

Diagnóstico por imagem das lesões hepáticas focais

Jorge Elias Jr

1. Introdução – aspectos clínicos
2. Métodos de imagem na avaliação hepática
3. Bases da interpretação clínico-radiológica
4. Aspectos clínico-radiológicos das lesões hepáticas mais freqüentes, por grupo
 - a) Achado incidental de lesão hepática
 - b) Hepatopatia crônica que necessita de rastreamento para neoplasia hepática
 - c) Hepatomegalia/massa hepática palpável e/ou outros sinais e sintomas relacionados
 - d) Neoplasia conhecida que necessita de estadiamento abdominal/hepático
5. Lesões hepáticas focais menos freqüentes
6. Lesões focais hepáticas nas crianças
7. Considerações finais e conclusões

Atualmente, os métodos de imagem têm papel fundamental na avaliação das lesões hepáticas focais. A prevalência de alterações focais hepáticas se mostrou muito maior após o advento desses métodos. Os principais métodos utilizados na rotina clínica para a detecção e a caracterização dessas lesões são a ultrassonografia (US), a tomografia computadorizada (TC) e a ressonância magnética (RM). Variações desses métodos com técnicas avançadas, como por exemplo, a ultrassonografia com contraste a base de microbolhas, a portografia com TC e a utilização de contrastes hepato-específicos e outros, foram descritos (alguns, inclusive já abandonados) ou estão em desenvolvimento. Outros métodos, como por exemplo, a cintilografia hepática, o PET-CT e a angiografia, têm papel mais restrito por motivos diversos e serão citados no decorrer desse texto.

1. Introdução – aspectos clínico-cirúrgicos

Uma classificação geral das lesões hepáticas focais, proposta por Taylor e Ross, em 1998, faz a divisão dessas lesões em não-cirúrgicas ou insignificantes e cirúrgicas ou significantes. Ainda que não perfeita, essa classificação tenta mostrar didaticamente quais as lesões de maior importância e impacto clínico para o manejo dos

pacientes na rotina diária. Exemplos de lesões não cirúrgicas são: o hemangioma hepático, os cistos, a hiperplasia nodular focal, a esteatose focal e os abscessos. Com relação às lesões cirúrgicas temos: o carcinoma hepatocelular (CHC), o adenoma, as metástases e, ocupando espaço nas duas categorias, os abscessos. Cabe salientar que, de modo geral, os métodos de imagem apresentam hoje altos valores de sensibilidade e especificidade para o diagnóstico dessas lesões, principalmente a TC e a RM.

2. Métodos de imagem na avaliação hepática

A **radiografia simples** tem papel restrito na avaliação das lesões hepáticas focais, que se resume na identificação de lesões abscedidas contendo gás e com formação de níveis líquidos, além da identificação de calcificações eventualmente presentes nessas lesões. É importante lembrar que a incidência de lesões hepáticas com calcificações é pequena e que muitas vezes tais calcificações são muito pequenas, finas e em pequena quantidade para serem detectadas na radiografia simples do abdômen.

A **angiografia hepática** é um método invasivo utilizado para o estudo vascular arterial, portal ou venoso hepático, necessitando de punção e injeção de contraste, geralmente via cateter. Trás riscos relacionados ao local da punção, à manipulação do cateter e à injeção de contraste iodado, além de utilizar radiação ionizante. Antes do advento dos modernos métodos seccionais de imagem (US, TC, RM) teve papel no auxílio diagnóstico dessas lesões, no entanto, atualmente é utilizada quase que exclusivamente como ferramenta terapêutica nos procedimentos de embolização intra-arterial, com ou sem associação de injeção de quimioterápicos localmente.

A **US** é um método não-invasivo, inócuo, rápido, portátil (podendo ser realizado à beira do leito ou em qualquer outro ambiente – centro cirúrgico, etc...) e relativamente barato. Está disponível desde o final da década de 80, no entanto, apresentou desenvolvimento contínuo de novas tecnologias o que contribuiu para uma maior disseminação do método a partir da década de 90. Tem como desvantagens ser altamente

dependente do examinador e sofrer para cobrir completamente o fígado em situações de interposição de alças intestinais ou pela presença de curativos oclusivos locais (pela necessidade de acoplamento da sonda sem interposição de ar entre o transdutor e o local a ser estudado). Além disso, depende do biotipo do paciente, apresentando dificuldades em pacientes obesos, considerando a relação inversa que apresenta entre a resolução e a profundidade de alcance, assim como aspectos próprios à atenuação do US. A US permite a avaliação da vascularização das lesões e dos vasos hepáticos através do Doppler colorido e espectral. Melhoramentos da US incluem a miniaturização de componentes com aparelhos cada vez menores, além de aspectos no desenvolvimento de transdutores, da imagem harmônica e da tecnologia tridimensional. Existem pesquisas em desenvolvimento com contraste endovenosos baseados em microbolhas e com elastografia em tempo real.

A **TC** é um método baseado em raios-X que deve ser considerado minimamente invasivo, considerando a necessidade da injeção de contraste iodado endovenoso para caracterização vascular de órgãos e lesões, além do fato de utilizar radiação ionizante. Permite a cobertura completa de praticamente qualquer segmento do corpo humano, sofrendo apenas com artefatos determinados por estruturas com alta densidade radiológica (osso e metal, além de contraste baritado em alta concentração). Disponível desde a década de 70, a TC sofreu várias “revoluções” tecnológicas, que culminaram com os equipamentos multidetectores helicoidais, cujas vantagens são: cortes muito finos (0,5mm) com voxels isotrópicos permitindo reconstruções multiplanares de alta qualidade, velocidade muito rápida da aquisição dos cortes com a mesa do paciente em movimento, permitindo a obtenção de múltiplas fases após a injeção endovenosa do contraste. Para essa técnica há necessidade de injeção rápida do (com volume que varia aproximadamente de 80 a 150 ml), utilizando-se bomba injetora (com velocidade de injeção de 3-5 ml/s). De modo geral, pode-se considerar a TC como um método de maior acurácia que a US para avaliação das lesões focais hepáticas, no entanto, essa comparação deve ser feita de maneira criteriosa. Ou seja, deve-se considerar para a US, se o exame é com a utilização ou não de contraste

endovenoso, assim como quem é o examinador, enquanto para a TC é importante verificar a técnica utilizada (espessura e velocidade de obtenção dos cortes – pitch, quantidade de fases pós-contraste incluindo ou não fase pré-contraste, e outros parâmetros).

A **RM** é um método fisicamente inócuo, que não deve ser considerada um exame, mas sim um conjunto de técnicas. O exame é composto por várias seqüências específicas que formam um protocolo, sendo que cada seqüência trás um número de imagens com os mesmos parâmetros de aquisição. Esses parâmetros determinam as características normais e patológicas das estruturas e órgãos internos, baseados na distribuição do átomo de hidrogênio, que é o átomo escolhido para estudo na RM, pela sua abundância no corpo humano. De modo geral, obtêm-se múltiplas seqüências de imagens pesadas em T1, com e sem a injeção de contraste EV paramagnético e seqüências pesadas em T2 utilizando-se diferentes técnicas em um mesmo exame (baseadas principalmente no gradiente eco e no turbo spin eco). Além disso, essas seqüências têm variações no que diz respeito a técnicas de supressão de gordura. Tais imagens permitem a caracterização de fluidos e tecidos, cujos principais exemplos são: a água apresenta hipointensidade de sinal em T1 e alto sinal em T2, a gordura tem alto sinal T1 e sinal intermediário em T2, a fibrose apresenta hipointensidade de sinal em T1 e T2, o ferro apresenta hipointensidade de sinal acentuada em todas as seqüências. A RM tem desvantagens técnicas relacionadas à alta sensibilidade ao movimento, com artefatos gerados pelos movimentos respiratórios, cardíacos e do paciente, além da pulsação vascular. Além disso, tem contra-indicações absolutas (marcapasso, implantes metálicos móveis, etc...) e relativas (claustrofobia, etc...). A RM está disponível desde a década de 70, no entanto, somente em meados da década de 90 é que aperfeiçoamentos da técnica (imagens rápidas, bobinas de superfície e outras) permitiram utilização maior e mais efetiva para estudos do abdômen. Comparativamente à US e à TC, a RM tem maior acurácia na detecção e caracterização das lesões focais hepáticas.

Tanto a TC quanto a RM devem ter incorporados nos seus protocolos a obtenção de

várias fases após a injeção endovenosa de contraste, estratégia conhecida como estudo dinâmico pós-contraste. Nessa técnica são adquiridas: fase pré-contraste, arterial hepática, portal e tardia ou intersticial. Assim é possível caracterizar lesões conforme sua vascularização nutridora preferencial, se arterial ou portal, além de caracterizar o tipo de drenagem venosa (rápida devido à shunts, lenta por ausência de drenagem específica, e semelhante à drenagem do parênquima hepático normal).

Outros métodos: cintilografia com tecnécio?, PET-CT, SPECT-CT, outros

3. Bases da interpretação clínico-radiológica

A avaliação das lesões hepáticas focais necessita correlação estreita entre os dados clínicos e as características de imagem.

Quanto aos dados clínicos, é possível classificar a grande maioria dos pacientes em uma das situações clínicas abaixo:

- Achado incidental de lesão hepática
- Portador de neoplasia hepática que necessita de estadiamento abdominal/hepático
- Portador de hepatopatia crônica que necessita de rastreamento para neoplasia hepática
- Com queixa específica de abaulamento ou massa em região de hipocôndrio direito com ou sem outros sinais de sintomas relacionados

Com relação às características de imagem das lesões hepáticas, deve-se considerar o número, a morfologia, a composição tecidual e o tipo de vascularização. A concordância de achados entre dois métodos é uma estratégia que pode ser útil para melhorar a acurácia diagnóstica.

Antes de considerar as lesões mais frequentes em cada grupo e seus respectivos achados aos exames de imagem, cabe aqui a apresentação de classificação de lesões focais hepáticas, ainda que tais classificações sejam propensas a imperfeições.

4. Aspectos clínico-radiológicos das lesões hepáticas mais frequentes, por grupo

4.a. LESÕES FOCAIS FREQUENTEMENTE VISTAS COMO ACHADO INCIDENTAL

As lesões hepáticas benignas têm maior prevalência na população geral quando comparadas com as lesões malignas, sendo 10 a 100 vezes mais frequentes baseando-se em dados atuariais. As lesões mais comuns nesse grupo são: os cistos simples, os hemangiomas, a hiperplasia nodular focal e a esteatose focal (pseudolesão).

Nesse grupo de pacientes é importante considerar algumas questões e fatos para direcionar o diagnóstico diferencial. Primeiramente, no exame em questão, US, TC ou RM, é possível determinar se o fígado é normal? Ou seja, caso o fígado se apresente com sinais que representam hepatopatia crônica ou cirrose (principalmente, irregularidade da superfície hepática, nodularidade, redistribuição volumétrica com aumento dos lobos caudado e(ou) esquerdo e redução do lobo direito) será preciso considerar a possibilidade de CHC a depender dos aspectos de imagem da lesão. O CHC é incomum na ausência de hepatopatia crônica (prevalência <1/100). Por outro lado, independente dos achados de imagem, clinicamente é preciso verificar se existe a possibilidade do paciente ter hepatopatia crônica através de sinais, sintomas e exames laboratoriais disponíveis. Outra questão é se existe a possibilidade do paciente ter uma neoplasia maligna não suspeitada, o que novamente deve ser levantado pelos dados clínico-laboratoriais. Apesar de também se tratar de situação incomum (<1/200) a característica de múltiplas lesões sólidas arredondadas, de tamanhos variados, com aspectos específicos (em alvo, heterogêneas, etc...) ajuda na consideração do diagnóstico diferencial.

Cisto hepático simples

Os cistos são comumente encontrados em adultos. A etiologia é obscura, mas pode resultar de diferentes mecanismos, incluindo as causas adquiridas e de desenvolviment. Dependendo da etiologia os cistos apresentam revestimento de camada única de células epiteliais colunares ou cuboidais. Podem ser classificados como: simples - não parasitários, parasitários (equinococose),

hemorrágicos (espontâneos e pós-traumáticos) e relacionados a doenças policísticas (doença renal policística autossômica dominante e doença de Von Hippel-Lindau).

Os cistos simples a US são anecóicos, arredondados, homogêneos, com paredes lisas e finas, apresentando reforço acústico posterior. Na TC apresentam coeficiente de atenuação próximo ao da água, com as mesmas características morfológicas e não apresentam reforço pós-contraste. As características de RM dos cistos incluem: baixo sinal T1, alto sinal T2, semelhante ao líquido cefalorraquidiano em torno da medula espinhal (que permite a resolução de até um milímetro devido ao alto contraste), sem reforço pós-contraste; forma arredondada, contorno liso (às vezes discretamente lobulado), homogêneo. Eventualmente podem aparecer com finas septações ou discretas lobulações, bem como alto sinal T1 secundariamente a alto conteúdo protéico. Os cistos de duplicação que podem ocorrer no fígado apresentam as mesmas características exceto pela presença de realce pós-contraste de sua parede.

Lesões que imitam a aparência de cistos são: neoplasias císticas (metástases de tumores mucinosos ou serosos) e cistoadenomas/cistoadenocarcinomas, que muitas vezes tem realce pós-gadolinio, geralmente perilesional e nos septos.

Pequenos cistos, menores que 1 cm, únicos ou múltiplos, são freqüentemente hamartomas biliares.

Hamartomas biliares

Hamartomas biliares são lesões císticas benignas e relativamente comuns, ocorrendo em 3% da população. Patologicamente são constituídos por pequenas ramos irregulares de ductos biliares que podem estar dilatados podendo ter um estroma fibroso. As principais características de imagem dos hamartomas biliares incluem: maioria é são periféricos, menores que <1 cm; apresentam alto sinal T2 e baixo sinal T1, indistinguíveis dos cistos simples e no pós-gadolinio mostram um fino reforço periférico, sem reforço interno progressivo do estroma. Lesões que imitam a aparência de hamartomas biliares incluem: metástase (pode ter

alto sinal em T2, mas na maioria das vezes mostram realce anelar periférico, com realce central progressivo nas fases tardias); carcinoma cístico mucinoso (tem alto sinal em T2, mas mostra reforço perilesional com reforço central variável nas fases tardias).

Hemangioma

O hemangioma é o tumor hepático benigno mais comum, com incidência, em estudos de autópsias, de 0,4% a 20%, representando achado incidental muito freqüente em exames de imagem, particularmente na US. Na maioria dos casos são pequenos (até 3,0 cm) e podem ser múltiplos em até 50% a 70% dos pacientes. Microscopicamente, consistem de espaços vasculares de tamanhos variados, revestidos por uma única camada de células endoteliais e separados por septos de tecido conjuntivo, sendo que podem apresentar trombose ou fibrose. O aspecto de nódulo hiperecogênico, homogêneo e bem delimitado na US é altamente indicativo de hemangioma. Os achados na TC incluem a presença de lesão hipoatenuante na fase não-contrastada. Após a administração intravenosa de meio de contraste iodado, o padrão característico de realce inclui impregnação globular periférica nas fases arterial e portal, preenchimento centrípeto progressivo e persistência do realce na fase de equilíbrio. A não-opacificação total da lesão não impede o diagnóstico de hemangioma. Freqüentemente, lesões volumosas persistem com áreas centrais que não se opacificam e podem representar regiões de fibrose, hemorragia antiga e alterações císticas.

Hemangiomas pequenos (de até 1,5 cm) freqüentemente apresentam realce precoce e completo pelo meio de contraste. Este padrão de realce é decorrente do pequeno tamanho dos espaços vasculares, aumentando assim a velocidade do fluxo sanguíneo (e do meio de contraste) no seu interior. A persistência de impregnação na fase de equilíbrio ajuda a diferenciar o hemangioma de outras lesões hipervasculares, como a hiperplasia nodular focal e alguns tipos de metástases que apresentam clareamento mais rápido.

Na RM os hemangiomas são caracterizados por lesões bem delimitadas com acentuado hipersinal em T2, persistente, com tempos de eco

altos (ao redor de 180 ms). O padrão de impregnação pelo gadolínio é semelhante à impregnação pelo meio de contraste iodado da TC. Utilizando seqüências ponderadas em T2 e o estudo dinâmico com meio de contraste paramagnético intravascular, a sensibilidade e a especificidade da RM no diagnóstico de hemangioma atingem 98%.

A cintilografia com hemácias marcadas, embora apresente alta especificidade para o diagnóstico de hemangioma, não é utilizada de maneira rotineira pela baixa acurácia no diagnóstico de lesões pequenas e/ou múltiplas.

Os hemangiomas podem apresentar padrões ultra-sonográficos atípicos, porém ainda bastante sugestivos. Por exemplo, podem apresentar halo ecogênico e centro hipoecogênico. Hemangiomas gigantes (geralmente acima de 6 cm, 10 ou 12 cm) freqüentemente exibem ecotextura heterogênea, com áreas hiper e hipoecogênicas internas. Ainda, no fígado esteatótico, o hemangioma freqüentemente se apresenta como nódulo hipoecogênico em função da elevada ecogenicidade do parênquima hepático. A maioria dos hemangiomas com padrões atípicos na US apresenta padrões de impregnação típicos pelos meios de contraste intravenosos na TC e RM.

Outros aspectos menos comuns de hemangiomas incluem lesões calcificadas, hialinizadas e císticas/multiloculares. Os hemangiomas também podem ser exofíticos ou pedunculados e não-infreqüentemente apresentam pequenas anastomoses arterioportais adjacentes que determinam distúrbios perfusionais transitórios no parênquima hepático vicinal observados nos estudos por TC e RM.

Hiperplasia nodular focal

Hiperplasia nodular focal (HNF) é definida como nódulo composto por hepatócitos de aparência normal e que ocorre em fígado com aspecto histológico normal. É o segundo tumor hepático benigno mais freqüente, com incidência descrita de 0,9%. Ocorre predominantemente no sexo feminino (8:1) e em pacientes jovens. Cerca de 20% dos pacientes têm lesões múltiplas e existe associação da ocorrência destes tumores com hemangiomas hepáticos.

A HNF pode ser dividida em clássica (80%) e não-clássica (20%), segundo seus aspectos histológicos. A clássica apresenta três componentes: arquitetura nodular anormal, vasos malformados e proliferação de ductos biliares. A não-clássica contém dois dos três componentes, incluindo a proliferação ductal.

A patogênese da HNF não é totalmente conhecida. Malformação vascular e/ou injúria vascular são sugeridas como possíveis mecanismos para seu desenvolvimento(12). Apesar da associação com esteróides ser controversa, atualmente existem mais evidências de que provavelmente não existe relação direta entre HNF e o uso de esteróides. O tumor é geralmente assintomático e, nestes casos, não requer tratamento.

É comumente um achado incidental em exames de imagem, especialmente após a incorporação e aprimoramento dos estudos dinâmicos com meios de contrastes intravenosos na TC e RM(14,15). Na US tem padrão inespecífico e é mal visualizada. Geralmente se apresenta como nódulo ligeiramente hipoecogênico ou hiperecogênico e sua caracterização definitiva com este método não é possível.

A HNF clássica geralmente é caracterizada com grande eficácia pela TC e RM. Atualmente, a TC helicoidal e especialmente a TC com múltiplas fileiras de detectores (multislice) permitem estudo hepático multifásico (contrastação hepática arterial, portal e de equilíbrio), indispensável para a avaliação da vascularização do tumor e sua correta caracterização. Os aspectos típicos da HNF na TC incluem lesão lobulada e bem delimitada, iso ou levemente hipoatenuante na fase pré-contraste, e com importante realce homogêneo na fase arterial do contraste, com clareamento (wash-out) rápido nas fases portal e de equilíbrio. Comumente é vista pequena área central estrelada que tende a se impregnar nas fases tardias (cicatriz central), composta por vasos mal formados.

Na RM, a HNF clássica apresenta-se como lesão ligeiramente hipointensa em T1 e com discreta hiperintensidade em T2. Em 85% das lesões é possível a identificação da cicatriz central, que se apresenta com maior sinal do que o restante da lesão nas imagens ponderadas em T2.

O padrão de realce pelo meio de contraste intravenoso da HNF é semelhante ao descrito na TC. Quando estas características são presentes, a especificidade diagnóstica atinge 98%.

É importante salientar que outras lesões podem ter cicatriz central: CHC fibrolamelar, hemangioma gigante, colangiocarcinoma, metástase hepática e CHC. Muito raramente, apesar de já descrito, o linfoma focal hepático pode também apresentar cicatriz central.

HNFs atípicas podem se apresentar como lesões grandes, heterogêneas e com múltiplas localizações. O tumor pode apresentar menor grau de realce pelo meio de contraste, ausência de realce da cicatriz central e realce de pseudocápsula nas fases tardias. Calcificações puntiformes centrais podem ser excepcionalmente observadas. Nestas situações, a diferenciação da HNF com outras lesões benignas (adenomas) e malignas (hepatocarcinoma, carcinoma fibrolamelar e metástases hipervascularizadas) pode ser extremamente dificultada, sendo necessário estudo histológico.

Esteatose focal e área de preservação focal em fígado esteatótico

Trata-se de pseudolesões hepáticas que podem ser confundidas com lesões expansivas. Como a doença gordurosa hepática tem alta prevalência na população geral, é freqüente o encontro de fígado hiperecótico à US. Nesses casos, a presença de imagem hipoeecótica junto à bifurcação da veia porta ou ao leito vesicular deve ser analisada detalhadamente, principalmente quanto à forma e limites. A área de preservação focal, geralmente, tem contornos anfractuados, seguindo os limites capsulares na periferia e junto às fissuras hepáticas, tomando forma angulada ou triangular. A esteatose focal quando ocorre tem a tendência de ser múltipla, deixando o fígado com aspecto heterogêneo à US. É preciso experiência para identificação dessas áreas na TC, fazendo-se correlação com a US. A RM apresenta maior sensibilidade e especificidade para determinação diagnóstica dessas alterações, sendo importante algumas vezes associar técnica de subtração das imagens pós-contraste da fase pré-contraste, para se ter certeza de que não há contraste diferenciado da lesão com o parênquima hepático. Isso porque a variação pré e pós-contraste é igual

para a área esteatótica comparativamente à área de preservação focal ou de parênquima normal.

O principal diagnóstico diferencial para esteatose focal são as lesões que podem conter gordura como o CHC e o adenoma, enquanto a área de preservação focal pode representar qualquer outra lesão focal, principalmente a HNF. Lembrando que o hemangioma pode ser mais difícil de identificar no fígado esteatótico à US, mas não à TC e RM.

4.b. HEPATOPATIA CRÔNICA QUE NECESSITA DE RASTREAMENTO PARA NEOPLASIA HEPÁTICA

Várias lesões focais podem ocorrer na presença de hepatopatia crônica. Lesões que vão de nódulos de regeneração a CHC são relativamente específicas na doença hepática crônica, mas outras lesões focais que são vistas no fígado normal também podem ocorrer.

O carcinoma hepatocelular (CHC) é o tumor sólido primário mais freqüente no fígado. Seu alto poder de agressão e disseminação leva a mau prognóstico dos pacientes. Estima-se que o CHC seja responsável por 5% de todas as neoplasias malignas (Bosch et al., 1999). A sua prevalência é considerada alta (> 20 casos/100.000 habitantes/ano) no Extremo Oriente e África, média (5 a 20 casos/100.000 habitantes/ano) na Europa e baixa (< 5 casos/100.000 habitantes/ano) na América do Sul. No Brasil, sua prevalência é considerada baixa, apesar das variações geográficas (Goncalves et al., 1997; Bruix et al., 2004; Franca et al., 2004). A cirrose hepática, independente da etiologia, é considerada o principal fator de risco para o aparecimento do CHC. Na África e na região sul da Ásia, a hepatite B é a principal causa da doença hepática. Nestas regiões pode-se observar desenvolvimento de CHC em pacientes jovens, mesmo não portadores de CH. Isso se deve ao fato da infecção pelo vírus da hepatite B ocorrer durante o parto ou logo após o nascimento, sendo o tempo de infecção prolongado o principal determinante para o aparecimento do CHC nestes pacientes. No ocidente e no Japão, o vírus da hepatite C é o principal fator relacionado com a presença de CH nos pacientes com CHC.

A cirrose está presente em 60 a 100% dos pacientes com CHC (Bruix e al., 2004),

dependendo de variações regionais. Dos pacientes com CHC atendidos no HCRP USP, 90% são portadores de cirrose hepática (Lescano et al., 2002; Franca e al., 2004).

Atualmente, entre os métodos de imagem, a ultra-sonografia (US) é o mais comumente usado no rastreamento do CHC. A sensibilidade da US para a detecção de CHC varia entre 35% a 84%, enquanto a tomografia computadorizada (TC) tem sensibilidade acima de 94%. A ressonância magnética (RM) apresenta maior acurácia para o diagnóstico do CHC. A caracterização do CHC pelos métodos de imagem é relativamente complexa porque o tumor tem uma variedade de aspectos radiológicos e frequentemente coexiste com nódulos displásicos e de regeneração. Nos pacientes cirróticos, qualquer nódulo dominante que não é caracteristicamente um hemangioma deve ser considerado como CHC até que se prove o contrário, especialmente se a lesão é hipervascular e tem sinais de invasão vascular.

A combinação da alfa-feto proteína sérica com os métodos de imagem é importante para a detecção do CHC, uma vez que 30% dos casos não apresentam aumento da alfa-feto-proteína e 30 % dos tumores menores que 2 cm escapam à detecção pelos métodos de imagem. A RM é útil no diagnóstico e na detecção precoce do CHC. Os achados característicos para o diagnóstico, como a presença de pseudocápsula e um aspecto intratumoral em mosaico, são mais bem demonstrados pela MRI quando comparado com outros métodos de imagem. A intensidade de sinal nas imagens pesadas em T2 são úteis para avaliar o grau de malignidade das lesões nodulares hepatocíticas. A hiperintensidade de sinal nas imagens pesadas em T1 é quase sempre encontrada nas lesões hepatocelulares pré-cancerosas e em 1/3 dos CHC, enquanto os outros tumores se apresentam hipointensos em T1 (Onaya & Itai, 2000)

De maneira sucinta, na teoria da carcinogênese hepática associada à hepatopatia crônica, o desenvolvimento de nódulos displásicos se dá pelo ambiente de alta regeneração celular na tentativa de volta do volume do parênquima normal. Esses nódulos displásicos, que tem predomínio de vascularização portal, podem sofrer com isquemia relativa devido ao seu

crescimento e, então, passar a apresentar neovascularização interna com recrutamento de vascularização via arterial hepática. Nessa condição passa a ser chamado de CHC inicial.

Nódulos de regeneração estão associadas com doença hepática crônica e cirrose. Suas características à RM são: nódulos menores que 1 cm, hipointensos em todas as seqüências refletindo maior conteúdo de ferro em relação ao parênquima hepático adjacente. Estes são chamados nódulos de regeneração sideróticos. Nódulos de regeneração não sideróticos também ocorrem, podendo apresentar intensidade elevada em imagens pesadas em T1. Todos os nódulos de regeneração são iso ou hipointensos nas imagens pesadas em T2, podendo variar de tamanho e apresentar realce precoce mínimo, comparável ao parênquima hepático, porém sem apresentar lavagem na fase tardia ("washout"). Todos esses nódulos de regeneração têm vascularização portal dominante. É fundamental distinguir lavagem normal de contraste do parênquima hepático associado à reforço linear progressivo conseqüente à fibrose na cirrose, de CHC com washout e reforço capsular na fase tardia.

Nódulos displásicos são associados com doença hepática crônica e cirrose. Eles representam lesões pré-malignas, variando de baixo a alto grau de displasia. O CHC pode se desenvolver dentro DN rapidamente (até dentro de 4 meses). As lesões variam em tamanho, e frequentemente ultrapassam 1 cm (variando entre 1 e 3 cm). A maioria dos DNs tem vascularização portal, mas eles podem receber sangue via artéria hepática com grau variável e diretamente relacionado ao grau de displasia. Quanto maior o grau de displasia do DN, maior o componente de vascularização arterial hepática. Suas características são variáveis, dependendo do grau de displasia e do grau de acúmulo intracelular de ferro e proteína. A intensidade de sinal mais elevada em T2 pode ser observada no CHC, mas raramente pode é vista no DN, possivelmente refletindo maior grau de displasia. As lesões frequentemente mostram baixo sinal T2, devido ao teor de proteína ou ao acúmulo de ferro. Nas imagens T1 pré-contraste geralmente tem intensidade de sinal aumentada, sem diminuição de sinal nas imagens T1 fora-de-fase

ou com supressão de gordura, possivelmente relacionadas com o elevado teor de proteínas. DN podem apresentar realce arterial, mas sem nenhuma evidência de cápsula. As lesões maiores são preocupantes para CHC, especialmente quando apresentam maior realce nas fases precoces pós-contraste. Os nódulos displásicos de alto grau mostram tipicamente intenso realce precoce pós-contraste, evanescendo para isointensidade nas fases tardias. Nódulos displásicos de baixo grau mostram mínimo reforço precoce e tardio pós-contraste. O desenvolvimento de CHC dentro de nódulos displásicos de alto grau podem ser vistos com o aspecto nódulo-dentro-de-nódulo, com foco hiperintenso em T2 dentro do nódulo de característica displásica.

O *carcinoma hepatocelular (CHC)* é a neoplasia hepática maligna primária mais comum. Eles geralmente se desenvolvem em fígados com doença hepática crônica. A doença hepática subjacente mais comum é a cirrose alcoólica em países ocidentais desenvolvidos e relacionado com a hepatite viral a nível mundial, com a maior frequência relativa na Ásia Oriental. Há também outras causas raras de CHC como cancerígenos, deficiência de alfa-1-antitripsina, hemocromatose, doença de Wilson e tirosinemia. As apresentações clínicas dos pacientes geralmente incluem idade, história de cirrose, ascite, emagrecimento, dor no quadrante superior direito e aumento do nível da alfa-fetoproteína. O padrão de crescimento do CHC pode ser nodular, multifocal e difuso ou infiltrativo. O CHC pode ter cápsula, gordura, necrose, hemorragia, calcificação e invasão vascular. Os CHCs são tumores hipervasculares com suprimento de sangue arterial dominante hepático. Mais raramente aparecem como lesões hipovasculares dificultando seu diagnóstico.

As características da imagem do CHC hipervascular incluem: únicos em 50%, multifocais em 40%, e difusos em 10 a 17%. Quando menores têm sobreposição com os achados de nódulos displásicos de alto grau. O CHC possui sinal variável em T2 e T1, sendo mais frequentemente discretamente hiperintenso em T2, discretamente hipointenso em T1 e com realce intenso e heterogêneo na fase arterial. Quando menores que 1,5 cm podem ser isointensos em T1 e T2, e serem vistos somente nas imagens pós-contraste.

O aspecto típico pós-contraste em T1 inclui: acentuado reforço heterogêneo na fase arterial, com washout rápido na fase venosa portal e realce capsular nas fases intersticiais ou tardias. O CHC difuso mostra intensidade de sinal heterogênea em T2 e T1, com realce irregular nas fases pós-contraste, com regiões de washout no seu interior. A forma difusa ou infiltrativa de CHC quase sempre está associada à trombose venosa tumoral portal. Além disso, a intensidade do sinal e os padrões de realce podem variar com o tamanho do tumor. Tumores grandes (> 5cm) são mais heterogêneos em T1 e T2 e demonstram padrão em mosaico, cápsula, necrose e focos de degeneração gordurosa. Além disso, nesses tumores grandes o realce típico na fase arterial e o washout rápido com reforço capsular tardio ocorrer apenas em uma parte do tumor.

Lesões que entram no diagnóstico diferencial do CHC incluem nódulos displásicos e metástases hipervasculares. As metástases geralmente apresentam realce anelar periférico, e raramente realce difuso heterogêneo como visto no CHC, com exceção das metástases de tumores carcinóides e neuroendócrinos.

CHC fibrolamelar é um subtipo distinto de CHC que geralmente não está associado com doença hepática crônica. Geralmente ocorre em pacientes mais jovens com uma predominância do sexo feminino, mas pode ser visto em qualquer idade. É um tumor indolente com bom prognóstico, em contraste com o CHC. Histopatologicamente há lóbulos celulares com septos fibrosos e uma cicatriz estrelada central, formada por uma rede de colágeno rodeada por grandes células eosinofílicas poligonais. Suas características incluem: uma grande massa, muitas vezes > 10 cm, que ocupa e expande um segmento inteiro hepático. Nas imagens pesadas em T2 a lesão mostra cicatriz central com intensidade de sinal moderadamente alta irradiando do centro, de aspecto heterogêneo e de menor sinal que a massa propriamente dita. Em T1 o tumor tem intensidade menor que o parênquima hepático. Nas fases pós-contraste há reforço heterogêneo arterial transitório da massa, formando bandas que irradiam do centro enquanto a cicatriz central tem reforço progressivo e heterogêneo. Lesão que pode se confundir com o CHC fibrolamelar é a FNH, mas na FNH a cicatriz central é muito menor,

e tanto a lesão quanto a cicatriz tem realce mais regular comparativamente com o fibrolamelar.

[[[O carcinoma hepatocelular (CHC) geralmente ocorre como complicação da cirrose hepática, especialmente naquela causado por vírus B e C, e sua prevalência em fígados cirróticos retirados em transplantes atinge 14%.

Pacientes com cirrose hepática podem ser avaliados por US, TC e RM. Embora cada método tenha sua particularidade, a capacidade de detecção de uma lesão focal depende do contraste existente entre ela e o restante do parênquima, que pode ser influenciada pela presença de gordura, necrose e fibrose. As alterações hepáticas relacionadas à fibrose e regeneração nodular, associadas a alterações perfusionais decorrentes da hipertensão portal, comumente presentes neste pacientes, representam um desafio para a detecção e caracterização do CHC nos diversos métodos de imagem. Especialmente, a US apresenta importantes limitações para a avaliação de nódulos no fígado cirrótico. Devido ao maior risco de pacientes com cirrose desenvolverem CHC, ao se detectar qualquer nódulo sólido na US, preconiza-se prosseguir investigação com TC ou RM. É fundamental que tanto a TC como a RM sejam realizadas utilizando meios de contraste intravenosos e que seja possível realizar estudos multifásicos incluindo a fase arterial pós-contraste, imprescindível para a detecção e caracterização do CHC.

Lesões nodulares no fígado cirrótico podem ser separadas em duas grandes categorias: nódulos regenerativos e displásicos ou neoplásicos. Nódulos regenerativos representam áreas de parênquima aumentadas como resposta à necrose e alterações circulatórias. Nódulos maiores que 3–5 mm são chamados de macrorregenerativos, mas raramente são maiores que 20 mm. Nódulos com dimensões maiores que 20 mm são geralmente displásicos. Os nódulos regenerativos podem conter ferro, e nestes casos são chamados de nódulos sideróticos.

Apesar de histologicamente presentes em todos os fígados cirróticos, os nódulos regenerativos são vistos em uma minoria de pacientes na TC e em cerca de 50% dos casos na RM, sendo os nódulos sideróticos mais evidentes.

Tais nódulos podem mostrar-se espontaneamente hiperatenuantes na TC não-contrastada, e normalmente, na RM, apresentam-se com hipossinal nas seqüências ponderadas em T2, devido à presença de ferro no seu interior. Nas seqüências ponderadas em T1 estes nódulos costumam apresentar discreto hipossinal ou isossinal ao parênquima hepático circunjacente e, menos freqüentemente, hipersinal. Após a injeção intravenosa de meios de contrastes, na TC e RM estes nódulos tipicamente não se realçam na fase arterial e se impregnam de maneira semelhante ao parênquima hepático na fase portal, não sendo mais identificados.

Os nódulos displásicos apresentam características morfológicas que ocupam posição intermediária entre as características encontradas nos nódulos de regeneração e no CHC. Uma das classificações adotadas inclui nódulos displásicos de baixo grau, nódulos displásicos de alto grau, nódulos displásicos de alto grau com focos de CHC e o CHC propriamente dito. Os estudos histológicos mostram que, à medida que se avança na classificação, decrescem os números de tratos portais e acentuam-se as artérias no interior das lesões. Estes achados são determinantes na caracterização destas lesões.

Apesar do uso de técnicas contrastadas multifásicas que incluem aquisições na fase arterial hepática, a TC e a RM ainda apresentam acurácia muito limitada na detecção do CHC. Estudos de correlação com fígados retirados de pacientes transplantados demonstraram sensibilidades da TC e RM na detecção da presença de CHC de 59–68% e 50%, respectivamente. Além disso, as sensibilidades na detecção do número total de lesões foram de 37–44% na TC e 50% na RM. Estes resultados são decorrentes da inclusão de muitos nódulos inferiores a 1,0 cm de diâmetro, notadamente difíceis de serem detectados pelos métodos de imagem.

O CHC tem aparência variável na TC e RM. Apesar de o hipersinal nas imagens ponderadas em T2 da RM ser suspeito para CHC, o sinal das lesões é variável, podendo se apresentar com hipo, iso ou hipersinal em relação ao fígado adjacente nas imagens ponderadas em T1 e T2.

Critério de Barcelona:

- critério anatomopatológico: biópsia;
- critério radiológico (com cirrose hepática):
 - duas imagens coincidentes entre 4 (quatro) técnicas (ultrassonografia com Doppler ou com contraste por microbolhas, tomografia computadorizada, ressonância magnética e arteriografia) demonstrando lesão focal igual ou maior que 2 (dois) cm com hipervascularização arterial;
 - um único método de imagem trifásico (tomografia computadorizada helicoidal multislice, ressonância magnética, ultrassonografia com contraste por microbolhas) demonstrando lesão focal igual ou maior que 2 (dois) cm com padrão hemodinâmico de hipervascularização arterial e depuração rápida do contraste na fase portal ou de equilíbrio (washout).
- critério combinado (com cirrose hepática): uma imagem técnica associada com alfa-fetoproteína (AFP) demonstrando lesão focal igual ou maior que 2 (dois) cm com hipervascularização arterial e níveis de AFP > 200 ng/ml;

Sendo assim, fica evidente a importância para os métodos de imagem no rastreamento e no diagnóstico do CHC, além de serem fundamentais no estadiamento.

4.c. HEPATOMEGALIA/MASSA HEPÁTICA PALPÁVEL E/OU OUTROS SINAIS E SINTOMAS RELACIONADOS

Essa é uma situação mais rara na rotina clínica, mas ainda assim relativamente freqüente quando se considera os abscessos hepáticos. Dentre as lesões mais freqüentes que entram nesse diagnóstico diferencial estão: abscesso hepático, cistos complicados, cistos parasitários, adenoma hepático, colangiocarcinoma intra-hepático e metástases hepáticas. Menos freqüentemente é possível encontrar: doenças infecciosas granulomatosas (tuberculose e micoses profundas) e doenças linfoproliferativas.

Também nesse grupo de pacientes, dados do quadro clínico como presença de dor, febre, perda de peso, início e tempo de duração dos sintomas, são importantes e ajudam na consideração do diagnóstico diferencial. Além disso, achados associados de imagem mostrando esplenomegalia, adenomegalia e lesões em outros órgãos, também devem ser considerado no conjunto diagnóstico.

Abscesso hepático

A grande maioria dos casos de abscessos hepáticos, ou seja, cerca de 80%, são piogênicos, causados principalmente por *E. Coli*, *Streptococcus aureus* e anaeróbios (45%). Geralmente ocorrem como uma complicação pós-cirúrgica, como resultado de colangite ascendente secundária à obstrução dos ductos biliares, flebite portal, infarto hepático por doença falciforme, pós-embolização terapêutica hepática ou associado a quadro de septicemia. Podem ser múltiplos em até 50% dos casos. Costumam ocorrer em pacientes idosos e(ou) imunocomprometidos. São mais freqüentes no lobo direito. Os abscessos piogênicos apresentam necrose purulenta central relativamente hipo ou avascular formando rapidamente uma pseudocápsula de tecido de granulação vascularizado ao seu redor. Com o tempo ocorre aumento do tecido fibroso.

À US, os abscessos piogênicos apresentam um aspecto variável que vão desde lesões sólidas hiperecóticas no início do processo, tornando-se hipoecóticas e posteriormente se apresentando como císticas complexas, com debris, níveis líquidos e septos internos. Freqüentemente têm margens mal definidas e irregulares e por vezes apresentam um halo ecogênico. Freqüentemente, essas lesões têm áreas irregulares com detritos grosseiros ou detritos de fluido níveis. Em 20% a 30% dos casos pode ser observado gás dentro da lesão, com focos hiperecóticos com reverberações posteriores.

A TC e a RM demonstram lesão(ões) relativamente bem definidas, mais freqüentemente heterogêneas, podendo conter gás, com contornos internos irregulares e com grau variável de reforço periférico. Eventualmente, os abscessos podem ter comportamento subagudo a crônico,

principalmente nos casos de *S. aureus* e naqueles pacientes que tenham feito uso de anti-inflamatórios e antibióticos de maneira empírica e intermitente. Nesses casos a lesão pode apresentar aspecto atípico para abscesso dificultando o diagnóstico diferencial com lesões neoplásicas.

Em uma frequência menor do que a dos abscessos piogênicos estão os abscessos amebianos (10 a 18%) e os fúngicos (2 a 10%). A diferenciação desses abscessos pelos achados de imagem se dá pela cápsula bem formada no amebiano e pela possibilidade de calcificações no fúngico, que também apresenta associação com alterações extra-hepáticas (adenomegalia, alterações esplênicas e mesmo extra-abdominais – envolvimento pulmonar e de linfonodos periféricos). No entanto, na maioria dos casos a confirmação se dá pelo exame de cultura do conteúdo das lesões ou através de hemocultura. Abscessos hepáticos amebianos são causados pelo mesmo agente que provoca a amebíase intestinal, a *Entamoeba histolytica*, por disseminação hematogênica. Pode ou não estar associado com sintomas de infecção intestinal. A infecção é relativamente comum nas regiões tropicais, onde há elevada densidade populacional e condições sanitárias inadequadas. A transmissão ocorre pela ingestão de cistos presentes em água e alimentos contaminados com fezes. A incidência de abscessos hepáticos amebianos é de 1 em cada 100.000 pessoas.

Além da detecção, caracterização e indicação de diagnóstico provável, outro papel dos métodos diagnósticos, e em especial da US, é o direcionamento de punções e drenagens dessas coleções, reduzindo a morbidade e mortalidade comparativamente à cirurgia aberta, com alto grau de efetividade no tratamento. Abscessos até 80 a 100 ml de volume podem ser aspirados, na tentativa de esvaziamento completo, o que pode ser suficiente para acelerar a melhora com o tratamento com antimicrobianos. Acima desse volume há indicação mais precisa para drenagem com dreno calibroso.

Cistos complicados

Os cistos simples podem sofrer complicações como sangramento ou infecção, secundárias a trauma, disseminação hematogênica de

patógenos ou secundariamente à colangite ascendente. Quando isso ocorre, a distensão do cisto e a inflamação associada causam sintomas de dor e febre. O diagnóstico diferencial com abscessos pode ser difícil, porém na prática ambas as lesões são tratadas de maneira semelhante. De modo geral, os cistos tendem a apresentar limites mais bem definidos, sendo possível identificar o contorno interno relativamente liso, com conteúdo heterogêneo com debris e formação de nível líquido-líquido. Em alguns casos onde há a presença de múltiplos cistos, ou ainda dependendo da localização intra-hepática de cisto único, pode ocorrer compressão de vias biliares com aparecimento de colestase.

Cistos parasitários (Doença Hidática ou Equinococose)

Parasitose causada por vermes platelmintos do gênero cestóide: *Echinococcus granulosus*, *E. multilocularis* e *E. vogeli*, sendo que o *E. granulosus* é o mais frequente no Brasil. O verme adulto tem o cão como hospedeiro definitivo, cujas fezes carregam os ovos para o ambiente, contaminando a água e o solo, Os ovos são ingeridos pelos hospedeiros intermediários (ovinos, bovinos e suínos), nos quais se formam os cistos. O homem é um hospedeiro acidental, e se infecta ao ingerir os ovos em vegetais ou na água contaminada. A infecção se comporta como um tumor de crescimento lento. Os locais mais comuns de ocorrência de cistos hidáticos são o fígado (70%) e os pulmões (20%). Ocasionalmente há envolvimento do baço, rins, ossos, coração e peritônio, sendo que a frequência da hidatidose esplênica é relatada entre 0,9 a 8% dos casos.

Achados de Imagem

Os cistos hidáticos se caracterizam por lesões relativamente bem delimitadas, contornos por vezes irregulares e conteúdo de aspecto variável dependendo da fase e idade da infecção, podendo existir membranas internas ou multiloculação. Eventualmente podem ocorrer cistos menores ao redor de um cisto maior, conhecidos como “cistos filhos”.

Recentemente, o Grupo Informal de Equinococose da OMS publicou um consenso internacional com uma classificação ultrassonográfica da equinococose cística. A

classificação da OMS destina-se a seguir a história natural da equinococose, indo desde o cisto simples indiferenciado (tipos 1 e 2), representando geralmente cistos férteis viáveis, passando pelos cistos em fase de transição em que a integridade do cisto foi comprometida (tipo 3), até os cistos inativos inférteis (tipos 4 e 5). O cisto tipo 1 é um cisto simples, unilocular, com conteúdo anecóico uniforme ou com finos debris no seu interior (Sinal de floco de neve). O cisto tipo 2 é multiloculado ou com septações, incluindo os aspectos de “roda de carroça”, “em rosetas” ou “em favo de mel”. Nesse tipo, os cistos filhos podem preencher total ou parcialmente o cisto mãe. O cisto tipo 3 tem conteúdo anecóico com membrana flutuante (sinal do lírio), podendo também apresentar cistos filhos. O tipo 4 tem conteúdo heterogêneo, degenerativo, sem cistos filhos, e eventualmente tem aspecto de “novelo de lã” representando degeneração de membranas. O tipo 5 é caracterizado por parede espessa e calcificada.

Nas fases pós-contraste da TC e RM há reforço parietal do cisto. Cerca de metade dessas lesões apresenta calcificações parietais grosseiras, o que é um dado importante no diagnóstico diferencial com outras lesões císticas hepáticas. Além disso, a presença de cisto(s) com as mesmas características em outros órgãos, particularmente nos pulmões e no baço, reforça essa possibilidade diagnóstica. A ruptura do cisto hidático é uma complicação temida pelo risco de disseminação peritoneal do conteúdo do cisto e, mais raramente, pelo risco de reação anafilática.

Adenoma hepático

O adenoma hepatocelular é neoplasia benigna rara, usualmente encontrada em mulheres com antecedente de uso de contraceptivos orais. Embora o mecanismo patogênico não seja totalmente compreendido, a utilização de medicações estrogênicas ou androgênicas, especialmente por longos períodos, aumenta significativamente a incidência do tumor. Pacientes com doenças de depósito de glicogênio também apresentam risco aumentado para desenvolver adenomas.

Os adenomas têm sido detectados com maior frequência como achados incidentais em pacientes que realizam TC ou RM contrastadas

multifásicas. Ocorrem de maneira solitária em cerca de 70% dos casos. Os pacientes costumam ser assintomáticos e os testes laboratoriais de função hepática, bem como os níveis de alfafetoproteína, são normais. Adenomas muito volumosos podem apresentar sangramento intratumoral e ruptura, causando dor abdominal e hipotensão.

Histologicamente, os adenomas consistem de grandes cordões celulares que lembram hepatócitos normais, separados por sinusóides dilatados que possuem perfusão arterial. Não apresentam suprimento venoso portal, bem como ductos biliares. As células do adenoma possuem grande quantidade de glicogênio e lipídios, estes últimos raramente presentes sob a forma macroscópica.

Muito raramente, esses tumores podem apresentar degeneração maligna para carcinoma hepatocelular, mesmo tendo permanecido estáveis por longos períodos. O aumento significativo das dimensões tumorais e dos níveis séricos de alfafetoproteína favorecem o diagnóstico de transformação maligna.

O termo adenomatose hepática é aplicado em casos de múltiplos adenomas (mais do que dez), encontrados em pacientes sem fatores de risco conhecidos e, possivelmente, representa uma entidade distinta. Apesar de apresentar características histológicas semelhantes aos adenomas encontrados isoladamente, acredita-se que tenha maior potencial de crescimento, hemorragia e, eventualmente, transformação maligna.

O adenoma pode ser detectado na US, mas normalmente não apresenta padrão ecográfico característico, e complementações com TC ou RM são usualmente necessárias para melhor avaliação da lesão.

A característica que favorece o diagnóstico de adenoma na TC contrastada multifásica inclui a presença de lesão única (ou eventualmente múltiplas), bem delimitada e às vezes encapsulada. A presença de gordura ou focos hemorrágicos intralesionais é bastante típica. A lesão tende a se mostrar isoatenuante ao parênquima hepático na fase pré-contraste, com realce homogêneo na fase arterial, tendendo a

tornar-se novamente isoatenuante ao parênquima hepático nas fases portal e de equilíbrio.

Na RM as características de imagem que sugerem adenoma incluem hipersinal nas imagens ponderadas em T1 e em T2, sendo mais discreto nas últimas. A queda do sinal da lesão em seqüências gradiente-eco "fora de fase" indica a presença de gordura intralesional e é um dado que favorece o diagnóstico de adenoma. O padrão de realce pelo meio de contraste paramagnético é similar ao visto na TC.

Adenomas muito heterogêneos e com aspectos atípicos podem necessitar de estudos adicionais (RM com meio de contraste hepatoespecífico) ou mesmo de biópsia para excluir a possibilidade de malignidade. Os diagnósticos diferenciais dos adenomas incluem outras lesões hipervasculares que podem ocorrer em adultos jovens sem hepatopatia associada, como HNF, hepatocarcinoma fibrolamelar e metástases.

O prognóstico dos adenomas não é bem estabelecido. Muitos podem permanecer estáveis por longos intervalos de tempo ou mesmo reduzir de tamanho com a descontinuidade da medicação estrogênica. Episódios de hemorragia e transformação maligna, embora raros, permanecem os principais problemas clínicos.

Alguns critérios utilizados para indicar ressecção cirúrgica de adenomas incluem lesões com grandes dimensões (acima de 5,0 cm de diâmetro) e a presença de sintomas relacionados a hemorragia intratumoral. Em pacientes com número muito grande de lesões (adenomatose), o transplante hepático tem sido proposto, em razão do maior risco de malignidade desta entidade.

Colangiocarcinoma intra-hepático

Alguns colangiocarcinomas se apresentam como lesões intra-hepáticas e devem entrar no diagnóstico diferencial de lesões hepáticas primárias.

O colangiocarcinoma é um adenocarcinoma que se origina do epitélio do ducto biliar. É o segundo tumor primário maligno mais freqüentemente encontrado no fígado, depois do

CHC. É associado à litíase intra-hepática, cisto de colédoco, doença de Caroli, colangite esclerosante primária e infecção pelo *C. sinensis*. O tumor pode originar-se de qualquer porção do epitélio biliar e pode ser classificado em intra-hepático (periférico ou hilar) ou extra-hepático. O colangiocarcinoma periférico origina-se de ductos intra-hepáticos secundários e o hilar origina-se dos ductos hepáticos direito e esquerdo ou da sua junção, quando recebe o nome de tumor de Klatskin.

O colangiocarcinoma periférico normalmente se apresenta como massa sólida, bem delimitada, lobulada e com impregnação periférica pelo meio de contraste na TC e RM. É geralmente volumoso no momento do diagnóstico, porque não costuma causar sintomas nos estágios iniciais, quando freqüentemente não promove dilatação das vias biliares, ao contrário da apresentação hilar. Costuma determinar dilatação focal de ductos biliares circunjacentes em cerca de 30% dos casos e retração capsular. A persistência de impregnação no tumor em fases tardias é um achado freqüentemente descrito e é decorrente da presença de tecido fibrótico intralesional.

Metástases hepáticas (serão consideradas a seguir)

4.d. NEOPLASIA CONHECIDA QUE NECESSITA DE ESTADIAMENTO ABDOMINAL/HEPÁTICO

Metástases hepáticas

As metástases hepáticas são as lesões malignas mais freqüentes do fígado. O diagnóstico correto é fundamental para a conduta terapêutica e o prognóstico. A informação precisa do número e da extensão das lesões é pré-requisito para o sucesso da ressecção cirúrgica e monitoramento terapêutico. No paciente oncológico, além do rastreamento de metástases hepáticas, é imperativa a diferenciação entre estas e outros nódulos hepáticos benignos, comumente encontrados de modo acidental em estudos de imagem. O aspecto de imagem das metástases pode, eventualmente, sugerir o sítio tumoral primário.

A US tem sensibilidade limitada para a detecção de metástases hepáticas, variando entre

50% e 70%. A maioria das metástases não detectadas pela US são as pequenas, principalmente as menores que 1,0 cm, ou as isoecóicas em relação ao parênquima hepático. O aspecto mais característico de metástase hepática na US é o de lesão hipo ou isoecogênica ao parênquima circunjacente rodeada por um halo hiperecogênico, o que confere à lesão o conhecido aspecto "em alvo" ou "olho de boi". A presença do halo tem alta sensibilidade para o diagnóstico de malignidade (cerca de 85%). Apesar do menor custo e da maior disponibilidade, o método apresenta menor reprodutibilidade em relação à TC e RM, o que pode dificultar o controle evolutivo das lesões.

A TC é um dos principais métodos de imagem para o rastreamento de metástases hepáticas no paciente oncológico, por oferecer melhor resolução espacial e maiores sensibilidade (ao redor de 75%) e especificidade na detecção e caracterização de lesões focais hepáticas. A TC também permite avaliar eventuais alterações hepáticas difusas associadas, além de estudar o restante do abdome. A utilização da tecnologia espiral, especialmente com tomógrafos utilizando múltiplas fileiras de detectores (multislice), oferece a possibilidade de realizar o estudo hepático sem e com contraste intravenoso em múltiplas fases (pré-contraste, arterial, portal e de equilíbrio hepático), o que é imprescindível para a adequada caracterização das lesões focais, especialmente no contexto de malignidade. Possibilita, ainda, uma adequada avaliação das árvores arterial, venosa e portal hepáticas. Reconstruções angiográficas tridimensionais podem ser feitas, o que permite estabelecer a relação das lesões com os maiores ramos vasculares.

A maioria das metástases, correspondendo a cerca de 70 a 80%, é hipovascular e se apresenta como nódulos hipoatenuantes em relação ao parênquima hepático na fase portal, com realce heterogêneo ou anelar pelo meio de contraste. Em cerca de 20% dos casos, algumas neoplasias (p. ex.: carcinomas de células renais, de tireóide, de mama, tumores carcinóides, neuroendócrinos e melanoma) podem dar origem a metástases hepáticas hipervasculares, que são mais bem identificadas na fase arterial devido à impregnação precoce e fugaz do meio de

contraste, tendendo a se tornar isoatenuantes ao parênquima na fase portal. Nódulos hipoatenuantes pequenos, especialmente os menores que 1,0 cm, podem ser de difícil caracterização na TC. Nestes casos, a RM pode auxiliar na avaliação diagnóstica, tendo em vista a alta especificidade do método na caracterização de pequenos cistos e hemangiomas, lesões comumente presentes, inclusive no grupo de pacientes oncológicos.

A RM apresenta maior sensibilidade e especificidade quando comparada com a TC na avaliação de lesões hepáticas secundárias. A técnica convencional para avaliação do fígado utiliza o meio de contraste paramagnético por via intravenosa, com séries adquiridas durante as fases: arterial, portal e de equilíbrio hepático, semelhante à TC. As imagens ponderadas em T2 são muito importantes na caracterização das lesões e representam uma vantagem adicional em relação à TC, particularmente nas lesões pequenas. Os aspectos das metástases hipovasculares à RM são: intensidade de sinal em T2 variável; normalmente mais visíveis nas seqüências T1 antes e após a injeção de contraste endovenoso (garantem alta sensibilidade e especificidade para a detecção e caracterização); as imagens pós-contraste mostram reforço progressivo do interior das lesões, com tendência a aspecto centrípeto de realce. As metástases podem apresentar realce periférico anelar na fase arterial, relativamente típico para metástases de adenocarcinoma de cólon. Reforço hepático perilesional é freqüentemente visto nas metástases de adenocarcinoma, mais comumente no tipo mucinoso de cólon, estômago ou pâncreas, e geralmente é melhor visto na fase arterial. Para metástases hipervasculares, a intensidade de sinal em T2 também é variável, mas com tendência a maior freqüência de hipersinal heterogeneamente aumentado em T2, baixo sinal em T1, e realce pós-contraste mais pronunciado nas imagens fase arterial. Um aspecto particular da RM é a detecção de metástases de melanoma, pois a melanina se apresenta com hipersinal nas seqüências pesadas em T1, principalmente com técnicas de supressão de gordura, sendo por isso o método mais sensível para o estadiamento dessa neoplasia – deve-se considerar, no entanto, que nem toda lesão metastática de melanoma contém melanina.

A utilização de meios de contraste hepato-específicos, como o óxido de ferro superparamagnético, aumenta a acurácia do método na detecção de metástases, especialmente as de pequenas dimensões. No entanto, este tipo de meio de contraste não tem sido utilizado de forma rotineira no nosso meio, por causa do seu maior custo.

Linfoma hepático

Linfoma de Hodgkin estágio IV e linfoma não-Hodgkin geralmente envolvem o fígado. Adenomegalia retroperitoneal e, nos casos de não-Hodgkin, linfadenopatia mesentérica pode estar presentes, e esplenomegalia é comum. Os achados de imagem à RM incluem: massas com intensidade de sinal tipicamente baixo nas imagens T1, com sinal variando de baixo a moderadamente alto em imagens T2 (lesões de alto sinal T2 são mais propensas a mostrar uma maior vascularização na fase arterial); o reforço pós-contraste é predominantemente periférico, como pode ser visto com metástases, e realce perilesional transitório pode estar presente. O envolvimento linfomatoso pode ter um caráter infiltrativo com envolvimento vascular, visto como espessamento do tecido no porta hepatis, seguindo o eixo das tríades portais (melhor visualizado na sequência T2 com supressão de gordura). Linfoma primário, o que é raro, pode aparecer como a atrofia segmentar com realce difuso progressivo e persistente na fase intersticial, semelhante ao colangiocarcinoma. Muito raramente o mieloma múltiplo pode envolver o fígado e provocar múltiplas, e geralmente pequenas lesões, de aproximadamente um centímetro. As lesões mostram alto sinal T2 e, por vezes, isso a alto sinal T1, provavelmente devido à proteína intracelular abundante. Lesões que podem imitar linfoma incluem metástases de outros tipos celulares.

5. Lesões hepáticas menos frequentes

As lesões hepáticas consideradas menos frequentes são várias, sendo que como exemplo temos: cistoadenoma/cistoadenocarcinoma biliar, hamartoma mesenquimal, lipoma, angiomiolipoma, mielolipoma, leiomioma, fibroma, pseudotumor inflamatório e angiossarcoma. Outras lesões focais como restos de adrenal, restos pancreáticos e

Os cistoadenomas/cistoadenocarcinomas se apresentam, de modo geral, como lesões císticas multiseptadas, cujos septos são finos e regulares no cistoadenoma e tem espessamentos e projeções sólidas no cistoadenocarcinoma. Embora, a principal diferença entre esses dois tumores é o crescimento rápido do cistoadenocarcinoma.

Hamartoma mesenquimal é uma lesão rara e benigna, acometendo mais frequentemente crianças abaixo dos dois anos de idade. É considerado mais como falha no desenvolvimento do que uma neoplasia verdadeira. Aparece como lesão hepática cística, multiloculada, com finas septações internas.

O lipoma e o angiomiolipoma podem ser confundidos com hemangiomas na US, mas são facilmente caracterizados na TC e na RM pelo conteúdo gorduroso que apresentam. São tumores mesenquimais benignos assintomáticos, muito raramente ocorrendo sangramento em angiomiolipomas hepáticos quando grandes. Mielolipomas, leiomiomas e fibromas são bastante raros e relativamente incomuns.

O pseudotumor inflamatório tem etiologia não completamente conhecida e pode ocorrer virtualmente em qualquer órgão ou tecido do corpo humano. No fígado aparece como lesão de contornos irregulares e reforço pós-contraste predominantemente periférico que se acentua nas fases tardias. Na maioria dos casos tem confirmação diagnóstica por biópsia e estudo histopatológico, sendo que tende a apresentar resolução espontânea.

O angiossarcoma é um tumor bastante raro e ligado historicamente ao uso do meio de contraste torotrat, retirado de circulação assim que foi verificada sua relação com o desenvolvimento desse tumor. Os achados de imagem do angiossarcoma hepático são exatamente iguais aos do hemangioma, o tumor benigno mais frequente hepático, no entanto, apresenta crescimento rápido e agressivo, enquanto o hemangioma tende a se manter com tamanho relativamente estável durante a vida.

6. Lesões hepáticas focais na criança

Tumores hepáticos constituem apenas 5% a 6% de todos os tumores abdominais na criança. Neoplasias hepáticas primárias são a terceira causa de malignidade na infância, depois do tumor de Wilms e do neuroblastoma, e são a malignidade mais comum do trato gastrointestinal nas crianças.

A US é freqüentemente a modalidade de imagem inicial na avaliação da criança com suspeita de lesão expansiva abdominal. Quando a US confirma a origem hepática do tumor, exames adicionais são realizados com preferência para a RM. As lesões focais mais freqüentes nas crianças são os hemangiomas, no entanto, também ocorrem metástases de neuroblastoma, hepatoblastoma, hamartoma mesenquimal e o hemangioendotelioma infantil.

O hemangioendotelioma infantil é o tumor hepático benigno mais comum nos seis primeiros meses de vida. Na fase pré-contraste da RM e da TC observam-se lesões de contornos bem definidos, com áreas centrais hipointensas em T1 e heterogeneamente hiperintensas em T2 na RM e hipodensas na TC, com septações internas, podendo apresentar o mesmo comportamento dos hemangiomas na fase após contraste. Caracteristicamente, cerca de 50 a 70% dessas lesões apresentam resolução espontânea, podendo apresentar calcificações conforme reduzem de volume.

Hamartoma mesenquimal é uma lesão rara e benigna, acometendo mais freqüentemente crianças abaixo dos dois anos de idade. É considerado mais como falha no desenvolvimento do que uma neoplasia verdadeira. Aparece como lesão hepática cística, multiloculada, com finas septações internas.

Quanto às lesões malignas, as mais comuns são as metastáticas. Variam de tamanho e de forma e são hipodensas na fase anterior ao contraste, bem delimitadas e múltiplas. Por serem pouco vascularizadas tornam-se irregulares com graus variados de impregnação ou mantêm-se hipodensas. A metástase hepática mais comum na infância é por neuroblastoma e menos comumente por tumor de Wilms.

O hepatoblastoma é o tumor hepático mais comum na faixa etária dos lactentes jovens, antes de um ano de idade. Apresenta-se como grande lesão sólida hipodensa e central, podendo conter calcificações em até 25% dos casos e áreas de hemorragia. Na fase após o contraste há realce intenso, acentuando a lobulação interna e a nodularidade. De modo geral, os achados de imagem do hepatoblastoma são os mesmos do CHC no adulto, no entanto, de modo geral se apresentam como lesões relativamente grandes. O estadiamento intra-hepático é fundamental para a definição da conduta terapêutica cirúrgica. No adulto jovem também pode ocorrer CHC, porém é raro.

7. Considerações finais e conclusões

Os métodos de imagem são fundamentais na avaliação das lesões focais hepáticas. Em muitos casos são suficientes para o diagnóstico definitivo. A concordância de achados entre dois métodos de imagem aumenta consideravelmente a probabilidade de acerto diagnóstico. Deve-se salientar, porém, que o diagnóstico final de muitas das lesões hepáticas é confirmado somente pelo estudo anatomopatológico.

A US permanece como um dos principais exames nessa avaliação, principalmente por ser mais disponível e atuar como exame de rastreamento inicial. A TC e a RM são exames com maior acurácia para o diagnóstico de lesões focais hepáticas, sendo que a RM pode ser considerada o exame de escolha pela alta resolução tecidual, pelo fato de não utilizar radiação ionizante e também pelo contraste utilizado apresentar consideravelmente menos risco que o contraste iodado na TC.

O estadiamento e a participação em procedimentos intervencionistas, terapêuticos ou diagnósticos, também fazem parte do rol de utilizações dos métodos de imagem.

Novas técnicas estão sendo desenvolvidas para aplicação na US, na TC e na RM, além de aprimoramento de métodos menos difundidos no nosso meio, como o PET-CT, o que poderá trazer no futuro melhor entendimento sobre essas lesões, além de alterar o modo de utilização dos exames mais difundidos.

Classificação de lesões focais hepáticas	
Lesões benignas, incluindo neoplasias primárias	
Tipo celular	Lesão
Origem hepatocelular	Adenoma Hiperplasia nodular focal
Origem colangiocelular	Cistos (simples, fibrose hepática congênita, doença policística) Cistoadenoma hepatobiliar Adenoma do ducto biliar
Origem Mesenquimal	Hamartoma mesenquimal Hemangioma Hemangioendotelioma infantil Linfangioma Lipoma/angiomiolipoma/mielolipoma Leiomioma Fibroma
Tecido heterotópico	Restos de adrenal Restos pancreáticos
Infecciosas e inflamatórias	Abscessos Cistos parasitários (equinococose) Tumor miofibroblástico ou pseudotumor inflamatório
Neoplasias primárias malignas	
Tipo celular	Neoplasia
Tumores epiteliais	Carcinoma hepatocelular Carcinoma hepatocelular, tipo fibrolamelar Hepatoblastoma Colangiocarcinoma Cistoadenocarcinoma biliar
Tumores mesenquimais	Angiosarcoma Hemangioendotelioma epitelióide Linfoma
Neoplasias malignas secundárias – metástases	
Sítios primários mais freqüentes	Trato gastrointestinal, principalmente adenocarcinoma de cólon Pulmão Mama Tireóide