

Situação: O preprint não foi submetido para publicação

Transplante hepático em sarcoma embrionário indiferenciado de fígado em adultos: relato de caso

Stefany de Lima Cruz, Vanessa Suemi Takenaka, Felipe Sbrolini Borges, Tiago Emanuel de Souza, Arnaldo Bernal Filho, Gilberto Peron Junior, André Gustavo Santos Pereira, Jorge Marcelo Padilla Mancero, Andre Ibrahim David

DOI: 10.1590/SciELOPreprints.1118

Este preprint foi submetido sob as seguintes condições:

- O autor submissor declara que todos os autores responsáveis pela elaboração do manuscrito concordam com este depósito.
- Os autores declaram que estão cientes que são os únicos responsáveis pelo conteúdo do preprint e que o depósito no SciELO Preprints não significa nenhum compromisso de parte do SciELO, exceto sua preservação e disseminação.
- Os autores declaram que a pesquisa que deu origem ao manuscrito seguiu as boas práticas éticas e que as necessárias aprovações de comitês de ética de pesquisa estão descritas no manuscrito, quando aplicável.
- Os autores declaram que os necessários Termos de Consentimento Livre e Esclarecido de participantes ou pacientes na pesquisa foram obtidos e estão descritos no manuscrito, quando aplicável.
- Os autores declaram que a elaboração do manuscrito seguiu as normas éticas de comunicação científica.
- Os autores declaram que o manuscrito não foi depositado e/ou disponibilizado previamente em outro servidor de preprints.
- Os autores declaram que no caso deste manuscrito ter sido submetido previamente a um periódico e estando o mesmo em avaliação receberam consentimento do periódico para realizar o depósito no servidor SciELO Preprints.
- O autor submissor declara que as contribuições de todos os autores estão incluídas no manuscrito.
- O manuscrito depositado está no formato PDF.
- Os autores declaram que caso o manuscrito venha a ser postado no servidor SciELO Preprints, o mesmo estará disponível sob licença [Creative Commons CC-BY](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).
- Caso o manuscrito esteja em processo de revisão e publicação por um periódico, os autores declaram que receberam autorização do periódico para realizar este depósito.

Submetido em (AAAA-MM-DD): 2020-08-19

Postado em (AAAA-MM-DD): 2020-08-20

Transplante hepático em sarcoma embrionário indiferenciado de fígado em adultos: relato de caso

Liver transplantation in undifferentiated embryonal sarcoma of the liver in adults: a case report

Stefany de Lima Cruz¹ - orcid.org/0000-0002-4283-3487

Vanessa Suemi Takenaka¹ - orcid.org/0000-0002-0159-9639

Felipe Sbrolini Borges¹ - orcid.org/0000-0001-5022-3075

Tiago Emanuel de Souza¹ - orcid.org/0000-0003-2102-2228

Arnaldo Bernal Filho¹ - orcid.org/0000-0002-0720-7245

Gilberto Peron Junior¹ - orcid.org/0000-0001-6615-4609

André Gustavo Santos Pereira¹ - orcid.org/0000-0002-7961-6750

Jorge Marcelo Padilla Mancero¹ - orcid.org/0000-0002-3272-1895

André Ibrahim David¹ - orcid.org/0000-0001-9520-5241

¹Serviço de Transplante Hepático, Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo – São Paulo (SP), Brasil.

***Autor correspondente:** ste_cruz26@icloud.com

Conflito de interesses: nada a declarar – **Fonte de financiamento:** nenhuma.

Resumo

O sarcoma embrionário indiferenciado de fígado (SEIF) consiste em uma neoplasia maligna rara com etiopatogenia ainda pouco conhecida, acometendo em sua maioria crianças na faixa etária entre 6 e 10 anos. Corresponde a 7% dos tumores primários de fígado, e é a quarta neoplasia hepática mais frequente na pediatria. O diagnóstico do SEIF se dá em um conjunto de achados de imagem, idade e nível de alfa-fetoproteína (AF), que geralmente está normal, assim como as provas de função hepática. O diagnóstico precoce é prejudicado pelos sintomas inespecíficos, como dor abdominal, massa

abdominal palpável de rápido crescimento, febre, perda de peso e sintomas gastrintestinais. O achado de imagem mais característico é o de massa grande, única e bem-delimitada. A ultrassonografia mostra massa predominantemente sólida e ecogênica. Já a tomografia computadorizada evidencia uma massa que assume característica principalmente cística. Histologicamente é evidenciado tecido mixoide com células neoplásicas fusiformes. Alguns estudos imuno-histoquímicos indicam origem mesenquimal do SEIF. O aspecto macroscópico do tumor se apresenta como grande massa hepática, de componente sólido predominantemente, com algumas áreas císticas, hemorragia e necrose em até 80% de sua superfície. Ainda não é bem-definida a melhor abordagem para o tratamento do sarcoma primário de fígado. As opções terapêuticas incluem ressecção cirúrgica, quimioterapia, radioterapia e transplante hepático (TH). Porém, nos casos de tumores irressecáveis, o TH é uma opção que deve ser considerada, uma vez que nesse tipo histológico tanto quimioterapia como radioterapia têm benefício questionável. Este artigo tem por objetivo relatar um caso de SEIF gigante, com invasão vascular, submetido a TH com boa evolução pós-operatória e sem sinais de recidiva após nove meses de TH.

Palavras-chave: sarcoma; neoplasias hepáticas; transplante de fígado; Neoplasias embrionárias de células germinativas; fígado.

ABSTRACT

Undifferentiated embryonal sarcoma of the liver (UESL) consists of a rare malignant neoplasm with a still poorly known etiopathogenesis, affecting mostly children between the ages of 6 and 10 years. It corresponds to 7% of primary liver tumors, and is the fourth most common liver cancer in pediatrics. The diagnosis of UESL is based on a set of imaging findings, age and level of alpha-fetoprotein (AFP), which is usually normal, as well as liver function tests. Early diagnosis is hampered by non-specific symptoms, such as abdominal pain, a rapidly growing palpable abdominal mass, fever, weight loss, and gastrointestinal symptoms. The most characteristic image finding is that of a large, unique, and well-defined mass. Ultrasonography shows a predominantly

solid and echogenic mass. Computed tomography, on the other hand, shows a mass that takes on a mainly cystic characteristic. Histologically, myxoid tissue with spindle-shaped neoplastic cells is evidenced. Some immunohistochemical studies indicate UESL mesenchymal origin. The macroscopic aspect of the tumor appears as a large hepatic mass, with a predominantly solid component, with some cystic areas, hemorrhage, and necrosis in up to 80% of its surface. The best approach for the treatment of primary liver sarcoma is not yet well defined. Therapeutic options include surgical resection, chemotherapy, radiotherapy, and liver transplantation (LT). However, in cases of unresectable tumors, LT is an option that must be considered, since in this histological type both chemotherapy and radiotherapy have questionable benefits. This article aims to report a case of giant UESL, with vascular invasion, submitted to LT with good postoperative evolution and without signs of recurrence after nine months of LT.

Keywords: sarcoma; liver neoplasms; liver transplantation; neoplasms, germ cell and embryonal; liver.

INTRODUÇÃO

Sarcomas são lesões raras do fígado, representando <1% (0,2%) dos tumores primários de fígado.^{1,2} O sarcoma embrionário indiferenciado de fígado ou sarcoma maligno de fígado (SEIF) é uma neoplasia maligna mesenquimal rara e agressiva, sendo o terceiro tumor maligno mais frequente em crianças, seguido do hepatoblastoma e carcinoma hepatocelular. De acordo com Stocker,³ o primeiro a descrever essa patologia, o SEIF tem predomínio em grupo pediátrico, com idade entre 6 e 10 anos (51,6%) e 6,5% em maiores de 20 anos³ e incidência de 0,6 a 1,2 casos em um milhão.⁴ Em estudo recente,

Wu et al. estudaram 308 casos de pacientes com SEIF. Destes, 71,1% eram menores de 18 anos e 28,9% adultos acima de 18 anos.⁵

Há poucos relatos na literatura sobre essa patologia em adultos,⁶⁻¹⁶ pois ela é extremamente rara nessa faixa etária.

De acordo com uma revisão recente, há apenas 13 casos descritos em adultos com idade acima de 40 anos e 68 casos em pacientes com mais de 15 anos. A idade média relatada foi de 25 anos, com pequena prevalência no sexo feminino, de 1:1,3.¹

No momento do diagnóstico, 3,4% dos pacientes eram assintomáticos e o tumor foi um achado incidental em exame de rotina.^{4,8} O sintoma mais prevalente foi dor abdominal (68,9%) mais localizada em região epigástrica ou no quadrante superior direito, seguido de massa abdominal palpável (35,3%) e febre (19,2%), esta última provavelmente relacionada à hemorragia ou necrose tumoral que podem estar presentes.⁵ Alguns pacientes relatam dor abdominal inespecífica e perda de peso. Outros sintomas associados foram: anorexia, alterações de hábito intestinal (diarreia ou constipação), desconforto respiratório.^{3,6,17,18}

A maioria dos SEIF é originada do lobo hepático direito (62,7%) e apresenta lesões únicas em 90,5%. O tamanho médio dos tumores foi de 15 cm (4,5–45 cm). As metástases hepáticas estiveram presentes em 20,8% dos pacientes, e o sítio mais comum foi o pulmão (8,3%), seguido do diafragma (5,8%), do coração (3,3%) e do peritônio (2,5%). O grupo pediátrico apresenta maior risco de ruptura e o grupo adulto maior risco de metástases.⁵

O diagnóstico diferencial é importante, e os mais relatados foram: abscesso hepático, cisto hidático, tumor cístico hemorrágico, malformações venolinfáticas e tumor de Klatskin.^{4,19-24}

O fator prognóstico mais importante nos casos de SEIF é a ressecção cirúrgica completa com margens, porém as causas mais comuns de irresssecabilidade do tumor são invasão da veia porta e doença metastática.

Para os casos de tumores irresssecáveis o transplante hepático é considerado uma opção.

RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, 28 anos, assintomática, em consulta ambulatorial após investigação de litíase renal. Ela nega antecedentes patológicos e uso de medicação. Evidenciou-se, em tomografia computadorizada (TC) de abdome total com contraste realizada em junho de 2017, formação expansiva hipovascular hepática de natureza indeterminada, com contornos lobulados, difusamente heterogênea e presença de áreas de necrose comprometendo os segmentos IV, V, VII e VIII, medindo 16,7 × 11,9 cm, como mostra a Figura 1. Marcador alfa-fetoproteína (AF) normal. Múltiplas biópsias foram realizadas após a TC, com resultados inconclusivos.

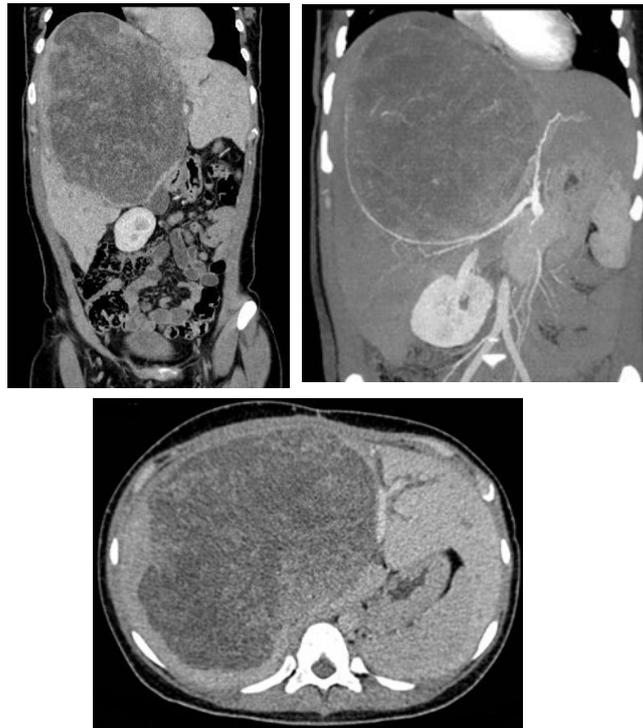


Figura 1. Tomografia computadorizada (TC) de abdome: (A) corte coronal, TC de abdome; corte coronal; (B) artéria hepática esquerda rechaçada pelo tumor, TC de abdome; (C) corte transversal.

Ao exame físico, apresenta-se em bom estado geral, anictérica, afebril. Fígado palpável a 4 cm do rebordo costal direito, doloroso à palpação profunda.

Realiza-se angio-TC de abdome em setembro de 2017, em que persiste volumosa formação expansiva que exhibe áreas de necrose de permeio e compromete os mesmos segmentos hepáticos descritos anteriormente, medindo no momento 22,9 × 19,7 × 14,2 cm. Estabelece contato e desloca as artérias hepáticas esquerda e direita, tributária da veia hepática esquerda e ramo portal esquerdo, com discreto afinamento dela, bem como o ramo portal direito e tronco portal, com estenose moderada/acentuada, sem sinais nítidos de necrose. Há discreta dilatação de vias biliares intra-hepáticas.

Como conduta, realiza-se laparotomia para biópsia hepática e diagnostica-se SEIF, confirmado pela citologia (células fusiformes e epitelioides, com acentuadas atipias = positivo para neoplasia) e imuno-histoquímica (VIMENTINA +, CAM 5.2 +, DESMINA +, CD56 -). Faz-se estadiamento da paciente, sem sinais de metástase. É contraindicada a ressecção cirúrgica pelo comprometimento de estruturas vasculares, como descrito em TC. São feitas cinco sessões de quimioterapia com doxorubicina, ciclofosfamida e vincristina, porém sem resposta ao tratamento.

Diante do quadro de irresssecabilidade e sem resposta ao tratamento quimioterápico, opta-se por realizar o transplante hepático.

Paciente listada para transplante hepático (TH) em situação especial, com *model for end-stage liver disease* (MELD) puro de 8. Dez meses depois, em julho de 2019, realiza-se TH, doador cadáver, sem intercorrências ao procedimento, como mostra a Figura 2. A paciente evolui satisfatoriamente e recebe alta no 8º pós-operatório.

A paciente, após nove meses do TH, encontra-se bem, assintomática, exames laboratoriais normais, sem sinais de recidiva ou metástase.

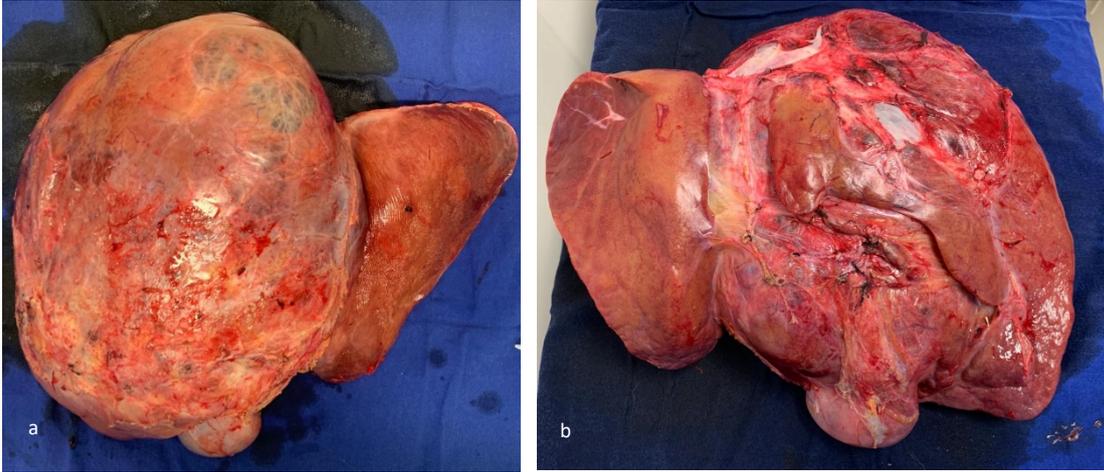


Figura 2. Explante hepático: (A) imagem anterior; (B) imagem posterior do fígado.

DISCUSSÃO

A imagem radiológica do SEIF é inespecífica, por isso é comumente confundida com abscessos. As lesões são com frequência identificadas no lobo hepático direito.¹⁵ No exame ultrassonográfico, evidencia-se grande massa sólida com componente cístico que pode ser confundido com abscesso hepático ou cisto hidático. Já a TC de abdome revela imagem de massa hipodensa, com captação de contraste endovenoso. Usualmente a ressonância magnética confirma os achados da TC, porém é útil para melhor identificação de invasão vascular, obstrução biliar e adenopatia hilar.⁹ O tumor não costuma alterar os marcadores tumorais AF, CA 19-9, CEA ou CA125.⁴⁻⁶

Macroscopicamente, apresenta-se como tumor único com componentes sólido e cístico com áreas necro-hemorrágicas e pseudocápsula fibrosa derivada da compressão parenquimatosa perilesional.^{7,8}

Histologicamente é composto de células fusiformes indiferenciadas, com matriz mixoide.¹³⁻¹⁵ As células tumorais na imuno-histoquímica apresentam vimentina, desmina, CD68, *B-cell lymphoma 2* (BCL2), alfa-1 antitripsina e CD10.¹⁵

A terapia multimodal, que combina ressecção cirúrgica com quimioterapia e em alguns casos radioterapia, é indicada como tratamento de escolha.¹⁴

Mais da metade dos pacientes desenvolvem recorrência local e/ou metástase a distância, mesmo com ressecção completa do tumor.

O fator prognóstico mais importante nos casos de SEIF é a ressecção cirúrgica completa com margens, porém as causas mais comuns de irressecabilidade do tumor são invasão da veia porta e doença metastática.⁹⁻²³

Para os casos de tumores irressecáveis, o transplante hepático é considerado uma opção.⁹

CONCLUSÃO

Relatamos um caso raro de SEIF em adulto. O transplante hepático foi o tratamento de eleição para os SEIF irressecáveis e sem doença metastática.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

André Gustavo Santos Pereira, Felipe Sbroli Borges, Gilberto Peron Junior e Arnaldo Bernal Filho: concepção e desenho do trabalho, coleta, análise e/ou interpretação dos dados.

Stefany Cruz, Vanessa Suemi Takenaka, Tiago Emanuel de Souza, Jorge Marcelo Padilla Mancero e Andre Ibrahim David: redação do trabalho e revisão crítica.

Todos os autores aprovaram a versão final a ser publicada.

REFERÊNCIAS

1. Gerson G, Valença JT, Cavalcante JM, Coêlho RDAB. Undifferentiated embryonal sarcoma of the liver in elderly: Case report and review of the literature. Indian J Pathol Microbiol. 2019;62(1):129-31. http://doi.org/10.4103/IJPM.IJPM_508_16

2. Liver Cancer Study Group of Japan. Primary liver cancer in Japan. Clinicopathologic features and results of surgical treatment. *Ann Surg.* 1990;211(3):277-87.
3. Stocker JT, Ishak KG. Undifferentiated (embryonal) sarcoma of the liver. Report of 31 cases. *Cancer.* 1978;42(1):336-48. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(197807\)42:1%3C336::aid-cnrcr2820420151%3E3.0.co;2-v](https://doi.org/10.1002/1097-0142(197807)42:1%3C336::aid-cnrcr2820420151%3E3.0.co;2-v)
4. Kamrani K, Patel A, Guerrieri C, Bethel CAI, Phatak T. Undifferentiated embryonal sarcoma of the liver mimicking venolymphatic malformation. *Radiol Case Rep.* 2019;14(7):795-9. <http://doi.org/10.1016/j.radcr.2019.04.005>
5. Wu Z, Wei Y, Cai Z, Zhou Y. Long-term survival outcomes of undifferentiated embryonal sarcoma of the liver: a pooled analysis of 308 patients. *ANZ J Surg.* 2020:ans.15684. <http://doi.org/10.1111/ans.15684>
6. Li X-W, Gong S-J, Song W-H, Zhu JJ, Pan CH, Wu MC, et al. Undifferentiated liver embryonal sarcoma in adults: A report of four cases and literature review. *World J Gastroenterol* *World J Gastroenterol.* 2010;16(37):4725-32. <http://doi.org/10.3748/wjg.v16.i37.4725>
7. Beksac K, Mammadov R, Ciftci T, Guner G, Akyol A, Kaynaroglu V. Undifferentiated Embryonal Sarcoma of the Liver in an Adult Patient. *Cureus.* 2018;10(7):e3037. <http://doi.org/10.7759/cureus.3037>
8. Pandit N, Deo KB, Jaiswal LS, Pradhan A, Adhikary S. Hanging Undifferentiated Embryonal Sarcoma of the Liver in Adult: an Unusual Presentation of an Aggressive Tumor. *J Gastrointest Cancer.* 2019;50(3):689-92. <http://doi.org/10.1007/s12029-018-0119-y>
9. Pinamonti M, Vittone F, Ghiglione F, Borasi A, Silvestri S, Coverlizza S. Unexpected Liver Embryonal Sarcoma in the Adult: Diagnosis and Treatment. *Case Rep Surg.* 2018;2018:1-5. <http://doi.org/10.1155/2018/8362012>

10. Sánchez-Morales GE, Clemente-Gutiérrez UE, Alvarez-Bautista FE, Santes-Jasso O, Carpinteyro-Espin P, Mercado MA. Undifferentiated embryonal sarcoma of the liver in adult patient: A report of two cases. *Ann Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2018;22(3):269-73. <http://doi.org/10.14701/ahbps.2018.22.3.269>
11. Treitl D, Roudenko A, El Hussein S, Rizer M, Bao P. Adult Embryonal Sarcoma of the Liver: Management of a Massive Liver Tumor. *Case Rep Surg.* 2016;2016:1-6. <http://doi.org/10.1155/2016/5625762>
12. Mori A, Fukase K, Masuda K, Sakata N, Mizuma M, Ohtsuka H, et al. A case of adult undifferentiated embryonal sarcoma of the liver successfully treated with right trisectionectomy: a case report. *Surg Case Rep.* 2017;3(1):19. <http://doi.org/10.1186/s40792-017-0295-1>
13. Noguchi K, Yokoo H, Nakanishi K, Kakisaka T, Tsuruga Y, Kamachi H, et al. A long-term survival case of adult undifferentiated embryonal sarcoma of liver. *World J Surg Oncol.* 2012;10(1):65. <http://doi.org/10.1186/1477-7819-10-65>
14. Hong WJ, Kang YN, Kang KJ. Undifferentiated Embryonal Sarcoma in Adult Liver. *Korean J Pathol.* 2014;48(4):311-4. <http://doi.org/10.4132/KoreanJPathol.2014.48.4.311>
15. Sy AM, Whitsett M, Li X, Theise ND, Dagher NN, Olsen S. Undifferentiated Embryonal Sarcoma of the Liver: a Great Masquerader. *J Gastrointest Cancer.* 2019;50(4):1043-47. <http://doi.org/10.1007/s12029-018-00194-6>
16. Lenze F, Birkfellner T, Lenz P, Hussein K, Länger F, Kreipe H, et al. Undifferentiated embryonal sarcoma of the liver in adults. *Cancer.* 2008;112(10):2274-82. <http://doi.org/10.1002/cncr.23431>
17. Moon WK, Kim WS, Kim IO, Yeon KM, Yu KM, Choi BI, et al. Undifferentiated embryonal sarcoma of the liver: US and CT findings. *Pediatr Radiol.* 1994;24(7):500-3. <http://doi.org/10.1007/BF02015012>

18. Plumblee L, Grey H, Hudspeth M, Nadig S. Undifferentiated embryonal sarcoma and the role of liver transplantation. *J Pediatr Surg Case Rep.* 2019;49:101284. <http://doi.org/10.1016/j.epsc.2019.101284>
19. Cao HH, Kim JC, Park EK, Hur YH, Koh YS, Cho CK, et al. Undifferentiated embryonal sarcoma of the liver presenting as a hemorrhagic cystic tumor in an adult. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2011;10(6):657-60. [http://doi.org/10.1016/S1499-3872\(11\)60112-4](http://doi.org/10.1016/S1499-3872(11)60112-4)
20. Xie Z-Y, Li L-P, Wu W-J, Sun D-Y, Zhou M-H, Zhao Y-G. Undifferentiated embryonal sarcoma of the liver mistaken for hepatic abscess in an adult. *Oncol Lett.* 2014;8(3):1184-6. <http://doi.org/10.3892/ol.2014.2235>
21. Yoon JY, Lee JM, Kim DY, Choi GH, Park YN, Chung JW, et al. A Case of Embryonal Sarcoma of the Liver Mimicking a Hydatid Cyst in an Adult. *Gut Liver.* 2010;4(2):245-9. <http://doi.org/10.5009/gnl.2010.4.2.245>
22. Tsukada A, Ishizaki Y, Nobukawa B, Kawasaki S. Embryonal sarcoma of the liver in an adult mimicking complicated hepatic cyst: MRI findings. *J Magn Reson Imaging.* 2010;31(6):1477-80. <http://doi.org/10.1002/jmri.22177>
23. Lee KH, Maratovich MN, Lee K-B. Undifferentiated embryonal sarcoma of the liver in an adult patient. *Clin Mol Hepatol.* 2016;22(2):292-5. <http://doi.org/10.3350/cmh.2015.010>