

Uso das sequências de difusão por ressonância magnética para nódulos hepáticos inespecíficos confirmados por biópsia

Gabriel Fuji¹, João Italo Fortaleza de Melo¹, Raphael Oliveira Ramos Franco Netto^{1*}, Luiz Dias Dutra¹, Marcelo Eidy Fukuda Lins¹, Messias Villa Mendonça¹, Juliana de Almeida Rodrigues Franco Netto¹, Thainá Oliveira Gonçalves², Victor Augusto Ramos Fernandes^{2,3}

¹Cerdil- Centro de Radiologia e Diagnóstico por Imagem, Dourados, Brasil.

²Centro Universitário N. Sra. do Patrocínio - Universidade Cruzeiro do Sul, Itu, Brasil.

³Laboratório de Morfologia dos Tecidos-FMJ-Faculdade de Medicina de Jundiaí, Jundiaí, Brasil.

*Autor para correspondência: Raphael Oliveira Ramos Franco Netto- email: raphael_fn@hotmail.com

Resumo

O objetivo do trabalho foi avaliar a utilização das sequências de difusão em pacientes com nódulos ou massas hepáticas suspeitas, submetidas à biópsia. Foi realizado um estudo retrospectivo unicêntrico em que um grupo de 50 pacientes ambulatoriais, submetidos à RM para investigação hepática sem ou com injeção de meio de contraste paramagnético de baixa osmolaridade, os quais ainda não tinham sido submetidos à biópsia hepática. Foi realizada a avaliação do mapa de ADC das lesões específicas. Os pacientes foram submetidos à RM mediante solicitação médica. Os exames foram realizados de acordo com a rotina do setor sem custo, volume ou risco adicional para a realização deste estudo. Nos resultados, a média de idade de 60.9 anos, com um máximo de 67 anos e um mínimo de 57 anos sendo, 36,4% dos pacientes do sexo feminino e 63,6% do sexo masculino. Em conclusão, foi possível observar que 90% das lesões apresentavam características malignas e apenas 10% benignas. Os tipos de lesões hepáticas encontradas foram hepatocarcinoma e metástases hepáticas. Sendo assim, destaca-se que a DWI é uma sequência de difusão promissora na predição de resposta ao tratamento, estadiamento clínico ou ainda na detecção desde nódulos foca.

Palavras Chaves: ressonância magnética; nódulos hepáticos; biópsia.

Use of diffusion sequences by magnetic resonance for unspecified hepatic nodules confirmed by biopsy

Abstract

The main objective of this study is to evaluate the use of diffusion sequences in patients who come to CERDIL, with suspicion of nodules or hepatic masses that are submitted to biopsy to confirm the image finding. A single-center retrospective study where a group of 50 outpatients underwent MRI for liver investigation without or with low-osmolar paramagnetic contrast agent injection, who have not yet undergone liver biopsy. The evaluation of the ADC map of the specific lesions will be done. The patient will be submitted to MRI upon medical request, the examination will not be performed only for the purposes of this research. The exams will be performed according to the routine of the industry without cost, volume or additional risk to carry out this study. In the results, the case series obtained data relating to the objectives of this study were 11 patients, with an average age of 60.9 years, with a maximum of 67 years and a minimum of 57 years being 36.4% of female patients. and 63.6% of the males were responsible for 6 lesions that have adequate characteristics for sample selection. In conclusion, it was possible to observe that 90% of the lesions had malignant characteristics and only 10% benign. The types of liver damage found were hepatocarcinoma and liver metastases. Thus, it is noteworthy that DWI is a promising diffusion sequence in the prediction of response to treatment, clinical staging or in the detection of small nodules.

Keywords: magnetic resonance; liver nodules; biopsy.

Introdução

Os diagnósticos de lesões hepáticas de modo mais sensível e específico passam por diversas avaliações clínicas as quais, muitas vezes, requerem métodos com maior sensibilidade e especificidade, principalmente em casos de diagnósticos oncológicos.

Neste contexto, a Ressonância Magnética (RM) tem demonstrado ser uma ferramenta diagnóstica com maior acurácia no cenário radiológico na atualidade, com grande sensibilidade a

diagnósticos hepáticos. Esse método é de grande relevância para auxiliar o médico na tomada de conduta.

Entre as técnicas de RM para diagnóstico hepático destaca-se as sequências ponderadas em difusão DWI (diffusion weighted imaging - imagem ponderada em difusão da água) que proporciona diferenciação tecidual sem o uso de meio de contraste (MC) por medidas relativas à difusão das moléculas de água presentes no tecido estudado¹.

Neste sentido, a DWI possibilita uma avaliação através de um coeficiente

de difusão aparente (ADC), obtido através de um mapa chamado de mapa de ADC. Este mapa demonstra as propriedades de difusão da água que tem característica próprias para cada tipo de tecido. O DWI foi primariamente desenvolvido e utilizado em neurorradiologia e também com a validação de valores de ADC, demonstrando ser muito útil na caracterização de lesões focais².

Sendo assim, a sequência deve sempre ser usada em conjunto com as demais sequências, existindo proximidade considerável entre os valores de ADC de lesões benignas em relação às lesões malignas. Percebe-se, ainda, que a DWI tem sua utilidade comprovada na detecção de carcinoma hepatocelular, detectando implantes secundários relativos a metástases hepáticas nos pacientes³.

Unido a esse fato, a DWI é uma sequência promissora na predição de resposta ao tratamento, estadiamento clínico ou ainda na detecção desde nódulos focais. Desse modo, a DWI é capaz de detectar doença oncológica recorrente antes mesmo das sequências de imagem convencionais, mas a literatura ainda é controversa e mais estudos são necessários¹. Sendo assim, o objetivo do trabalho foi avaliar a utilização das sequências de difusão em

pacientes com nódulos ou massas hepáticas suspeitas, submetidas à biopsia.

Métodos

Estudo retrospectivo unicêntrico em que um grupo de 11 pacientes ambulatoriais foram submetidos à RM para investigação hepática sem ou com injeção de meio de contraste paramagnético, além de serem submetidos à biopsia hepática. Foi feita a avaliação do mapa de ADC das lesões específicas. Todos os exames, foram realizados pelo CERDIL. O resultado histopatológico foi conferido em laudo técnico do laboratório específico. O paciente só foi submetido à RM mediante a solicitação médica, isto é, não foi realizado o exame apenas para os fins desta pesquisa. Os exames foram realizados de acordo com a rotina do setor sem custos adicionais seguindo o protocolo do serviço, volume de pacientes ou risco adicional.

Foram incluídos pacientes maiores de 18 anos de ambos os sexos, com lesões hepáticas em vigência ou não de tratamento com diagnóstico por Ressonância Magnética e laudo de exame Anatomopatológico. Foram excluídos pacientes que não tinham resultado anatomopatológico e/ou imagem de ressonância magnética de lesão hepática.

Este trabalho foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade da Grande Dourados (UNIGRAN).

Foi realizada análise exploratória dos dados através do cálculo de medidas resumo (média, desvio padrão, mínimo, mediana, máximo, frequência e porcentagem) e construção de gráficos. A comparação entre os níveis de Y e X foi realizada através do teste não paramétrico de Wilcoxon. O nível de confiança utilizado nas análises foi de 95%.

Resultados

Os resultados demonstraram média de idade de 60.9 anos, com um máximo de 67 anos e um mínimo de 57 anos sendo, 36,4% dos pacientes do sexo feminino e 63,6% do sexo masculino.

As indicações clínicas para a realização dos estudos prevaleceram no fato da investigação de lesões suspeitas

no fígado, primárias ao órgão ou em avaliações de acometimentos secundários. Os seguimentos hepáticos mais acometidos foram os VI, VII e VIII com 40% dos achados, entretanto, demais seguimentos não haviam informações disponíveis (Gráfico 1).

Além disso, os fragmentos da análise hepática foram divididos para uma melhor análise dos dados em > 1.0 cm e < 1.0 cm como apresentado no gráfico 2. Com relação ao tipo de lesão, segundo os resultados das biópsias, o tipo mais prevalente de lesão foram as metástases, com 80% dos casos. Já o Hepatocarcinoma foi demonstrado em 20% da amostra (Gráfico 3).

Em relação as restrições a difusão por ressonância magnética, observou-se uma ocorrência em 90% dos casos, contra apenas 10% das lesões que não demonstraram esse padrão (Gráfico 4).

Uso das sequências de difusão por ressonância magnética para nódulos hepáticos

Gráfico 1: Demonstração dos segmentos mais acometidos em pacientes com lesão hepática em %.

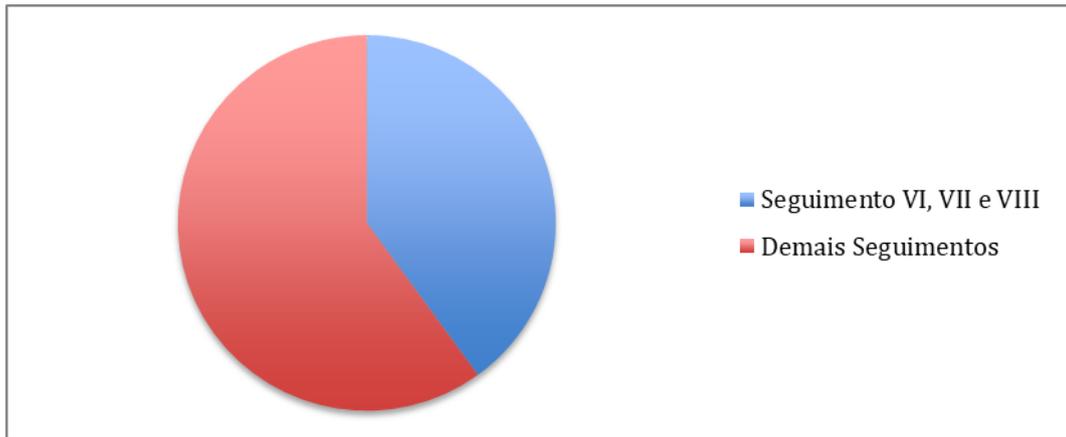


Gráfico 2: Avaliação do tamanho das lesões hepáticas em pacientes avaliados.

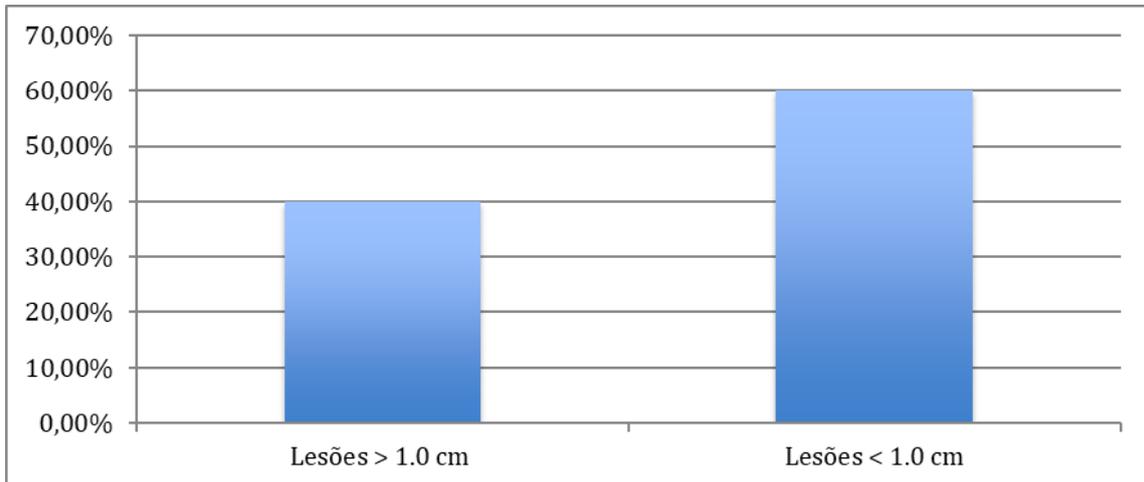


Gráfico 3: Avaliação dos tipos de lesões hepáticas.

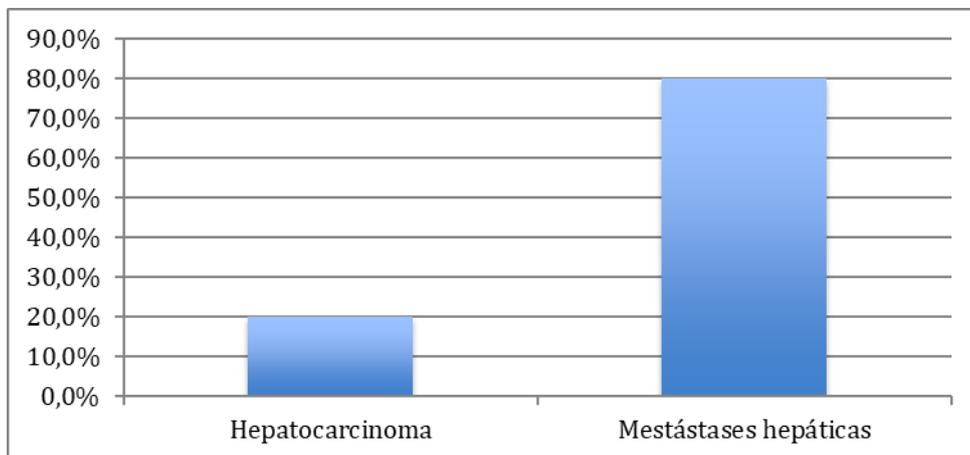


Gráfico 4: Porcentagem de restrições a difusão por ressonância magnética, presentes na amostra.

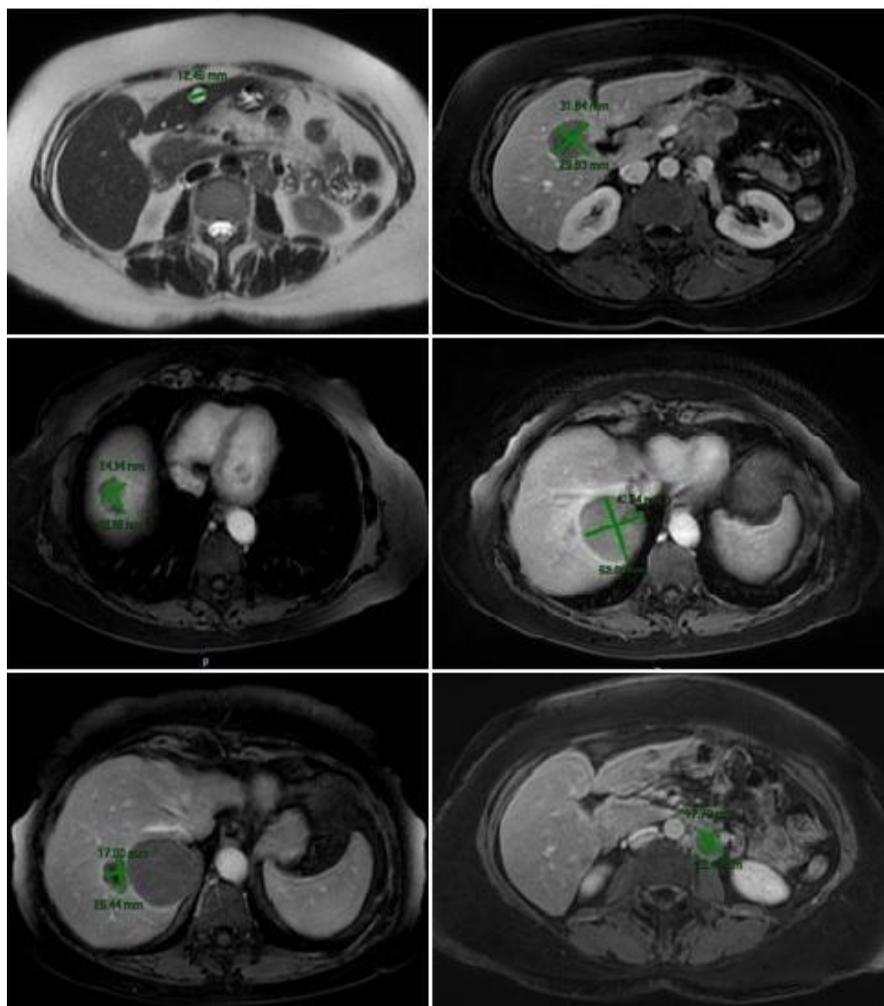
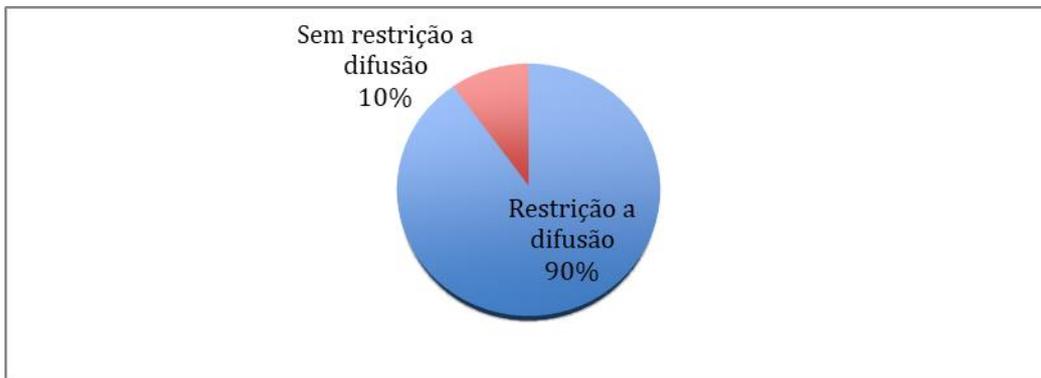


Figura 1: RM do abdome superior. Realizadas sequências multiplanares, em aparelho de alto campo com utilização de contraste venoso: Fígado de forma, contornos e dimensões normais, apresentando várias formações nodulares sólidas, com sinal intermediário em T2, baixo em T1, com difusão restrita e hipocaptantes do meio de contraste, compatíveis com implantes secundários. Formações ovaladas de aspecto cístico esparsas no parênquima hepático, a maior delas com 1,2 cm no maior eixo localizada no segmento III do órgão.

Discussão

A DWI é uma técnica funcional de RM que permite quantificação medidas de difusão de prótons em tecidos, CHC e outras neoplasias geralmente são caracterizadas pelo aumento da celularidade e, portanto, restringem a água difusão de prótons ^{4,5}. Assim sendo, a maioria dos CHCs é observada como lesão hiperintensa no DWI de alto valor b com baixo valor do coeficiente de difusão aparente (ADC) mapas quantitativos comparados com o fígado. O movimento incoerente intravoxel (IVIM) é um sistema recentemente desenvolvido. Abordagem derivada de DWI.

O IVIM pode separar efeitos da difusão relacionada à perfusão a partir de moléculas puras de difusão. DWI e IVIM permitem melhor detecção de CHC e melhor caracterização de pequenas lesões ^{6,7,8}. A "difusão restrita" no DWI foi incorporada nos Relatórios e Dados de Imagem do Fígado (LI-RADS) endossado pelo American College Radiologia (ACR) como um recurso de imagem auxiliar que favorece malignidades ⁹. Além disso, tanto a ADC quanto a IVIM derivaram de parâmetros que estão significativamente correlacionados com o CHC grau histológico ^{10,11}. Entretanto, as técnicas baseadas em DWI têm várias limitações. Primeiro, o desempenho do DWI para o

diagnóstico de CHC e outras lesões pode perder valor diagnóstico devido a não padronizados de Técnicas de DWI e protocolos de imagem, incluindo a determinação dos melhores valores de b e técnicas de respiração (respiração livre, gating respiratório-cardíaco etc.).

De modo mais universal, limites para o ADC e outros parâmetros quantitativos podem não ser adquiríveis. O DWI é sensível a artefato de movimento, assim, detecção e caracterização de lesões hepáticas podem ser muito afetados na presença destes movimentos artefatos ^{10,11,12}. Não menos importante, o DWI demonstra restrições quanto à especificidade para o CHC, porque muitas lesões, incluindo hemangioma e outras neoplasias não-HCC, podem mostrar difusão restrita no DWI ^{13,14}. Logo, imagens com difusão devem ser interpretadas com imagens de outras sequências. Agentes de contraste hepatobiliares, incluindo gadobenatodimeglumina (Gd-BOPTA) e gadoxetatodissódico (Gd-EOB-DTPA), podem fornecer informações sobre vasculatura tumoral e função hepatocitária em um único exame ¹⁴. Como discutido acima, agentes hepatobiliares são absorvidos pelos hepatócitos via OATP8 e sua expressão diminui progressivamente durante a hepatocarcinogênese. Portanto, a maioria

dos CHCs é hipointensa em relação ao parênquima hepático circundante no HBP.

Diagnóstico por imagem preciso de CHC e nódulos ou lesões não-CHC são essenciais para a tomada de decisões, seguimento ou início no tratamento. O LI-RADS fornece de forma mais abrangente um algoritmo para o diagnóstico de CHC porque inclui os dois principais recursos de imagem (diâmetro, hiper realce da fase arterial, lavagem, aparência da cápsula e crescimento) recursos auxiliares que podem ajudar a direcionar o radiologista para a presença de lesões benignas.

Em contraste, OPTN e a AASLD consideram apenas os principais recursos para diagnóstico sem defini-los (por exemplo, diferenciar de forma confluyente na borda periférica arterial com hipersinal ou lavagem periférica e se destinam a serem utilizados em vez de diagnóstico anatomopatológico para pacientes submetidos a avaliações para transplantes de fígado. Dado o crescente reconhecimento de fatores bifenotípicos de carcinomas primários de fígado, sua ocorrência em um grupo de risco semelhante, bem como seu relativo mau prognóstico, pretendemos determinar a

porcentagem de nódulos hepáticos que atendem aos critérios de imagem no uso do DWI de acordo com o LI-RADS antes e depois da consideração de recursos auxiliares.

Conclusão

Foi possível observar que 90% das lesões hepáticas apresentavam características malignas e apenas 10% benignas. Os tipos de lesões hepáticas encontradas foram hepatocarcinoma e metástases hepáticas. Sendo assim, destaca-se que a DWI é uma sequência de difusão promissora na predição de resposta ao tratamento, estadiamento clínico ou ainda na detecção desde nódulos focais. Assim, a DWI é capaz de detectar doença oncológica recorrente antes mesmo das sequências de imagem convencionais, no entanto a literatura ainda é controversa e mais estudos são necessários

Referências

1. Jahic E, Sofic A, Selimovic AH. DWI/ADC in differentiation of benign from malignant focal liver lesion. *Acta Inform Medica*. 2016; 24(4): 244-247.
2. Charles-Edwards EM. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging and its application to cancer. *Cancer Imaging*. 2006; 6(1): 135-143.
3. Caraianni C, Chiorean L, Fenesan DI, Lebovici A, Feier D, Gersak M, et al. Diffusion-weighted imaging in the characterization of focal liver lesions: efficacy of visual assessment. *J Comput Assist Tomogr*. 2015; 13(3): 2279-861.
4. Bharwani N, Koh DM. Diffusion-weighted imaging of the liver: an update. *Cancer Imaging*. 2013; 13(2): 171-85.
5. Fong ZV, Tanabe KK. The clinical management of hepatocellular carcinoma in the United States, Europe, and Asia: A comprehensive and evidence-based comparison and review. *Cancer*. 2014; 120(18): 2824-2838.
6. Afferent DA, Viegas VU, Patzak A. Iodinated Contrast Media and Efferent Arteriolar Tone and Reactivity in Mice. A Possible Explanation for Reduced Glomerular Filtration Rate 2012; 265(3).
7. Gluskin JS, Chegai F, Monti S, Squillaci E, Mannelli L. Hepatocellular carcinoma and diffusion-weighted MRI: Detection and evaluation of treatment response. *J Cancer*. 2016; 7(11): 1565-1570.
8. Hage MCFNS, Iwasaki M. Imagem por ressonância magnética: princípios básicos. *Ciência Rural*. 2009; 39(4): 1275-1283.
9. Mazzola A. Ressonância magnética: princípios de formação da imagem e aplicações em imagem funcional Magnetic resonance: principles of image formation and applications in functional imaging. *Rev. Bras Física Médica*. 2009; 3(1): 117-129.
10. Madureira LCA, Oliveira CS, Seixas C, Nardi V de, Araújo RPC, Alves C. Importância da imagem por ressonância magnética nos estudos dos processos interativos dos órgãos e sistemas. *Rev Ciências Médicas e Biológicas*. 2010; 9(1): 13-19.
11. Ellingson BM, Cloughesy TF, Lai A, Nghiemphu PL, Liau LM, Pope WB. Quantitative probabilistic functional diffusion mapping in newly diagnosed glioblastoma treated with radiochemotherapy. *NeuroOncol*. 2013; 15(3): 382-390.

12. Taron J, Johannink J, Bitzer M, Nikolaou K, Notohamiprodjo M, Hoffmann R. Addedvalue of diffusion-weightedimaging in hepatic tumors and its impact on patient management. *Cancer Imaging*. 2018; 18(1): 1-7.
13. Tiferes DA, D'Ippolito G. Neoplasias hepáticas: caracterização por métodos de imagem. *Colégio Brasileiro de Radiologia e Diagnóstico por Imagem*. 2008; 41(2): 119-127.
14. Sociedade Brasileira de Hepatologia – SBH. Diagnostico e tratamento de nódulos hepáticos benignos. *Recomendações da Sociedade Brasileira de Hepatologia – SBH*.