma hepatocelular.<sup>1,2</sup> O primeiro caso foi descrito por Ishikuma *et al*, em 1985, num tumor gástrico primário.<sup>1</sup>

Os carcinomas hepatóides também têm sido descritos noutras localizações nomeadamente no estômago (63%), esófago, ampola de Vater, cólon, pulmão, vesícula biliar, supra-renal, rim, bexiga, ovário, útero, vagina e testículo.<sup>3,4</sup>

O caso descrito encontrava-se localizado no pâncreas, sendo que, após uma revisão da literatura verificamos a existência de apenas 8 casos de carcinoma hepatóide do pâncreas descritos o que torna esta entidade bastante rara.

O diagnóstico é essencialmente morfológico e imunohistoquímico.<sup>2</sup> A produção de  $\alpha$ -fetoproteína (AFP), de proteínas sintetizadas pelo fígado, a posi-



TC Abdominal onde é possível observar ausência plano de clivagem entre a massa e o pâncreas.

FIG. 1

tividade para o PAS (*periodic acid-Schiff*), a produção de biliar e a detecção de RNAm da albumina permite estabelecer a ligação à linhagem hepática. No entanto não é necessária a presença de todos estes produtos para o diagnóstico.<sup>5</sup> No caso descrito verificou-se ausência de produção de AFP mas o perfil imunohistoquímico e a estrutura morfológica do carcinoma eram compatíveis com a diferenciação hepatóide do mesmo.

Nos tumores produtores de AFP, os níveis séricos desta são úteis no diagnóstico e servem de marcadores da evolução da doença e da resposta à terapêutica.<sup>6</sup>

O prognóstico do carcinoma hepatóide do pâncreas é reservado. Este comportamento foi consonante no nosso doente que apenas sobreviveu 5 meses após o diagnóstico. No entanto não existem casos suficientes para estabelecer o prognóstico com maior acuidade. A agressividade desta neoplasia é demonstrada pela invasão linfática e venosa mimetizando o comportamento dos hepatocarcinomas.<sup>3</sup> Esta agressividade poderá estar relacionada com o facto de produzirem alfa-1-antitripsina (AAT) e/ou alfa-1-antiquimiotripsina (ACT) que têm propriedades imunossupressoras e inibidoras das proteases.<sup>7</sup>

A diferenciação hepática pode surgir em qualquer uma das principais células pancreáticas (acinar, ductal e células dos ilheus). Aparentemente, estas possuem genes hepáticos específicos, num estado reprimido que serão activados durante o processo de carcinogénese expressando células com um fenótipo hepático.

Esta teoria é sustentada pelo facto de o fígado e o pâncreas derivarem da mesma camada germinativa embrionária. No entanto os carcinomas hepatóides também surgem em órgãos de origem embrionária distinta.<sup>5</sup> Segundo um estudo realizado por Rao *et al*, em modelos animais, este concluiu que o processo de transdiferenciação celular era possível pela activação de genes quiescentes e consequente síntese de novos e diferentes produtos génicos. Este facto permite assim considerar que a diferenciação hepatóide representa uma capacidade das células em geral, que em determinadas condições (por ex. a influência de carcinógenos) sofrem uma diferenciação multifenotípica com preponderância para as progenias próximas.<sup>5,8</sup>

Conclui-se ressalvando que a relevância deste caso reside na sua raridade e na necessidade de o considerar aquando do diagnóstico diferencial de tumores pancreáticos ou peri-pancreáticos, particularmente se tiverem AFP elevada.<sup>9,10</sup> ■

## Bibliografia

1. Ishikuma H, Fukasama Y, Ogasawara K et al. An AFP-producing gastric carcinoma with features of hepatic differentiation. A case report. *Cancer* 1985; 56:840-848.
2. Oh HJ, Cheun DY, Kim TH et al. A Case of Hepatoid carcinoma of Pancreas. *Korean J Gastroenterology* 2006; 47(5):389-393.
3. Hughes K, Kely S, Martin R. Hepatoid carcinoma of the pancreas. *Am Surgey* 2004 Nov; 70(11):1030-1033.
4. Metzgeroth G, Strobel P, et al. Hepatoid Adenocarcinoma-Review of the Literature Illustrated by a Rare Case Originating in the Peritoneal Cavity. *Onkology* 2010; 33:263-269.
5. Paner G, Thompson K, Reyes C. Hepatoid carcinoma of the pancreas. *Cancer* 2000; 88:1582-1589.
6. Kawasato S, Hiroaka T, Kanemitsu K et al. Alpha-fetoprotein-producing pancreatic cancer – a case report and review of 28 cases. *Hepatogastroenterology* 1992;39:282-286.
7. Munoz E, Plazas j, Orozco V et al. Hepatoid Carcinoma of the Stomach – a different histology for not so different gastric adenocarcinoma: a case report. *International Seminars in Surgical Oncology* 2009; 6:13.
8. Rao MS, Subbarao V, Reddy JK. Induction of hepatocytes in the pancreas of copper-depleted rats following copper repletion. *Cell Differ* 1986;18:109-117.
9. Hameed O, Xu H, Saddeghi S, Maluf H. Hepatoid carcinoma of pancreas: a case report and literature review of a heterogeneous group of tumors. *Am Surg. Pathol.* 2007 Jan;31(1):146-152.
10. Jung JY, Kim YJ, Kim HM et al. Hepatoid Carcinoma of the Pancreas Combined with Neuroendocrine Carcinoma. *Gut Liver* 2010; 4(1):98-102.