

ARTIGO DE REVISÃO

NEOPLASIAS PRIMÁRIAS DO BAÇO: UMA REVISÃO DE LITERATURA**PRIMARY SPLEEN NEOPLASMS: A LITERATURE REVIEW**

Louise de Faro Teles Roseira¹, Fernando Correia Loiola¹, Virgílio Ribeiro Guedes¹.

RESUMO

As neoplasias primárias do baço constituem um grupo com baixa taxa de incidência na prática médica. Por compreender várias patologias raras com manifestações inespecíficas, o diagnóstico na grande maioria dos casos só é dado após realização de esplenectomia e análise anatomopatológica do material. Este trabalho tem como finalidade apresentar uma revisão de literatura acerca de algumas das principais neoplasias primárias do baço, benignas e malignas, discutindo os principais sintomas, diagnóstico e tratamento das mesmas.

Palavras-chave: Neoplasias, Baço, Esplenectomia.

ABSTRACT

Primary spleen neoplasms are a group with a low incidence rate in medical practice. Because it comprises several rare pathologies with nonspecific manifestations, the diagnosis in the great majority of cases is only given after performing splenectomy and anatomopathological analysis of the material. This paper aims to present a literature review about some of the main benign and malignant primary neoplasms of the spleen, discussing the main symptoms, diagnosis and treatment of the same.

Keywords: Neoplasms. Spleen. Splenectomy.

**ACESSO LIVRE**

Citação: Roseira LFT, Loiola FC, Guedes VR (2017) Neoplasias primárias do baço: uma revisão de literatura. Revista de Patologia do Tocantins, 4(2): 21-24.

Instituição: ¹Universidade Federal do Tocantins, Tocantins, Brasil;

Autor correspondente: Louise de Faro Teles Roseira; louisefaro@gmail.com

Editor: Guedes V. R. Medicina, Universidade Federal do Tocantins, Tocantins, Brasil.

Publicado: 20 de junho de 2017.

Direitos Autorais: © 2017 Roseira et al. Este é um artigo de acesso aberto que permite o uso, a distribuição e a reprodução sem restrições em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

Conflito de interesses: os autores declararam que não existem conflitos de interesses.

INTRODUÇÃO

Neoplasias primárias do baço são condições raras na prática médica. Compreendem os tumores benignos como hemangioma, linfangioma e hemangioendotelioma e malignos, como hemangiosarcoma e linfoma, sendo os primeiros ainda mais raros, com representação de apenas 0,007% de todos os tumores diagnosticados. Este grupo de doenças constitui-se como um desafio diagnóstico, uma vez que nenhuma característica clínica lhes é atribuída, sendo a identificação dada apenas após remoção cirúrgica e posterior análise histológica.

MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo constitui-se de uma revisão da literatura especializada, realizada entre novembro de 2016 e abril de 2017, no qual realizou-se uma consulta a livros e periódicos presentes na Biblioteca da Universidade Federal do Tocantins (UFT) – campus de Palmas e por artigos científicos selecionados através de busca no banco de dados do Scielo, Pubmed e New England Journal of Medicine, a partir das fontes Medline e Lilacs. A pesquisa dos artigos foi realizada entre novembro e dezembro de 2016.

A busca nos bancos de dados foi realizada utilizando às terminologias cadastradas nos Descritores em Ciências da Saúde criados pela Biblioteca Virtual em Saúde desenvolvido a partir do Medical Subject Headings da U.S. National Library of Medicine, que permite o uso da terminologia comum em português, inglês e espanhol. Palavras chaves foram “Neoplasias esplênicas primárias” e os principais tipos benignos e malignos.

Fatores de inclusão foram periódicos, artigos originais e de revisão relatos de caso, que continham uma revisão bibliográfica satisfatória das neoplasias esplênicas. Foram excluídos periódicos anteriores a 2002, Trabalhos de relatos não humanos ou de neoplasias secundárias ao baço foram excluídas também.

Logo em seguida, buscou-se estudar os principais tipos de neoplasias primárias esplênicas e resumir patologicamente levando em consideração patogenia, alterações clínicas, diagnóstico, principais tratamentos e prognóstico.

REVISÃO DE LITERATURA

Neoplasias primárias do baço são condições raras que, quando presentes, requerem tratamento cirúrgico através da esplenectomia, não somente pela terapêutica, mas também como meio diagnóstico, uma vez que a análise histológica é a técnica considerada de escolha para definição do tipo de neoplasia.⁶ Por se tratar de um grupo de patologias raras e sem uma característica clínica definida, o diagnóstico em casos sintomáticos pode acabar sendo postergado. Os relatos clínicos na literatura são escassos e isolados, e muitas dúvidas sobre o comportamento das lesões são colocadas em questão.

Linfangioma

Os linfangiomas são definidos como malformações congênitas do sistema linfático, na maioria das vezes

encontrados na região cervical (75%) e axilar (20%).^{10,16} Os linfangiomas esplênicos são tumores benignos de rara incidência e etiologia desconhecida, com frequência maior na população feminina e 80-90% dos diagnósticos realizados antes dos dois anos de vida,^{16,18} com incidência rara na idade adulta.³ Histologicamente são classificados de acordo com o tamanho alcançado pelos condutos linfáticos, em 3 subtipos: capilar, cavernoso e cístico.^{7,16,18} Apresentam-se como lesões isoladas ou múltiplas, neste último caso com acometimento associado de vários órgãos, caracterizando a linfangiomatose disseminada, síndrome característica da infância.^{6,16,18}

Pacientes portadores de linfangioma esplênico podem ser assintomáticos ou sintomáticos no momento do diagnóstico.^{3,10,16,18} Nos casos assintomáticos um diagnóstico acontece por um achado incidental em exames de imagens ou mesmo durante uma cirurgia abdominal.^{16,18} Já nos sintomáticos, as manifestações clínicas são inespecíficas e vão variar de acordo com o tamanho atingido pelo baço, como dor no hipocôndrio esquerdo, em decorrência da esplenomegalia e compressão de órgãos adjacentes, distensão abdominal, febre, náuseas, vômitos e perda ponderal significativa.^{3,10,16,18} Quanto ao exame físico, pode encontrar-se absolutamente normal ou com sinais de comprometimento sistêmico nos casos mais avançados, com presença de massa palpável no hipocôndrio esquerdo.³ Dos exames complementares, a Ultrassonografia, Tomografia Computadorizada e Ressonância Magnética podem evidenciar lesões (únicas ou múltiplas) císticas de margens bem definidas, com possíveis calcificações associadas. Dos exames citados, é consenso na literatura de que a Ultrassonografia e a Tomografia Computadorizada são as técnicas consideradas de escolha no auxílio diagnóstico, contudo, a certeza do mesmo só deve ser após remoção cirúrgica e avaliação histológica da peça.^{10,16,18}

A definição do tratamento de escolha desta neoplasia está atrelada ao tamanho da lesão e sintomatologia. Em casos de pequenas lesões sem sintomas associados, o tratamento é conservador, com conduta expectante. Já para casos com grandes lesões e presença de sintomas, o recomendado pela literatura é a ressecção completa das mesmas, embora as taxas de recidiva e de malignização sejam baixas,^{3,10,16} e de caráter imediato, como prevenção de complicações como infecções, hemorragia e ruptura.^{3,10}

Hemangioma

O hemangioma esplênico, dentre as raras neoplasias benignas do baço, é considerada a mais comum, com uma incidência de 0,02% a 0,16%.^{6,17} O diagnóstico desta patologia é muito infrequente e meramente incidental, geralmente realizado em autópsias ou rastreamento de outras doenças.^{6,11,17} Devido ao limitado número de casos, com menos de cem casos descritos na literatura médica,¹⁷ ainda não há uma compreensão exata da sua etiologia e fisiopatologia.⁹ A maioria das lesões possuem diâmetro menor que 2 cm, fato que justifica a ausência de sinais e sintomas na grande maioria dos casos.^{6,7,17} Os sintomas geralmente vão estar associados à ocorrência de lesões maiores e são inespecíficos, como por exemplo, dor abdominal difusa e esplenomegalia (em apenas 10% dos casos). Quando há presença de lesões com diâmetro maior que 4 cm, existe uma probabilidade aumentada de ruptura esplênica,^{7,9} com complicações hemorrágicas

associadas.¹⁷ Eles são preferencialmente lesões solitárias, mas podem ser múltiplos ou mesmo difusos, como em casos raros de angiomatose generalizada de outros órgãos hematopoiéticos como o osso e fígado.^{6,7,11,17}

Histologicamente podem ser classificados como do tipo cavernoso (mais freqüente) ou capilar, caracterizado por uma proliferação não capsulada de canais vasculares revestidos por endotélio de camada única sem mitose.^{6,17} Para o tratamento a literatura sugere esplenectomia ou terapia antigênica para casos de lesões grande ou com ruptura.^{9,17} Embora seja uma lesão benigna, existe um potencial conhecido de transformação maligna principalmente em pacientes com grandes lesões e aumento considerável do órgão, o que faz com que o a esplenectomia seja o tratamento mais indicado.^{6,17}

Angioma de células litorais

O angioma de células litorais é um tumor benigno e raro do baço proveniente das células de revestimento dos seios da polpa vermelha esplênica, com características endoteliais e histiocitárias/macrofágicas.^{1,6,7,12} Esta entidade clínico patológica foi descrita pela primeira vez em 1991, a partir de um estudo de 200 casos de tumores esplênicos benignos, com identificação de uma histologia diferenciada dos tumores já conhecidos, como hemangiomas, linfangiomas e hamartomas.^{5,7,12} Epidemiologicamente é uma condição levemente mais freqüente em homens e com idade média de apresentação aos 50 anos de idade, com rara ocorrência na infância. Clinicamente a maioria dos pacientes são assintomáticos e por este motivo a descoberta das lesões é feita ao acaso, com posterior diagnóstico após exame anatomopatológico. Quando presentes, os sintomas mais descritos na literatura médica são a esplenomegalia (em 45% dos casos 13), trombocitopenia, anemia e febre.^{5,6,7,12} Embora seja definida uma patologia benigna, há relatos que colocam em questão um possível comportamento maligno deste angioma ou mesmo uma associação com neoplasias malignas^{1,6,7} como adenocarcinoma colorretal, pancreático e renal,^{1,12} e doenças imunológicas como a espondilite anquilosante, síndrome mielodisplásica, linfoma não-Hodgkin e doença de Crohn.¹ Atualmente, o tratamento recomendado é a retirada das lesões em decorrência do duvidoso comportamento maligno das mesmas, porém sem um consenso na literatura se por esplenectomia total ou parcial.^{1,5}

Angiossarcoma Esplênico Primário

Angiossarcoma esplênico primário é uma neoplasia maligna, com origem no endotélio vascular esplênico, extremamente rara e agressiva com uma alta taxa de metástase e prognóstico reservado. Com uma taxa de incidência anual de 0,14-0,23, por milhão de pessoas.⁴ Desde que Langhans reportou o primeiro caso da doença em 1879 apenas 200 casos foram reportados até hoje, aproximadamente, esta neoplasia acomete mais homens, predominância ligeiramente maior,¹³ ocorre quase que exclusivamente após os 40 anos, com poucos casos pediátricos relatados.⁸

Atualmente, a patogênese do angiossarcoma esplênico continua sem explicação.⁴ Algumas hipóteses falam da

malignização de lesões benignas como hemangiomas, linfangiomas e hemangioendoteliomas.⁸ Similarmente, nenhum fator causal foi identificado. A apresentação clínica da doença é variável, com esplenomegalia ocorrendo na sua grande maioria. Sintomas comuns são dor abdominal, principalmente em hipocôndrio esquerdo, sintoma mais predominante, dor abdominal aguda devido a ruptura espontânea do baço ocorre em 30% dos casos.¹³ Outras queixas são febre, fadiga, anorexia, perda ponderal, dispneia e sangramento gastrointestinal.⁸

Achados laboratoriais incluem citopenia, leucocitose, trombocitose e aumento do VHS. Atualmente, marcadores tumorais têm-se mantido normais.⁴ Exames de imagem podem ser importantes para diagnóstico de esplenomegalia e neoplasia esplênica. Os mais comuns achados ultrassonográficos são esplenomegalia com massa complexa com ecotextura heterógena, áreas necróticas e hemorrágicas são comumente observadas como cistos internos à massa. Tomografias podem mostrar um baço aumentado com heterogeneidade mal definidas áreas hiper ou hipoatenuantes. Áreas hiperatenuantes refletem geralmente hemorragia aguda. Metástases hepáticas pulmonares, ósseas e linfonodais também podem ser detectadas. RNM podem exibir áreas de hipersinal estão relacionados a hemorragia aguda e necrose tumoral, áreas que exibem hipossinal refletem hemorragia crônica ou fibrose tumoral. Diagnóstico por imagem continua um desafio devido a semelhança com outros tumores vasculares esplênicos.¹⁹

A análise anatopatológica é o método diagnóstico padrão ouro para angiossarcoma esplênico.⁸ Biópsias pré-operatórias estão contraindicadas devido ao alto risco de hemorragia e disseminação. Assim o diagnóstico definitivo da doença é feito pós-esplenectomia.⁴ Macroscopicamente, o baço aumentado apresenta geralmente massa > 1000g, pode haver acometimento difuso e substituição de todo parênquima esplênico. Massas isoladas são incomuns, e geralmente o tumor se apresenta hemorrágico ou necrótico.⁸ Microscopicamente, o angiossarcoma esplênico se apresenta como canais vasculares anastomosados desorganizadamente forrado por células endoteliais atípicas com aumento da coloração nuclear significativamente irregular. Imunoistoquímica evidencia que a célula tumoral apresenta grande afinidade por pelo menos um marcador endotelial (CD31, CD34 e fator VIII).¹⁹

Esplenectomia continua sendo o pilar principal do tratamento para angiossarcoma esplênico. A prevenção de ruptura intraoperatória é crucial para o melhor prognóstico pós-operatório.⁸ Muitos estudos apontam maiores vantagens na esplenectomia videolaparoscópica sobre a abordagem aberta, que incluem diminuição do trauma cirúrgico e perda sanguínea, tempo pós-operatório diminuído, recuperações mais rápidas, e resultados cosméticos mais favoráveis. Não há regime quimioterápico ou radioterapia adjuvante de escolha.¹³

O desfecho do angiossarcoma esplênico é tipicamente a morte; somente em 20% dos casos pacientes sobrevivem por 6 meses após diagnóstico metástases ocorrem em 69-100% dos casos, os locais mais comuns de metástases são: fígado, pulmões, linfonodos, ossos, tecidos moles, trato gastrointestinal, cérebro e adrenais.⁸ Diagnósticos iniciais prévios a ruptura esplênica pode resultar em prognóstico mais

favorável. Uma taxa de sobrevida mais longa é encontrada em pacientes que passaram por esplenectomia antes da ruptura esplênica mostrando uma média de sobrevida de 14,4 meses em comparação com pacientes que sofrem ruptura anterior à esplenectomia, taxa de sobrevida de 4, meses.⁴

Linfoma Esplênico de Zona Marginal

A Zona Marginal é um compartimento de células B anatomicamente distintas dos tecidos linfoides com um abundante influxo antigênico. A OMS lista três tipos de linfoma derivado de zonas marginais: Linfoma esplênico de Zona Marginal, Linfoma Nodal de Zona Marginal, Linfoma Marginal extranodal do tipo MALT.¹⁵

Linfomas esplênicos de Zona Marginal (SMZL) são neoplasias de células B maduras. Constituem menos de 2% de linfomas não Hodgkin. Sua incidência varia de acordo com a nacionalidade, sendo mais frequente nos Estados Unidos (7 casos por 100.000 habitantes), duas vezes mais comuns em pessoas brancas, /5/ com idade média de 60 anos.¹⁵

Apresenta-se com esplenomegalia insidiosa, linfocitose, e pancitopenia devido ao sequestro esplênico. As linfadenopatias e acometimento de órgãos extralinfáticos é raro. Também é pouco comum sintomas B (febre, sudorese noturna, perda ponderal, prurido, fadiga, anorexia) e elevação de Lactato Desidrogenase. Em 20% dos casos pode apresentar-se inicialmente como fenômenos autoimunes como anemia hemolítica autoimune e/ou purpura trombocitopenia idiopática.²

O diagnóstico é normalmente baseado no estudo histopatológico do baço, caracterizado por um infiltrado micronodular do baço com diferenciação da zona marginal, porém um diagnóstico mais preciso pode ser encontrado com a análise da medula óssea, que está alterada na grande maioria dos casos (87%). Os principais tipos de infiltrado da medula óssea reconhecidos no SMLZ são: intravascular ou intrassinusoidal, intersticial, nodular, massivo, plasmocítico mimetizando mieloma e transformação em linfoma de célula grande. Imunofenotipagem mostra aumento das expressões de CD20, CD22, CD79B, FMC7.¹⁵

Com relação ao tratamento, pode ser dividido acordo com a apresentação clínica do paciente. No caso SMZLs iniciais ou assintomáticos pode ser adotada conduta expectante, segundo alguns autores.² Os tardios e sintomáticos têm a esplenectomia o tratamento de eleição, em alguns casos com quimioterapia adjuvante. Em casos que a esplenectomia está contraindicada, pode-se tratar com rádio e quimioterapia, usando agentes alquilantes (ciclofosfamida, clorambucil) ou análogos da purina (fludarabina).¹⁵

Mais de 60% dos pacientes permanecem vivos cinco anos após o diagnóstico, e a média de sobrevida é de 10-13 anos após diagnóstico. Fatores prognósticos variam entre: idade elevada, gravidade da pancitopenia e linfocitose e expressão de p53. Este tipo de linfoma pode sofrer transformação histológica para linfoma de células grandes, que pode contribuir para o aumento da mortalidade.¹⁴

CONCLUSÃO

Neoplasias esplênicas primárias são extremamente raras, e seu estudo ainda acaba sendo dificultado ainda mais

por essa falta de casos relatados na literatura. Os casos benignos são silenciosos e muitas vezes são achados em exames de imagem, ou diagnosticados em casos de complicações com malignização ou ruptura esplênica.

Neoplasias malignas são ainda mais raras e podem ser extremamente agressivos e silenciosos, no caso dos angiossarcomas, ou, no caso dos linfomas esplênicos, terem uma clínica inespecífica e um prognóstico mais favorável. Mas devido a natureza tão diferente destes tipos de cânceres e da falta de estudos devido ao número limitado de casos, ainda têm muito a ser estudado.

Em ambos os casos a falta da patogenia destas neoplasias, além de uma história natural mais aprofundada, atrelada a uma raridade de casos e a falta de determinação de fatores de riscos específicos não estimula a novos estudos para rastreamento e diagnóstico precoce, piorando assim o prognóstico nos casos de malignidade, e predisposição a complicações.

REFERÊNCIAS

1. BAILEY, Amanda; VOS, Jeffrey; CARDINAL, Jon. Littoral cell angioma: A case report. *World Journal Of Clinical Cases*, v. 3, n. 10, p.894-899, 2015.
2. BELLO, Ariel et al. Linfoma esplênico de la zona marginal. *Acta Médica Colombiana*, Cartagena, v. 40, n. 1, p.62-65, mar. 2015.
3. CREMA, Eduardo et al. Linfangioma esplênico: um raro tumor benigno do baço tratado por cirurgia laparoscópica. *ABCD, arq. bras. cir. dig.*, São Paulo, v. 25, n. 3, p. 178-179, set. 2012.
4. DENG, Rui et al. Primary Splenic Angiosarcoma with Fever and Anemia: A Case Report and Literature Review. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*, v. 11, n. 8, p. 14040-14044, 2015.
5. DU, Jun et al. Littoral cell angioma of the spleen: report of three cases and literature review. *Int J Clin Exp Pathol*, v. 8, n. 7, p.8516-8520, 2015.
6. FOTIADIS, Constantine et al. Primary Tumors of the Spleen. *International Journal of Biomedical Science*, v. 5, n. 2, p.85-91, jun. 2009.
7. GIOVAGNONI, Andrea et al. Tumours of the spleen. *Cancer Imaging*, [s.l.], v. 5, n. 1, p.73-77, 2005.
8. HAMID, Kamran S.; RODRIGUEZ, Joaquin A.; LAIRMORE, Terry C.. Primary Splenic Angiosarcoma. *Jsls: Journal of the Society of Laparoscopic Surgeons*, v. 14, n. 3, p.431-435, 2010.
9. HUANG, Yuan et al. 21 cases reports on haemangioma of spleen. *Journal Of Cancer Research And Therapeutics*, v. 12, n. 4, p.1323-1325, 2016.
10. IOANNIDIS, Ioannis; KAHN, Andrea G.. Splenic Lymphangioma. *Archives Of Pathology & Laboratory Medicine*, v. 139, n. 2, p.278-282, fev. 2015.
11. KAZA, R.k. et al. Review: Primary and secondary neoplasms of the spleen. *Cancer Imaging*, v. 10, p.173-182, 2010.
12. NÁJERA, Laura; DOTOR, Ana María; SANTONJA, Carlos. Angioma esplênico de células litorales. Descripción de un caso y revisión de la literatura. *Rev Esp Patol*, v. 39, n. 1, p.49-53, 2006.
13. SHUKLA, Mridula et al. Fever, anemia, and splenomegaly: A rare presentation of splenic angiosarcoma. *Indian Journal Of Medical And Paediatric Oncology*, v. 32, n. 4, p.230-232, 2011.
14. OLSZEWSKI, Adam J.; CASTILLO, Jorge J.. Survival of patients with marginal zone lymphoma. *Cancer*, v. 119, n. 3, p.629-638, ago. 2012.
15. RAYA, J. M. et al. Splenic marginal zone lymphoma – a clinicopathological study in a series of 16 patients. *Hematology*, v. 13, n. 5, p.276-281, out. 2008.
16. RODRÍGUEZ-MONTES, José Antonio et al. Linfangioma esplênico. Un tumor raro. Presentación de 3 casos y revisión de la bibliografía. *Cirugía y Cirujanos*, v. 84, n. 2, p.154-159, mar. 2016.
17. SHINDE, Jaishigh et al. Laparoscopic splenectomy for haemangioma of the spleen. *Journal Of Minimal Access Surgery*, v. 10, n. 1, p.42-44, 2014.
18. VEZZOLI, Monia et al. Lymphangioma Of The Spleen In An Elderly Patient. *Haematologica*. v. 85, n. 2, p. 314-7, mar. 2000.
19. THOMPSON, William M. et al. Angiosarcoma of the Spleen: Imaging Characteristics in 12 Patients. *Radiology*, v. 235, n. 1, p.106-115, abr. 2005.