JOEL SCHMILLEVITCH

ESTUDO COMPARATIVO ENTRE A ULTRASSONOGRAFIA COM CONTRASTE PERFLUTRENO E A RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NO DIAGNÓSTICO DE HEMANGIOMAS HEPÁTICOS

Tese apresentada ao Curso de Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo para obtenção do titulo de Mestre em Medicina.

SÃO PAULO

2009

JOEL SCHMILLEVITCH

ESTUDO COMPARATIVO ENTRE A ULTRASSONOGRAFIA COM CONTRASTE PERFLUTRENO E A RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NO DIAGNÓSTICO DE HEMANGIOMAS HEPÁTICOS

Tese apresentada ao Curso de Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo para obtenção do titulo de Mestre em Medicina.

Área de Concentração: Cirurgia Geral

Orientador: Prof. Dr. Luiz Arnaldo Szutan

SÃO PAULO

2009

FICHA CATALOGRÁFICA
Preparada pela Biblioteca Central da
Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo

Schmillevitch, Joel
Estudo comparativo entre a ultrassonografia com contraste perflutreno e a ressonância magnética no diagnóstico de hemangiomas hepáticos./ Joel Schmillevitch. São Paulo, 2009.
Tese de Mestrado. Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo – Curso de Pós-Graduação em Medicina.
Área de Concentração: Cirurgia Geral
Orientador: Luiz Arnaldo Szutan

1. Hemangioma 2. Fígado 3. Ultrassonografia 4. Meios de contraste 5. Ressonância magnética

BC-FCMSCSP/52-09

DEDICATÓRIA

À minha mãe, Isa, e ao meu pai, Gregório (*in memoriam*),
pelo carinho, amor e orientação de meus passos.

À minha esposa, Ana,
companheira de todos os momentos,
sempre me apoiando e incentivando nesta jornada.

Às minhas filhas, Jéssica e Larissa,
que deram um novo sentido à minha vida.

AGRADECIMENTOS

À Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo e à Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, por meio do Departamento de Cirurgia, pela oportunidade da Pós-Graduação.

Ao Prof. Dr. Luiz Arnaldo Szutan, Diretor do Curso de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo e Chefe do Grupo de Fígado e Hipertensão Portal do Departamento de Cirurgia da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, orientador desta tese, pela confiança, ensinamentos e dedicação a este trabalho.

Ao Prof. Dr. Fabio Gonçalves Ferreira, pelo incentivo a este projeto.

Aos colegas do Grupo de Fígado da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, Doutores Maria de Fátima Santos, Eduardo Pereira Moysés Auada, Maurício Alves Ribeiro, Caio Gustavo Gaspar de Aquino e Andréas Johann Molnar Koszka, pela amizade e colaboração neste estudo.

ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

RM	Ressonância Magnética
TC	Tomografia Computadorizada
US	Ultrassonografia

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO 1

2. OBJETIVO 11

3. CASUÍSTICA E MÉTODO 13

3.1. Casuística 14

3.2. Método 14

3.3. Análise estatística 18

4. RESULTADOS 19

4.1. Ultrassonografia convencional 20

4.2. Ultrassonografia com contraste 24

4.2.1. Padrão de impregnação do contraste nos nódulos hepáticos..... 24

4.3. Ressonância magnética 26

4.4. Comparação dos resultados da US com contraste com a RM 28

4.5. Imagens 29

5. DISCUSSÃO 33

6. CONCLUSÕES 40

7. ANEXOS 42

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS 46

FONTES CONSULTADAS 54

RESUMO 56

ABSTRACT 58

1. INTRODUÇÃO

O hemangioma é o tumor benigno mais comum do fígado, classificado como malformação vascular congênita ou hamartoma. Macroscopicamente, o aspecto esponjoso ou de favo de mel é característico. É composto microscopicamente por múltiplos canais vasculares revestidos por uma única camada de células endoteliais sustentados por finos septos de estroma fibroso (Ishak, 1988; Ishak et al, 2001). A artéria hepática parece ser a origem vascular do hemangioma (Li et al, 2003).

A incidência de hemangiomas hepáticos na população tem sido descrita em autópsias, entre 0,4% e 20% (Gonçalves, Pereira, 1993).

Os hemangiomas hepáticos frequentemente apresentam fibrose parcial ou total e trombose, que se iniciam na região central, ocluindo os espaços cavernosos. Podem apresentar calcificações, *shunts* arteriovenosos, áreas císticas e necrose. A associação com cistos e a hiperplasia nodular focal tem sido descrita entre 10% e 30% dos casos (Kew, 2002).

A etiologia do hemangioma hepático não está bem definida, e acredita-se que haja fatores hormonais em sua origem, crescimento e desenvolvimento (Athanassiou, Craigo, 1998). Estudos comprovam a correlação entre o hemangioma hepático e elevados níveis plasmáticos de fator transformador de crescimento (TGF-B1) (Ito et al, 1997). Estudos histoquímicos revelam marcadores nas células endoteliais tais como fator VIII, CD 131, CD 34 e outros (Hosaka et al, 1985). A alta prevalência acima dos 40 anos sugere desenvolvimento durante a vida.

Os hemangiomas hepáticos podem apresentar dimensões que variam de milímetros a mais de 20 cm. São múltiplos entre 10% a 30% dos casos e mais frequentes nas mulheres (60% a 70%). Há maior prevalência em mulheres que fazem uso de anticoncepcionais orais e estrogênios, multíparas e gestantes (Athanassiou, Craigo, 1998; Reddy et al, 2001). Localizam-se com maior frequência no lobo hepático direito, nos segmentos posteriores, habitualmente superficiais e próximos à cápsula de Glisson. Não há consenso na definição de hemangioma gigante, sendo esta terminologia utilizada em nódulos de 4 cm, 6 cm, 8 cm, 10 cm ou 12 cm.

Hemangiomas pediculados são pouco frequentes e podem apresentar, como complicações, a torção e a isquemia.

Os hemangiomas hepáticos, na maioria dos casos, permanecem com as mesmas dimensões ao longo do tempo ou apresentam mínimos crescimentos. Excepcionalmente, têm sido descritos casos de crescimento significativo. A maior parte dos pacientes é assintomática. Os sintomas mais comuns são ocasionados por compressão de estruturas adjacentes ou da cápsula de Glisson: dor inespecífica no abdome superior, sensação de plenitude, disfagia, náuseas e vômitos (Gonçalves, Pereira, 1993).

As complicações e intercorrências são raras e apresentam relação com o tamanho do tumor, sendo as mais comuns; ruptura espontânea ou traumática, abscesso e a síndrome de Kasabach-Merrit, caracterizada por coagulação intravascular disseminada, trombocitopenia e hipofibrinogenemia.

O diagnóstico diferencial inclui outros nódulos hepáticos benignos, tumores malignos primários e metastáticos e hepatopatias raras: angiossarcoma, pielose hepática e a doença de Osler-Weber-Rendu (Ishak, 1988).

A importância dos métodos de imagem no diagnóstico do hemangioma hepático deve-se ao fato de evitar o risco de hemorragia em procedimento de biópsia (Chen et al, 2007; Al Knawy, Shiffman, 2007).

A ultrassonografia (US) convencional, também denominada modo B, ou modo B convencional, constitui o método de diagnóstico por imagem mais utilizado na avaliação do abdome, devido à inocuidade, baixo custo e fácil acesso da população. A identificação de nódulos hepáticos como achados ocasionais (incidentalomas) é frequente, devido à alta incidência de hemangiomas na população (Gallix, Aufort, 2007).

As características dos hemangiomas hepáticos na US mostram imagens clássicas, assim ditas típicas: nódulo único hiperecoico bem delimitado, menor de 4 cm com ecotextura homogênea ou heterogênea, circunscrito, podendo haver

aumento da ecogenicidade da parede posterior do nódulo (reforço acústico). O aspecto hiperecoico se justifica pelas múltiplas interfaces causadas pelos espaços cavernosos. Características ecográficas diferentes do padrão clássico são consideradas atípicas e são evidenciadas em cerca de 10% a 30% dos casos (Taboury et al, 1983; Charboneau, 2002; Tchelepi, Ralls, 2004).

A maioria dos hemangiomas atípicos é evidenciada na presença de esteatose hepática, difusa, e apresenta aspecto hipoecoico em relação ao parênquima. A hipoecogenicidade dos hemangiomas se deve ao aumento da ecogenicidade do fígado ocasionada pela esteatose (Moody, Wilson, 1993; Vilgrain et al, 2000; Konno et al, 2001; Bartolotta et al, 2007a).

Outras características atípicas menos frequentes incluem: nódulo isoecoico ou hipoecoico com borda hiperecoica, nódulo hiperecoico com área hipoecoica central, calcificações, áreas císticas e cicatriz central (Lee et al, 2007).

A introdução do Doppler colorido à ultrassonografia permitiu o estudo da vascularização dos nódulos hepáticos. Este avanço tecnológico não apresentou contribuição no diagnóstico do hemangioma hepático, uma vez que o fluxo nos canais vasculares é muito lento, não detectado na maioria dos casos. Vários autores demonstram discreto fluxo arterial ou venoso na periferia ou na região central dos hemangiomas (Perkins et al, 2000; Kudo et al, 2004).

A angiografia foi o primeiro exame radiológico no diagnóstico dos hemangiomas hepáticos. A referida técnica demonstrou imagens distintas nos hemangiomas hepáticos em relação a outros tumores hepáticos com a captação do contraste radiológico pelos espaços cavernosos hepáticos; entretanto, seu uso não se consolidou (Mac Loughini et al, 1971).

A cintilografia hepática foi inicialmente realizada com enxofre marcado com tecnécio-99m, que demonstrou áreas não captantes na presença de nódulos hepáticos, sem especificidade. O método evoluiu com a aplicação da técnica das hemácias marcadas com pertecnetato de tecnécio-99m, que apresenta alta especificidade para hemangiomas hepáticos (Lim et al, 2001; Buchpiguel, 2003;

Buck et al, 2007).

Mais recentemente, a utilização de técnicas tomográficas em cintilografia (SPECT) tem demonstrado elevada especificidade no diagnóstico dos hemangiomas hepáticos. O exame vem sendo utilizado nos casos de dúvida diagnóstica de outros métodos de imagem (Son et al, 2002; Schillaci et al, 2004; Schillaci et al, 2007).

A tomografia computadorizada (TC) e a ressonância magnética (RM) proporcionaram importantes avanços no diagnóstico por imagem, particularmente no estudo das doenças do fígado e no diagnóstico diferencial dos nódulos hepáticos.

A imagem habitualmente observada no hemangioma hepático na TC, pré-contraste, mostra nódulo hipodenso, bem delimitado, esférico, geralmente homogêneo, com valor de atenuação semelhante ao sangue dos vasos adjacentes. Após a administração do contraste, o nódulo apresenta captação na periferia, com o preenchimento descontínuo, particularmente na fase arterial, com progressão centrípeta, preenchendo parcial ou totalmente o nódulo (Kim et al, 2001).

A evolução tecnológica da TC (Kamel et al, 2003), pela introdução de equipamentos com múltiplos detectores (tomografia *multislice*), aumentou a velocidade de aquisição das imagens e a melhora da resolução. A dificuldade do método se verifica em pequenos hemangiomas hepáticos que podem não ser detectados ou apresentam hipervascularização semelhante aos carcinomas primários. A esteatose hepática dificulta a identificação de hemangiomas. Ji et al (2001) demonstram sensibilidade de 88% e especificidade de 90% da TC no diagnóstico dos hemangiomas hepáticos. Winterer et al (2006) demonstram sensibilidade de 90% e especificidade de 92% do método neste diagnóstico.

A RM constitui o método diagnóstico de eleição para os hemangiomas, considerado atualmente como padrão-ouro (Van den Bose t al, 2008).

A análise é realizada a partir da combinação das informações obtidas pelo comportamento de sinal, especialmente na ponderação T2, e pelo padrão de impregnação após a administração do meio de contraste extracelular. Na

ponderação T1 o hemangioma apresenta sinal baixo e homogêneo. Na ponderação T2 o hemangioma exibe sinal bastante elevado, semelhante ao sinal do líquor e também homogêneo (Semelka et al, 1994; Semelka, 2002; Danet et al, 2003).

Após a administração do meio de contraste extracelular e paramagnético como o gadolínio, os hemangiomas apresentam três padrões de impregnação:

Tipo 1 – com realce intenso e homogêneo na fase arterial, geralmente encontrado nos hemangiomas menores de 1,5 cm;
Tipo 2 – realce nodular, periférico, centrípeto, com preenchimento parcial ou total, encontrado geralmente nos hemangiomas de 1,5 cm a 5 cm;
Tipo 3 – realce nodular, periférico centrípeto, com cicatriz central persistente sem impregnação, mesmo nas fases tardias.

A esteatose hepática não dificulta o diagnóstico do hemangioma hepático pela RM, diferentemente da US e TC (Kim et al, 2008).

Imagens atípicas na RM incluem: calcificações, áreas císticas ou multiloculadas, níveis líquidos, *shunts* arteriovenosos, cicatriz central e retração da cápsula de Glissom. Alterações histológicas acentuadas nos hemangiomas, como a hialinização e a esclerose, podem ocasionar na RM características idênticas a tumores malignos (Coumbaras et al, 2002; Jang et al, 2003; Van den Bos et al, 2008).

Choi et al (2008) demonstram sensibilidade de 90% e especificidade de 94% na RM no diagnóstico de hemangioma hepático. Goshima et al (2008) demonstram sensibilidade de 90% e especificidade de 96% do método neste diagnóstico.

Embora seja a RM o método de referência para o estudo dos hemangiomas hepáticos, existem limitações à sua indicação. Dificuldades em pacientes com claustrofobia, contraindicações em pacientes portadores de marcapasso desfribiladores implantados, clipes cerebrais, fragmentos metálicos e insuficiência renal avançada são os mais relacionados (Semelka, 2002).

A biópsia hepática transparietal tem sido indicada nos casos de nódulos hepáticos com diagnósticos inconclusivos nos métodos de imagem. Calderini et al (1998) demonstram que o procedimento pode ser realizado com segurança. Siragusa et al (2001) demonstram complicações com o procedimento, sendo a mais comum a hemorragia.

A partir de 1993, *softwares* com reconstrução para imagens tridimensionais foram acopladas aos equipamentos de ultrassonografia. Esta tecnologia não contribuiu, até o momento, para o diagnóstico do hemangioma hepático (Xu et al, 2002).

Com a limitação da US convencional e da US com Doppler colorido no diagnóstico diferencial dos nódulos hepáticos, a US com contraste surgiu como método promissor no diagnóstico das lesões hepáticas focais.

Gramiak, Shah (1968) foram os primeiros a utilizar a injeção de bolhas para realçar os ecos nas câmaras cardíacas. Eles injetaram solução salina na aorta ascendente durante um exame de ecocardiografia e notaram fortes ecos nas câmaras cardíacas. Trabalhos subsequentes mostraram que estes ecos eram resultantes de bolhas de ar.

As dimensões e as instabilidades de bolhas de gás levaram Feinstein et al (1984) a produzir microbolhas de ar sonicadas com albumina humana estáveis suficientemente para atravessar a circulação pulmonar e atingir a circulação sistêmica. Após este estudo, vários meios de contraste baseados em bolhas de ar, denominados de primeira geração, foram analisados e comercializados, mas a reduzida longevidade e a rápida difusão causada pelo tamanho das microbolhas limitaram a sua utilização clínica.

Os meios de contraste atuais, chamados de segunda geração, caracterizam-se por um diâmetro médio das microbolhas menor do que 10 µ, e persistência prolongada na circulação sanguínea (por até 10 minutos) (Wilson, Burns, 2001; Morine et al, 2007). As microbolhas são revestidas com diferentes substâncias (lipídeos, surfactantes, albumina humana ou polímeros), que reduzem a sua difusão,

possibilitam a sua permanência por mais tempo no interior da circulação sanguínea, suportando as variações de pressão decorrentes da contração cardíaca e dos efeitos do ultrassom.

A ultrassonografia com Doppler colorido utilizada inicialmente nos exames de US com contraste não apresentou resultados satisfatórios pela presença de artefatos nas imagens e rápida destruição das bolhas.

Atualmente, a harmônica de pulso invertido e o baixo índice mecânico, tecnologia disponível ideal para os estudos com meio de contraste em ultrassonografia, permitem melhor caracterização do meio de contraste em relação aos tecidos, em tempo real, sem a necessidade do Doppler. O pulso invertido suprime o sinal tecidual e potencializa os sinais provenientes da microbolha, produzindo um sinal de intensidade maior do que o tecidual. O índice mecânico (IM) do feixe de ultrassom é utilizado para modular potência e diferentes graus de intensidade de sinal proveniente das microbolhas (Burns et al, 2001).

As microbolhas que são essencialmente intravasculares agem por ressonância com o feixe sonoro, contraindo-se e expandindo-se em resposta às variações de pressão emitidas pela onda do ultrassom e são mais bem identificadas com o pulso invertido. Fortuitamente, apresentam vibração mais intensa quando submetidas às frequências do ultrassom diagnóstico, produzindo intensidade de sinal centenas de vezes maior (Claudon et al, 2008).

Os exames de US com meios de contraste têm sido utilizados em mais de 60 países, estando disponíveis na União Europeia, Canadá, Japão e Austrália. Nos Estados Unidos a aplicação do método está restrita a exames de ecocardiografia.

Os agentes de contraste industrializados usam os gases exafluoreto de enxofre e o perfluorcarbono (Quaia et al, 2004; Ba Ssalamah et al, 2009).

Os perfluorcarbonos, em virtude das características que os tornam eficazes, como alta densidade, baixa difusão e estabilidade, ocupam hoje lugar de destaque.

O contraste perflutreno é composto por microesferas do gás octafluoropropano encapsuladas por lipídeos (Maruyama et al, 2004, 2005).

O contraste perflutreno foi o único comercialmente vendido no Brasil, no período de 2006 a 2008, não estando mais disponível (Schmillevitch, 2008a).

O agente de contraste PESDA, que utiliza o gás perfluorcarbono, é manufaturado com técnica proposta por Poiter et al (1996) e vem sendo produzido por instituições em vários países, inclusive no Brasil. Os resultados são semelhantes aos industrializados (Wilson et al, 2007a).

Os contrastes utilizados na US não atravessam o endotélio vascular, não alcançando o interstício, diferentemente da TC e da RM (Catala et al, 2007).

Os hemangiomas hepáticos nos exames de US com contraste têm demonstrado imagens específicas, não evidenciadas em outros tumores benignos e nos tumores malignos (Dai et al, 2007). Os hemangiomas menores de 2 cm apresentam geralmente preenchimento total na fase arterial, permanecendo hiperecoicos em relação ao parênquima nas fases venosa e tardia. Os hemangiomas acima de 2 cm apresentam realce na periferia do nódulo, com preenchimento centrípeto na fase arterial. Nas fases venosa e tardia o nódulo permanece hiperecoico em relação ao parênquima, com preenchimento parcial ou total.

Os exames de US com contraste apresentam baixa toxicidade e efeitos colaterais leves em reduzido número de pacientes, tais como náuseas, formigamento e cefaleia, e não são nefrotóxicos. O contraste perflutreno apresenta contraindicações em pacientes com doenças pulmonares crônicas e arritmias cardíacas (Piscaglia, Bolondi, 2006). A esteatose hepática, na maioria dos casos, não interfere no diagnóstico de hemangiomas hepáticos, podendo haver dificuldades em pacientes obesos, com nódulos nos segmentos posteriores do fígado (Wang et al, 2008).

Xu et al (2006), Daí et al (2007) e Wilson et al (2007a) demonstram concordância acima de 90% entre a US com contraste e a RM no diagnóstico dos hemangiomas hepáticos.

Faccioli et al (2007) demonstram que o custo da US com contraste é menor em relação à TC e à RM, concluindo que a US com contraste é o segundo método de imagem a ser indicado, depois da US convencional.

A US com contraste apresenta a vantagem de não ser invasiva, podendo concluir o diagnóstico imediatamente após a US convencional, reduzindo o estresse do paciente. As limitações incluem dificuldades nos pacientes obesos, obtenção de imagens parciais do fígado e tratar-se de método operador-dependente (Bauer, Solbiati, 2003; Lencioni et al, 2007).

Apesar de inúmeros estudos, o real valor da US com contraste não está claramente definido em nosso meio, o que nos motivou ao estudo comparativo entre este método e o exame de imagem padrão-ouro no diagnóstico do hemangioma hepático.

2. OBJETIVO

Este estudo tem por objetivo verificar a concordância entre a ultrassonografia com o contraste perflutreno e a ressonância magnética no diagnóstico dos hemangiomas hepáticos.

3. CASUÍSTICA E MÉTODO

3.1. Casuística

Foram analisados prospectivamente 37 pacientes, 12 atendidos na Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo e 25 no Centro de Diagnósticos Schmillevitch, entre janeiro de 2007 e agosto de 2008, com achados incidentais de nódulos hepáticos em exames de US do abdome (Anexo 3).

A população estudada incluiu 28 pacientes do sexo feminino (75,67%) e 15 do sexo masculino (24,33%) com idades que variavam entre 21 anos e 80 anos (média de 42,3 anos). Em relação ao grupo étnico, 24 pacientes eram da cor branca (64,90%); 9, parda (24,30%); 3, amarela (8,10%) e 1, negra (2,70%). Estes pacientes realizaram exames de US abdominal por indicações clínicas diversas: queixas dispépticas, suspeitas de cálculos biliares ou cálculos renais.

3.2. Método

Todos os exames de US convencionais foram realizados pelo autor com o equipamento Medison, modelo SA 9900 (Coreia do Sul), com transdutor convexo de 3,5MHZ, e pelo equipamento Philips, modelo Envisor C HD (USA), com transdutor convexo de 3,5MHZ.

Para a realização da US abdominal os pacientes foram orientados para preparo prévio de jejum de 12 horas.

A ultrassonografia demonstrou, além do achado do nódulo, o número dos mesmos, sua localização, segundo segmentação de Couinaud (Couinaud, 1957; Lafortune et al, 1991), medidas, características ecográficas e a presença ou não de esteatose hepática associada.

A classificação da esteatose hepática difusa obedeceu aos critérios de Almeida de Moura et al (2008):

a) Leve: aumento discreto, da ecogenicidade hepática;

b) Moderada: aumento moderado, difuso, da ecogenicidade hepática. Certa dificuldade na visualização dos vasos intra-hepáticos e do diafragma;
c) Grave: aumento acentuado da ecogenicidade. Pouca penetração na parte posterior do fígado. Dificuldade na visualização dos vasos intra-hepáticos e do diafragma.

A conclusão da US convencional foi dividida em dois grupos:
a) sugestiva de hemangioma hepático;
b) nódulo hepático.

A hipótese diagnóstica de hemangioma hepático foi baseada em nódulo único circunscrito, hiperecoico e com dimensões até 4 cm, descrito como típico, sendo este critério adotado à semelhança de outros autores (Charboneau, 2002; Machado et al, 2006).

Quando os nódulos hiperecoicos apresentavam pelo menos uma medida acima de 4 cm ou eram múltiplos, as conclusões foram de nódulos hepáticos. Além destes, todos os nódulos hipoecoicos também tiveram conclusões de nódulos hepáticos, assim descritos como atípicos.

Os 37 pacientes foram encaminhados para definição diagnóstica por US com contraste e RM, em estudo duplo-cego.

Dos 37 pacientes, 24 (64,90%) realizaram a US com contraste imediatamente após o exame de ultrassonografia convencional e 13 (35,10%) entre 1 dia e 10 dias após. Não há necessidade de preparo para US com contraste. Em todos os pacientes foi utilizado o contraste perflutreno (Bristol-Myers-Squibb, USA).

Todos os exames de US com contraste foram realizados pelo autor, no Centro de Diagnósticos Schmillevitch, no equipamento Medison, modelo SA 9900 (Coreia do Sul).

O equipamento de US com contraste foi preparado para o exame, acionando os *softwares* de harmônica de pulso invertido e baixo índice mecânico, regulado

entre 0,04 e 0,1.

O contraste perflutreno foi previamente preparado com ativação em equipamento específico para esta finalidade (Vialmix, Bristol-Myers-Squibb, USA) (Fig. 1) com duração de 45 segundos. Esta ativação é fundamental para garantir a uniformidade nas dimensões (1,1 µ a 3,3 µ) e na concentração das microesferas que compõem o contraste.

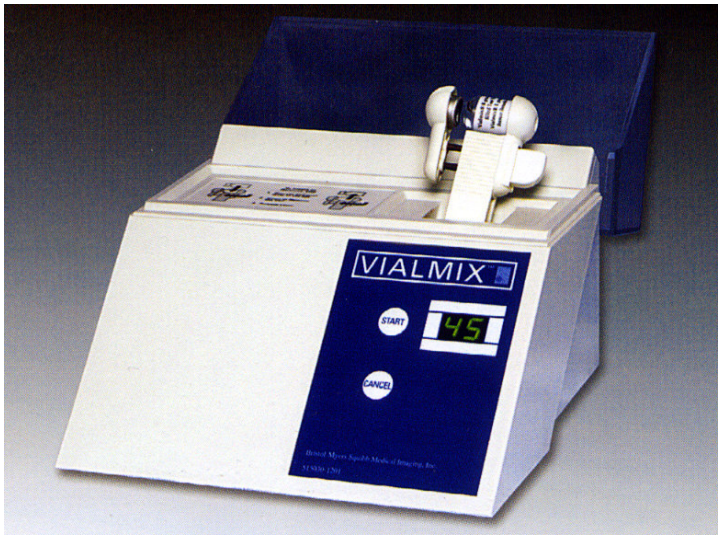

Figura 1: Dispositivo de ativação Vialmix.

Foi feita a punção com uma agulha (calibre de 18 gauge) em uma veia antecubital ou no dorso da mão.

O contraste foi administrado em bolo, manualmente com dose de 0,5 mL em todos os pacientes, seguido de 10 mL de solução salina a 0,9%.

O exame foi indolor e não se observou reação adversa à administração do contraste em nenhum dos pacientes examinados.

A análise da US com contraste foi dividida em três fases:

a) Fase arterial com duração aproximada de 10 seg a 30 segundos;

b) Fase portal com duração aproximada de 30 seg a 90 segundos;

c) Fase tardia com duração aproximada de 90 seg a 120 segundos.

Nos 35 pacientes com até três nódulos, a mobilização do transdutor permitiu analisar com segurança a impregnação do contraste nos nódulos, nas três fases do exame.

Em dois pacientes (números 3 e 29), com quatro e cinco nódulos, respectivamente, houve necessidade de dose adicional do contraste com volume idêntico ao anterior, indolor e sem reações adversas.

As bolhas gasosas que constituem os contrastes foram identificadas nos vasos sanguíneos em tempo real, assim como a morfologia vascular do nódulo.

A duração do exame variou entre 10 min e 15 minutos.

O exame foi fotografado e gravado em disco digital de vídeo. A gravação permitiu a reavaliação posterior do exame pelo examinador e pôde ser analisada pelo médico solicitante.

Os exames de RM foram realizados na Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo e em instituições privadas em São Paulo, em equipamentos de 1,0 ou 1,5 Tesla, entre 2 dias e 32 dias após a US convencional. Previamente aos exames de RM, todos os pacientes foram submetidos a anamnese e preenchimento do relatório sobre as contraindicações do exame.

Os exames de RM foram realizados segundo o protocolo para diagnóstico de hemangiomas hepáticos, que inclui análise na ponderação T1 e T2 e administração do contraste extracelular gadolínio com e sem saturação de gordura. Fez-se necessário jejum de quatro horas para a realização do exame.

Todos os exames de RM foram revistos por radiologista experiente em hepatologia.

Todos os pacientes foram informados sobre as particularidades do estudo verbalmente e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo 1). A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Irmandade da Santa

Casa de Misericórdia de São Paulo (Anexo 2).

3.3. Análise estatística

Foi aplicado o método de Cochran (1986) para toda a amostra do presente estudo.

A descrição da amostra foi realizada para dois conjuntos distintos de dados: dados dos pacientes e dados dos nódulos. Para as variáveis paramétricas foram calculadas as seguintes estatísticas-resumo: média, acompanhada de seu respectivo desvio-padrão; para as variáveis não-paramétricas, foram calculados frequência e respectivo percentual.

Para o estudo da contraposição entre a US convencional e a RM, foram calculadas as seguintes medidas-resumo: sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo, prevalência, acurácia, falso negativo e falso positivo, quando possível.

Usamos o programa SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*), em sua versão 13.0, para a obtenção dos resultados.

4. RESULTADOS

4.1. Ultrassonografia convencional

A US convencional apresentou os seguintes resultados em relação ao número de nódulos, localizações e mensurações. Foram identificados 57 nódulos nos 37 pacientes (Tabelas 1, 2 e 3).

Tabela 1: Número de nódulos hepáticos por paciente.

Número de nódulos	Frequencia	Percentual
1	23	62,16%
2	11	29,74%
3	1	2,7%
4	1	2,70%
5	1	2,70%
Total	37	100,00%

Tabela 2: Localização dos nódulos nos segmentos hepáticos.

Segmentos	Frequencia	Percentual
II	8	14,04%
III	1	1,75%
IV	11	19,30%
V	6	10,53%
VI	11	19,30%
VII	19	33,33%
VIII	1	1,75%
Total	57	100,00%

Observação: Em três casos (pacientes números 25, 27 e 37), o nódulo hepático esteve presente em dois segmentos, devido às suas dimensões.

Tabela 3: Mensuração dos nódulos hepáticos (em centímetros).

Medida	Média	Desvio-padrão	Mínimo	Máximo	Mediana
US (látero-lateral)	4,36	5,08	0,80	28,70	2,80
US (ântero-posterior)	3,33	3,47	0,60	18,60	2,30

Tabela 4: Ecogenicidade dos nódulos hepáticos.

Ecogenicidade	Frequência	Percentual
Hiperecoico	27	47,37%
Hipoecoico	30*	52,63%
Total	57	100,00%

(*) Em um nódulo hepático hipoecoico, havia calcificações.

As tabelas 5, 6 e 7 referem-se, respectivamente, à ecotextura dos nódulos, à presença ou não de reforço acústico (aumento da ecogenicidade na região posterior do nódulo) e ao contorno dos nódulos.

Tabela 5: Ecogenicidade dos nódulos hepáticos.

Ecogenicidade	Textura		Total
	Heterogênea	Homogênea	
Hiperecoico	5 8,77%	22 38,60%	27 47,37%
Hipoecoico	24 42,11%	6 10,53%	30 52,63%
Total	29 50,88%	28 49,12%	57 100,00%

Tabela 6: Reforço acústico posterior dos nódulos hepáticos.

Ecogenicidade	Reforço acústico		Total
	Presente	Ausente	
Hiperecoico	9 15,79%	18 31,58%	27 47,37%
Hipoecoico	6 10,53%	24 42,11%	30 52,63%
Total	15 26,32%	42 73,68%	57 100,00%

Tabela 7: Contornos dos nódulos hepáticos.

Ecogenicidade	Contorno		Total
	Circunscrito	Não-circunscrito	
Hiperecoico	27 47,37%	0 0,00%	27 47,37%
Hipoecoico	11 19,30%	19 33,33%	30 52,63%
Total	38 66,67%	19 33,33%	57 100,00%

As tabelas 8 e 9 referem-se aos graus de esteatose hepática difusa nos pacientes e à correlação entre a ecogenicidade dos nódulos e a esteatose hepática difusa. A associação de nódulo hipoecoico e esteatose hepática difusa ocorreu em todos os casos.

Tabela 8: Graus de esteatose hepática difusa.

Parênquima	Frequência	Percentual
Esteatose leve	8	21,62%
Esteatose moderada	8	21,62%
Esteatose (número total)	16	43,24%
Normal	21	56,76%
Total	37	100,00%

Tabela 9: Relação entre a ecogenicidade dos nódulos hepáticos e a esteatose hepática.

Ecogenicidade	Parênquima		Total
	Normal	Esteatose	
Hiperecoico	27	0	27
Hipoecoico	0	30	30
Total	27	30	57

Tabela 10: Lesões hepáticas associadas.

Lesões hepáticas associadas	Frequência	Percentual
Cisto com 1,8 cm no segmento II *	1	2,70%
Cisto no segmento III com 2 cm **	1	2,70%
Não	35	94,59%
Total	37	100,00%

(*) Paciente número 1. (**) Paciente número 15.

Todos os pacientes com nódulos considerados típicos de hemangiomas na US convencional tiveram conclusão diagnóstica sugestiva de hemangioma hepático. Os pacientes com nódulos hiperecoicos múltiplos e acima de 4 cm tiveram conclusão diagnóstica de nódulos hepáticos, assim como todos os nódulos hipoecoicos (Tab. 11).

Tabela 11: Conclusão diagnóstica.

Conclusão	Frequência	Percentual
Sugestiva de hemangioma hepático	15	40,54%
Nódulo hepático	22	59,46%
Total	37	100,00%

4.2. Ultrassonografia com contraste

4.2.1. Padrão de impregnação do contraste nos nódulos hepáticos

Após a administração do contraste perflutreno, visualiza-se, em poucos segundos, o realce periférico nos nódulos hepáticos com enchimento progressivo centrípeto (fase arterial). Nos nódulos menores do que 2 cm, a impregnação do contraste foi difusa.

Nas fases venosa e tardia, o preenchimento do contraste nos nódulos acima de 2 cm foi parcial ou total. Nos nódulos menores do que 2 cm, a impregnação permaneceu difusa e inalterada.

Em um paciente (número 8) com nódulo hipoecoico único de 1,8 cm x 1 cm (atípico), não houve impregnação do contraste, nas três fases do exame (indeterminado).

Em um paciente (número 22) com nódulo hiperecoico único não circunscrito, de 5,2 cm x 4 cm, houve esvaziamento do contraste nas fases venosa e tardia (*washout*).

Tabela 12: Fase arterial.

Padrão de impregnação	Nódulos	Pacientes
Realce periférico com preenchimento centrípeto	43	22
Captação difusa	13	14
Indeterminado	1	1
Total	57	37

Tabela 13: Fase venosa.

Padrão de impregnação	Nódulos	Pacientes
Preenchimento parcial	24	16
Preenchimento total	31	19
Indeterminado	1	1
Esvaziamento (*washout*)	1	1
Total	57	37

Tabela 14: Fase tardia.

Padrão de impregnação	Nódulos	Pacientes
Preenchimento parcial	31	19
Preenchimento total	24	16
Indeterminado	1	1
Esvaziamento (*washout*)	1	1
Total	57	37

Tabela 15: Conclusão diagnóstica.

Conclusão	Frequência	Percentual
Hemangioma hepático	35	94,59
Nódulo hepático com características malignas	1	2,70
Nódulo indeterminado	1	2,70
Total	37	100,00

4.3. Ressonância magnética

A RM apresentou os seguintes resultados em relação ao número de nódulos, localizações e mensurações. Foram identificados 60 nódulos nos 37 pacientes: em dois pacientes, a RM identificou três nódulos menores do que 1 cm (pacientes números 3 e 30), não identificados nos exames de US (Tabelas 16, 17 e 18).

Tabela 16: Número de nódulos hepáticos por paciente.

Número de nódulos	Frequencia	Percentual
1	23	62,16%
2	10	27,02%
3	1	2,70%
4	1	2,70%
5	2	5,41%
Total	37	100,00%

Tabela 17: Localização dos nódulos hepáticos.

Segmento	Frequencia	Percentual
II	9	15,00%
III	2	3,33%
IV	11	18,33%
V	6	10,00%
VI	11	18,33%
VII	20	33,33%
VIII	1	1,67%
Total	60	100,00%

Observação: Em três casos (pacientes números 25, 27 e 37), o nódulo hepático esteve presente em dois segmentos.

Tabela 18: Mensuração dos nódulos hepáticos (em centímetros).

Medida	Média	Desvio-padrão	Mínimo	Máximo	Mediana
RM (látero-lateral)	4,67	5,80	0,70	34,00	2,95
RM (ântero-posterior)	3,51	4,32	0,50	24,40	2,20

A tabela 19 refere-se aos graus de esteatose hepática difusa.

Tabela 19: Graus de esteatose hepática difusa.

Parênquima	Frequência	Percentual
Esteatose leve	10	27,03%
Esteatose moderada	6	16,21%
Esteatose (número total)	16	43,24%
Normal	21	56,76%
Total	37	100,00%

As tabelas 20, 21 e 22 referem-se às características da RM nos 60 nódulos. Todos os nódulos apresentaram características típicas pré-contraste e pós-contraste. A conclusão da RM foi de hemangioma hepático nos 37 pacientes.

Tabela 20: Padrão de impregnação na fase pré-contraste.

Ponderação	Sinal	Número de nódulos	Número de pacientes
T2	Hipersinal	60	37
T1	Hipossinal	60	37

Tabela 21: Padrão de impregnação na fase pós-contraste.

Característica	Número de nódulos	Número de pacientes
Realce periférico com homogeneização centrípeta total	13	10
Realce periférico com homogeneização centrípeta parcial	38	18
Captação difusa e homogênea	9	9

Observação: Presença de calcificações em um nódulo (paciente numero 2); presença de dois cistos em dois pacientes (números 1 e 15).

Tabela 22: Conclusão diagnóstica.

Conclusão	Número de pacientes	Percentual
Hemangioma	37	100,00%

4.4. Comparação dos resultados da US com contraste com a RM

Nos 15 pacientes com hemangiomas típicos na US convencional, a concordância entre a US com contraste e a RM foi absoluta, com sensibilidade de 100%, valor preditivo positivo de 100%, prevalência de 100% e acurácia de 100%.

Nos 22 pacientes com hemangiomas hepáticos atípicos na US convencional, houve concordância entre a US com contraste e a RM em 20 pacientes, com sensibilidade de 90,91%, valor preditivo positivo de 100%, prevalência de 100%, acurácia de 90,91% e 9,09% de falso negativo.

Considerando a totalidade da amostra de 37 pacientes, houve concordância entre a US com contraste e a RM em 35 pacientes, com sensibilidade de 94,59%, valor preditivo positivo de 100%, prevalência de 100%, acurácia de 94,59% e falso negativo de 5,41%.

4.5. Imagens

As figuras 2, 3, 4, 5 e 6 correspondem ao resultado dos exames do paciente de número 20.

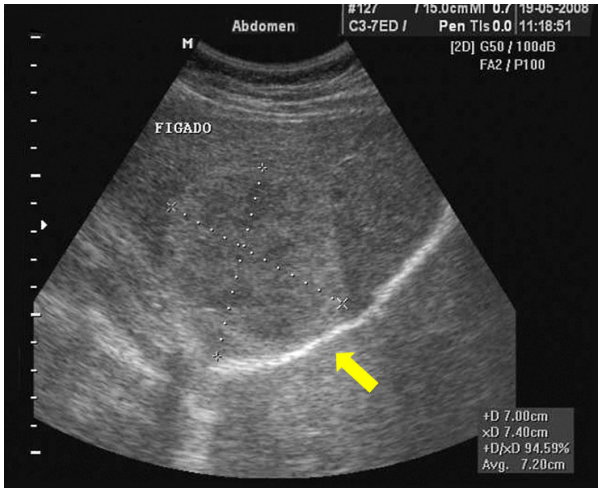

Figura 2: US convencional, demonstrando nódulo hiperecoico.

Figura 3: US com contraste, demonstrando realce periférico no nódulo (fase arterial).

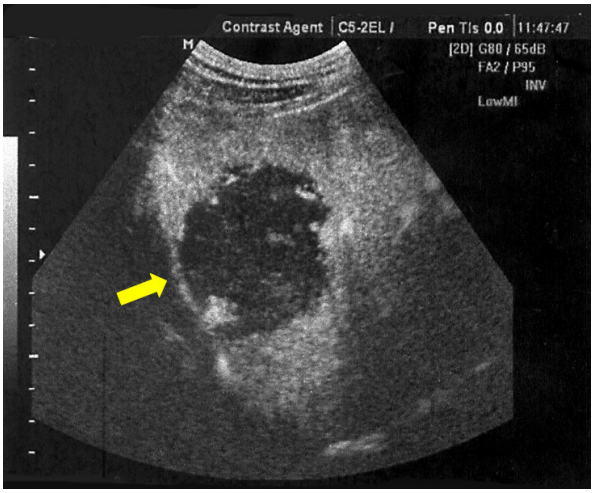

Figura 4: US com contraste, demonstrando preenchimento parcial na fase venosa.

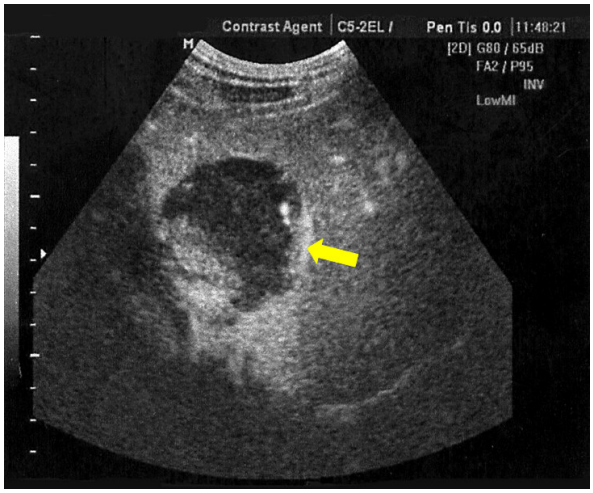

Figura 5: US com contraste, demonstrando preenchimento parcial na fase tardia.

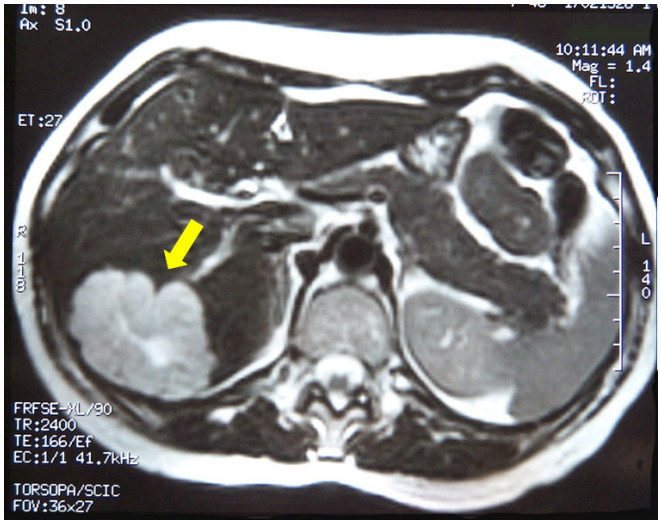

Figura 6: RM, demonstrando o nódulo hepático com hipersinal em T2.

As figuras 7, 8, 9, 10 e 11 correspondem ao resultado dos exames do paciente de número 25.

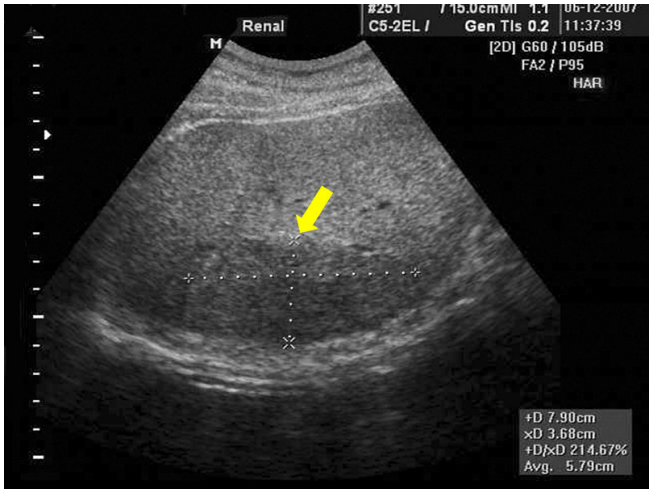

Figura 7: US convencional, demonstrando nódulo hipoecoico.

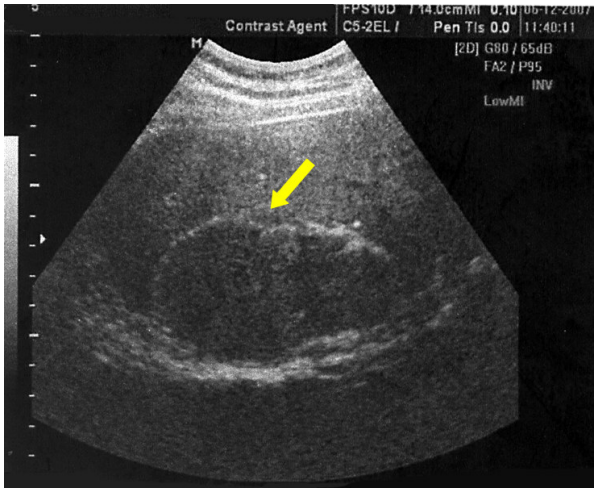

Figura 8: US com contraste, demonstrando realce periférico no nódulo (fase arterial).

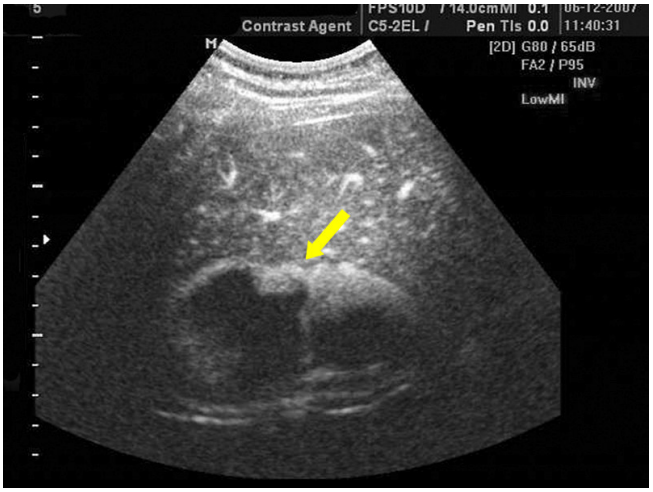

Figura 9: US com contraste, demonstrando realce periférico no nódulo com preenchimento parcial (fase venosa).

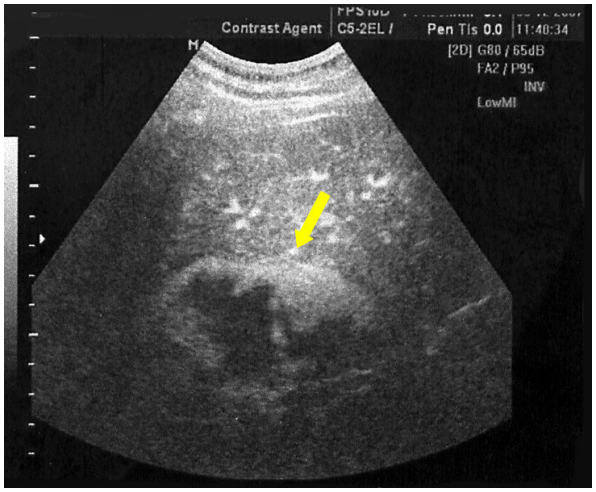

Figura 10: US com contraste, demonstrando perflutreno do nódulo (fase tardia).

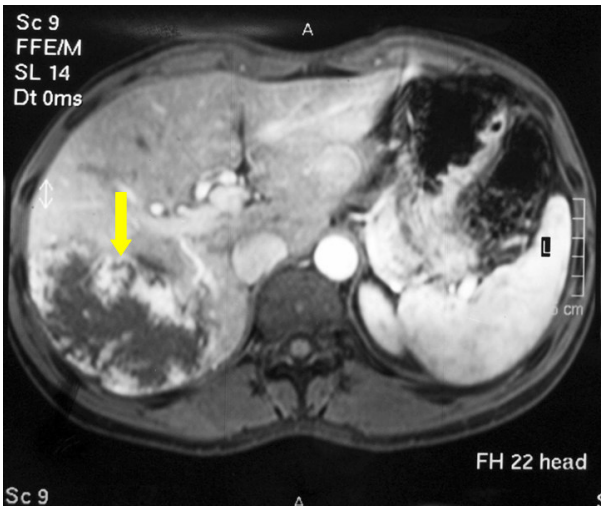

Figura 11: RM, demonstrando o nódulo hepático na fase tardia com preenchimento centrípeto parcial.

As figuras 12, 13, 14 e 15 correspondem ao paciente de número 36.

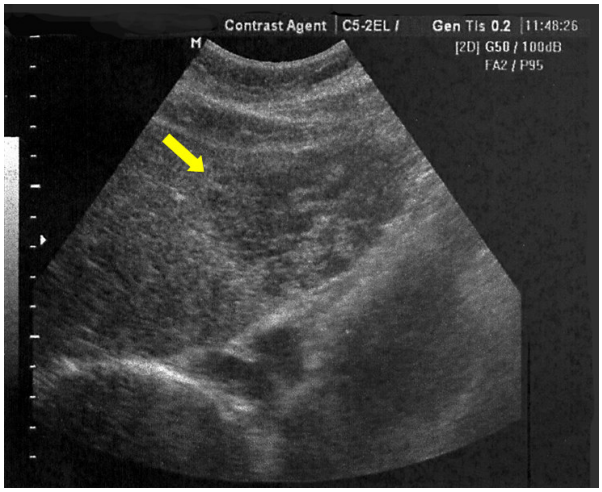

Figura 12: US convencional, evidenciando nódulo hipoecoico.

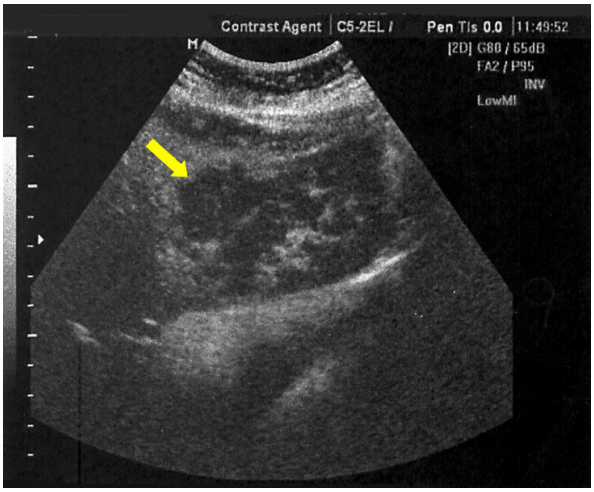

Figura 13: US com contraste, evidenciando realce periférico no nódulo com preenchimento centrípeto (fase arterial).

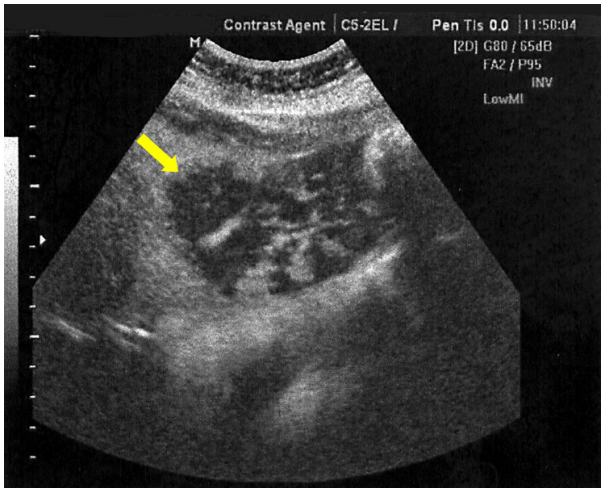

Figura 14: US com contraste, evidenciando preenchimento parcial no nódulo (fase venosa).

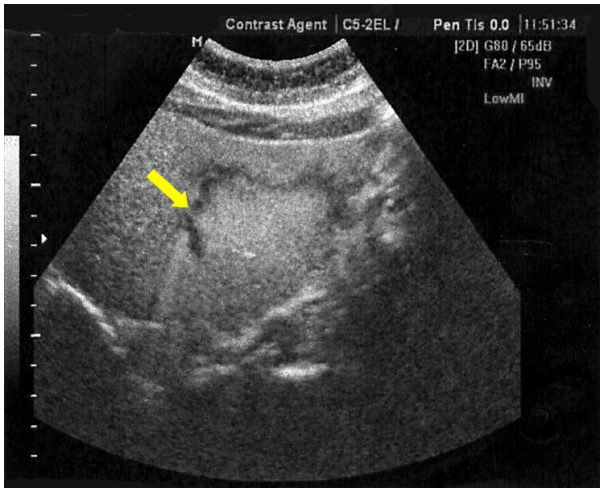

Figura 15: US com contraste, evidenciando preenchimento total no nódulo (fase tardia).

5. DISCUSSÃO

A ultrassonografia do abdome é indicada como primeiro método de diagnóstico por imagem na avaliação de órgãos abdominais devido a sua inocuidade, baixo custo e fácil acesso da população.

Devido à alta incidência de hemangiomas hepáticos (0,4% a 20%) na população, a US convencional identifica com frequência nódulos hepáticos como achados ocasionais e assintomáticos na sua grande maioria (Ochsner, Halpert, 1958; Mergo, Ros, 1998).

Neste trabalho, a incidência de nódulos múltiplos no fígado foi verificada em 14 pacientes na US e na RM (37,84%). Nos dois métodos as localizações com maior frequência dos nódulos foram nos segmentos VI e VII. Estes resultados estão de acordo com a literatura (Ishak et al, 2001).

Em pacientes não portadores de tumores malignos ou hepatopatias crônicas, a presença de nódulo único, na US convencional, hiperecoico, circunscrito, com diâmetro até 4 cm, é compatível com o diagnóstico de hemangioma hepático típico, critério semelhante ao de alguns autores (Charboneau et al, 2002; Machado et al, 2006).

Outros autores consideram o diagnóstico de hemangiomas hepáticos típicos na presença de mais de um nódulo com as características acima descritas (Tchelepi, Ralls, 2004; Gallix, Aufort, 2007).

Em nossa casuística, 15 pacientes (49,50%) apresentaram nódulos hepáticos com as características típicas de hemangiomas hepáticos na US convencional, confirmados pela RM.

Com frequência exames de US que detectam hemangiomas hepáticos típicos apresentam conclusão diagnóstica de nódulo hepático, devido à falta de padronização de laudos e à inexperiência e insegurança do médico ultrassonografista.

A conduta do médico solicitante diante de paciente com diagnóstico de hemangioma típico é diversa. Com maior frequência, não são realizados outros métodos de imagem, com repetição da US convencional entre 3 meses e 6 meses ou até mesmo anualmente. Leifer et al (2000) não consideram necessário o seguimento do paciente. Outros autores indicam a realização da TC ou da RM em todos os casos, em nódulos acima de 1 cm (Herman, et al, 2005).

Tem sido descrito aumento da prevalência de esteatose hepática na população devido ao aumento da obesidade e da síndrome metabólica (Mincis, 2008), ocasionando maior número de nódulos atípicos. Neste trabalho, o número de nódulos hipoecoicos foi elevado por este fato.

Almeida de Moura et al (2008) relatam sensibilidade de 78% e especificidade de 91% da US no diagnóstico da esteatose hepática.

Houve concordância entre a US convencional e a RM com relação à presença de esteatose hepática em 16 pacientes. Os dois métodos frequentemente mostram diferenças na classificação do grau de esteatose hepática, como ocorreu em 2 pacientes. A RM apresenta maior resolução em relação à US convencional no diagnóstico e na classificação da esteatose hepática difusa (Weissleder et al, 2003).

A ultrassonografia com contraste vem sendo aprimorada há três décadas e recentemente tem sido utilizada nos protocolos de diagnóstico em nódulos hepáticos (Wilson, Burns, 2001). Dois fatores determinaram a evolução do método: os meios de contraste de segunda geração, mais estáveis, e a associação com equipamentos com harmônica de pulso invertido e baixo índice mecânico.

A detecção das bolhas gasosas dos meios de contraste depende da frequência do transdutor do equipamento de US (Gráfico 1).

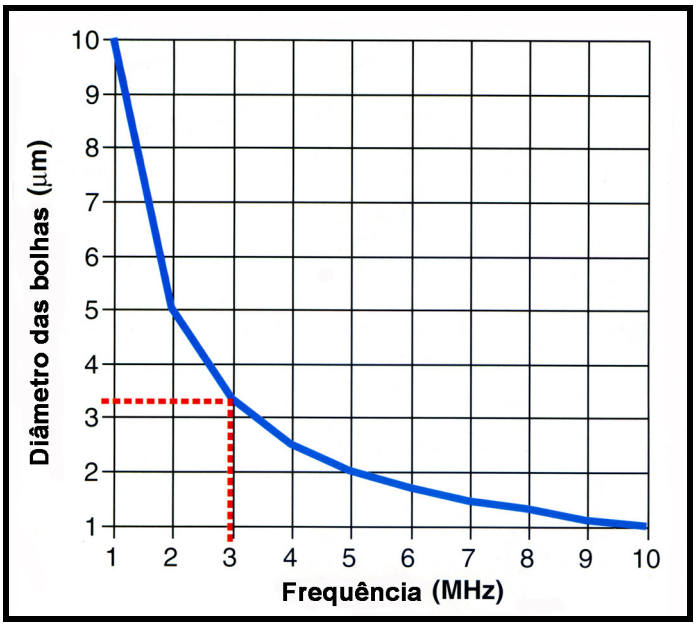

Gráfico 1: A identificação das bolhas gasosas com melhor resolução é obtida na frequência de 3HMz do transdutor.

Os agentes de contraste em US permitem, pela primeira vez, imagens de perfusão de um órgão ou de uma lesão em tempo real.

A utilização de agentes de contraste tem sido gradualmente inserida na hepatologia, no diagnóstico diferencial de nódulos hepáticos, na avaliação de transplantes do fígado no diagnóstico de tumores malignos e na avaliação terapêutica (Lanka et al, 2007; Wilson et al, 2007b).

O padrão de impregnação do contraste de 55 nódulos em 35 pacientes apresentou características compatíveis com hemangiomas hepáticos.

Wilson et al (2007b) demonstraram que as características dos agentes de contraste na quase totalidade dos hemangiomas hepáticos não são verificadas em outros nódulos benignos ou nos nódulos malignos do fígado.

A impregnação centrífuga do contraste nos hemangiomas hepáticos é pouco frequente e não observada nesta série (Bortollota et al, 2007b).

As fases venosa e tardia definem os padrões de benignidade e malignidade.

Nódulos que permanecem com ecogenicidade igual ou hiperecoicos em relação ao parênquima são definidos como benignos, e os hipoecoicos são compatíveis com malignidade.

A esteatose hepática não interferiu nos exames de US com contraste.

Doses adicionais de contraste em pacientes com nódulos hepáticos múltiplos (Claudon et al, 2008) têm sido relatadas, sendo bem toleradas.

A gravação posterior em vídeo digital foi importante para a reavaliação posterior de todos os casos.

Piscaglia, Bolondi (2006), em 23.188 exames de ultrassonografia com contraste, verificaram efeitos colaterais em 27 casos (0.0086%), e os mais comuns foram náuseas, vômitos e hipotensão. Wei et al (2008), em 66.164 exames de ultrassonografia com contraste perflutreno, encontraram reações adversas leves em 0.006% dos pacientes.

Em nossa casuística o exame foi indolor nos 37 pacientes, e não houve reações adversas.

Dietrich et al (2007) demonstraram sensibilidade de 86% e especificidade de 90% na US com contraste no diagnóstico dos hemangiomas hepáticos.

Schmillevitch et al (2008b) verificaram sensibilidade de 88% e especificidade de 92% neste diagnóstico.

A RM tem se mostrado superior aos outros métodos diagnósticos por imagem na definição diagnóstica dos hemangiomas hepáticos (Vossen et al, 2008). No entanto, o equipamento apresenta alto custo.

Equipamentos de ultrassonografia com plataforma de contraste custam, em média, cem mil reais, e o preço médio do exame é de 400 reais. Os equipamentos de RM custam entre dois e três milhões de reais e o custo médio do exame é de mil

reais.

Romanini et al (2007) concluíram que, na definição diagnóstica de nódulos hepáticos, a US convencional associada à US com contraste reduz o custo de hospitais e do Sistema de Saúde. Main et al (2009) concluíram que US com contraste é um exame seguro e com eficácia semelhante à RM.

Neste trabalho a RM identificou três nódulos menores de 1 cm, não evidenciados na US. Esta diferença deve-se à maior resolução da RM, o que também foi verificado por outros autores (Van den Bos et al, 2008).

Neste trabalho a RM foi conclusiva no diagnóstico de hemangiomas hepáticos nos 60 nódulos dos 37 pacientes.

A conduta do médico solicitante no paciente de número 22, com nódulo hepático com características malignas na US com contraste, foi realizar biópsia do nódulo, cujo resultado anatomopatológico foi de hemangioma hepático.

No paciente de número 8, com nódulo indeterminado na US com contraste, a conduta do médico solicitante foi repetir a RM três meses após a primeira, mantendo-se o diagnóstico de hemangioma hepático.

Coumbaras et al (2002) descreveram que a RM apresenta 92% de sensibilidade e 96% de especificidade no diagnóstico dos hemangiomas hepáticos. Burns et al (2007) relataram 92% de concordância entre a US com contraste e a RM no diagnóstico do hemangioma hepático. Lencioni et al (2007) detectaram 96% de concordância entre os dois métodos.

Neste trabalho a concordância entre os dois métodos foi de 94,59%.

As causas de erro diagnóstico na US com contraste, assim como na RM têm sido correlacionadas a importantes alterações histológicas que podem ocorrer nos hemangiomas hepáticos, principalmente fibrose, trombose e hialinização (Kato et al, 2001; Wilson et al, 2007b).

A US com contraste, em relação à RM, apresenta algumas desvantagens, devido à obtenção de imagens parciais do fígado e por ser método operador-dependente.

Os resultados deste trabalho nos levam à proposição de um protocolo para o diagnóstico dos hemangiomas hepáticos em pacientes com achados ocasionais em exames de US de rotina. Nos casos de hemangiomas típicos na US convencional, a conduta que nos parece mais adequada é a realização de US convencional de controle em 6 meses. Nos pacientes com hemangiomas hepáticos atípicos na US convencional, a US com contraste seria o segundo método diagnóstico a ser indicado e, ao confirmar o hemangioma hepático, encerraria a investigação. Em casos inconclusivos ou com outros diagnósticos, a RM seria necessária.

6. CONCLUSÕES

Os resultados obtidos em 37 pacientes com nódulos hepáticos que realizaram ultrassonografia com contraste perflutreno e ressonância magnética permitem as seguintes conclusões:

1- Em nódulos típicos de hemangiomas na ultrassonografia convencional, a concordância entre a US com contraste e a RM é absoluta.

2- Em nódulos hepáticos hipoecoicos com conclusão de hemangiomas na US com contraste, a concordância com a RM é absoluta.

3- Em nódulos hepáticos com características diversas de hemangiomas na US com contraste, não há concordância com a RM. Nos dois casos de discordância, o diagnóstico de hemangiomas hepáticos foi realizado pela RM.

7. ANEXOS

ANEXO 1

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Nome: _____

Autorizo o Dr. Joel Schmillevitch, CRM 27904, pós-graduando do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, telefone 3825-0644, a realizar exame de ultrassonografia com o contraste perflutreno, no Centro de Diagnósticos Schmillevitch, Avenida Angélica, 745, 1º andar, para esclarecimento diagnóstico de nódulo hepático. Estou ciente das contraindicações: insuficiência cardíaca grave, arritmias ventriculares graves e enfisema pulmonar grave. Estou ciente de que o exame é realizado pela ministração endovenosa do contraste em veia periférica do braço ou da mão, sem acarretar desconforto e risco, havendo benefício para o diagnóstico citado. Tenho ciência de que posso ter acesso às informações sobre a pesquisa, retirar meu consentimento, ter disponibilidade de assistência médica integral e atendimento de urgência se por acaso houver danos à minha saúde decorrente da pesquisa.

São Paulo, de de 2.00 .

Paciente Dr. Joel Schmillevitch

ANEXO 2

Aprovação do Comitê de Ética

IRMANDADE DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE SÃO PAULO
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA EM SERES HUMANOS
Rua Santa Isabel, 305 – 4º Andar Santa Cecília CEP 01221-010 São Paulo –SP
Fone Fax: 3337-0188 E-mail: eticamed@santacasasp.org.br

São Paulo, 21 de Fevereiro de 2008.

Projeto nº 500/07
Informe este número para identificar seu projeto no CEP

Ilmo.(a).Sr.(a).
Dr. (a) Joel Schmilevicth
Departamento de Cirurgia

O Comitê de Ética em Pesquisa da ISCMSP, em reunião ordinária, dia **05/12/2007** e no cumprimento de suas atribuições, após revisão do seu projeto de pesquisa**: "A ultra-sonografia com o contraste Definity nos hemagiomas hepáticos",** emitiu parecer inicial em pendência e nesta data enquadrando-o na seguinte categoria:

[X] **Aprovado (inclusive TCLE);**

[ ] **Com pendências** (há modificações ou informações relevantes a serem atendidas em 60 dias, enviar as alterações em duas cópias);

[ ] **Retirado**, (por não ser reapresentado no prazo determinado);

[ ] **Não aprovado:** e

[ ] **Aprovado** (inclusive TCLE -Termo de Consentimento Livre e Esclarecido), e encaminhado para apreciação da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – MS -CONEP, a qual deverá emitir parecer no prazo de 60 dias. **Informamos, outrossim, que, segundo os termos da Resolução 196/96 do Ministério da Saúde a pesquisa só poderá ser iniciada após o recebimento do parecer de aprovação da CONEP.**

Prof. Dr. Nelson Keiske Ono
Presidente do Comitê de Ética em Pesquisa -ISCMSP

MC

ANEXO 3

Quadro geral dos pacientes.

Paciente	Iniciais	Sexo	Idade	Número de nódulos (US convencional)	Conclusão (US convencional)	Conclusão (US contraste)	Conclusão (RM)
1	RES	F	48	2	2 nódulos	2 hemangiomas	2 hemangiomas
2	DCL	M	42	2	2 nódulos	2 hemangiomas	2 hemangiomas
3	EAG	F	24	4	4 nódulos	4 hemangiomas	5 hemangiomas
4	NRS	F	46	2	2 nódulos	2 hemangiomas	2 hemangiomas
5	JMBB	F	31	1	1 hemangioma	1 hemangioma	1 hemangioma
6	HSWJr	M	41	1	1 hemangioma	1 hemangioma	1 hemangioma
7	LMSS	F	26	1	1 hemangioma	1 hemangioma	1 hemangioma
8	CLS	F	38	1	1 nódulo	1 nódulo indeterminado	1 hemangioma
9	LRD	F	34	1	1 hemangioma	1 hemangioma	1 hemangioma
10	TMO	F	51	1	1 hemangioma	1 hemangioma	1 hemangioma
11	ELS	M	57	1	1 hemangioma	1 hemangioma	1 hemangioma
12	MRC	F	24	2	2 nódulos	2 hemangiomas	2 hemangiomas
13	JNS	M	39	1	1 hemangioma	1 hemangioma	1 hemangioma
14	AFDB	F	34	1	1 hemangioma	1 hemangioma	1 hemangioma
15	RCPB	F	27	1	1 hemangioma	1 hemangioma	1 hemangioma
16	AS	F	29	1	1 hemangioma	1 hemangioma	1 hemangioma
17	MAO	F	30	1	1 hemangioma	1 hemangioma	1 hemangioma
18	SSE	M	47	2	2 nódulos	2 hemangiomas	2 hemangiomas
19	EPS	F	32	2	2 nódulos	2 hemangiomas	2 hemangiomas
20	ICE	F	27	1	1 nódulo	1 hemangioma	1 hemangioma
21	TJ	M	52	1	1 hemangioma	1 hemangioma	1 hemangioma
22	EJN	F	37	1	1 nódulo	1 nódulo hepático com características malignas	1 hemangioma
23	JBS	M	41	1	1 hemangioma	1 hemangioma	1 hemangioma
24	RK	F	26	1	1 hemangioma	1 hemangioma	1 hemangioma
25	LAF	F	42	1	1 nódulo	1 hemangioma	1 hemangioma
26	FAM	M	39	1	1 hemangioma	1 hemangioma	1 hemangioma
27	MPC	F	80	1	1 nódulo	1 hemangioma	1 hemangioma
28	GR	F	34	2	2 nódulos	2 hemangiomas	2 hemangiomas
29	RPR	F	44	5	5 nódulos	5 hemangiomas	5 hemangiomas
30	THP	F	53	2	2 nódulos	2 hemangiomas	4 hemangiomas
31	MCNL	F	30	2	2 nódulos	2 hemangiomas	2 hemangiomas
32	MEO	F	48	3	3 nódulos	3 hemangiomas	3 hemangiomas
33	AJN	M	38	2	2 nódulos	2 hemangiomas	2 hemangiomas
34	AMCP	F	49	1	1 nódulo	1 hemangioma	1 hemangioma
35	VDC	F	55	2	2 nódulos	2 hemangiomas	2 hemangiomas
36	CBA	F	27	1	1 nódulo	1 hemangioma	1 hemangioma
37	GSG	F	24	1	1 nódulo	1 hemangioma	1 hemangioma

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Al Knawy B, Shiffman M. Percutaneous liver biopsy in clinical ractice. Liver Int 2007; 27(9): 1166-73.

Almeida de Moura A, Cotrim HP, Barbosa DB, Athayde LG, Santos AS, Bitencourt AG, de Freitas LA, Alves E. Fatty liver disease in severe obese patients: diagnostic value of abdominal ultrasound. World J Gastroenterol 2008; 14(9):1415-8.

Athanassiou AM, Craigo SD. Liver masses in pregnancy. Semin Perinatol 1998; 22:166-77.

Ba-Ssalamah A, Uffmann M, Saini S, Bastati N, Herold C, Schima W. Clinical value of MRI liver-specific contrast agents: a tailored examination for a confident non-invasive diagnosis of focal liver lesions. Eur Radiol 2009; 19(2):342-57.

Bartolotta TV, Taibbi A, Galia M, Runza G, Matranga D, Midiri M, Lagalla R. Characterization of hypoechoic focal hepatic lesions in patients with fatty liver. Diagnostic performance and confidence of contrast-enhanced ultrasound. Eur Radiol 2007a; 17(3):650-61.

Bartolotta TV, Taibbi A, Galia M, Lo Re G, La Grutta L, Grassi R, Midiri M. Centrifugal (inside-out) enhancement of liver hemangiomas: a possible atypical appearance on contrast-enhanced US. Eur Radiol 2007b; 64(3):447-55.

Bauer A, Solbiati L. Ultrasound contrast agents. In: Solbiati L, Editor. Contrast-enhanced ultrasound of liver diseases. Milan: Springer; 2003. P. 21-26.

Buchpiguel CA. Medicina nuclear en la evaluacion de los tumores del hígado. In: Carriò I, González P, Editores. Medicina nuclear: aplicaciones clínicas. Barcelona: Masson; 2003. P. 571-4.

Buck AK, Stollfuss JC, Stahl A, Beer AJ, Meisetschläger G, Schwaiger M. Nuclear medical diagnostics for liver tumors. Internist (Berl) 2007; 48(1):21-4, 26-9.

Burns PN, Wilson SR. Focal liver masses: enhancement patterns on contrast-enhanced images-concordance of US scans with CT scans and MR images. Radiology 2007; 242(1):162-74.

Calderini MW, Aldinio MT, Constantin G. Echo-guided fine-needle biopsy for the diagnosis of hepatic hemangioma. A report on 114 cases. Minerva Chir 1998; 53(6):505-9.

Catala V, Nicolau C, Vilana R, Pages M, Bianchi L, Sanchez M, Bru C. Characterization of focal liver lesions: comparative study of contrast-enhanced ultrasound versus et al computed tomography. Eur Radiol 2007; 17:1066-73.

Charboneau JW. There is a hyperechoic mass in the liver: what does that mean? In: Cooperberg PL, editor. RSNA Categorical course in diagnostic radiology: findings at US- what do they mean? Chicago: RSNA; 2002. p. 73–8.

Chen F, Wang B, Chen LZ. Comparison of safety and sensitivity in diagnosis of liver lesion between ultrasound-guided 16 gauges and 18 gauges core needle biopsy. Zhonghua Yi Xue Za Zhi 2007; 87(12):82-5.

Choi YJ, Kim KW, Cha EY, Song JS, Yu E, Lee MG. Case report. Sclerosing liver hemangioma with pericapillary smooth muscle proliferation: atypical CT and MR findings with pathological correlation. Br J Radiol 2008; 81(966): e 162-5.

Claudon M, Cosgrove D, Albrecht T, Bolondi L, Bosio M, Calliada F, et al. Guidelines and good clinical practice recommendations for Contrast Enhanced Ultrasound (CEUS). Ultraschall Med 2008; 29(1):28-44.

Cochran W. Samping techniques. 3a. ed. New York: John Wiley & Sons; 1986.

Couinaud C. Le foie: etudes anatomiques et chirurgicales. Paris: Masson; 1957.

Coumbaras M, Wendum D, Monnier-Cholley L, Dahan H, Tubiana JM, Arrivé L. CT and MR imaging features of pathologically proven atypical hemangiomas of the liver. AJR Am J Roentgenol 2002; 179(6):1457-63.

Dai Y, Chen MH, Yin SS, Yan K, Fan ZH, Wu W, Wang YB, Yang W. Focal liver lesions: can SonoVue-enhanced ultrasound be used to differentiate malignant from benign lesions? Invest Radiol 2007; 42(8):596-603.

Danet IM, Semelka RC, Braga L, Armao D, Woosley JT. Giant hemangioma of the liver: MR imaging characteristics in 24 patients. J Magn Reson Imaging 2003; 21(2):95-101.

Dietrich CF, Mertens JC, Braden B, Schuessler G, Ott M, Ignee A. Contrast-enhanced ultrasound of histologically proven liver hemangiomas. Hepatology 2007; 45(5):1139-45.

Faccioli N, D'Onofrio M, Comoi A, Cugini C. Contrast-enhanced ultrasonography in the characterization of benignliver lesions; activity-based cost analysis. Radial Med 2007; 112 (6):810-20.

Feinstein SB, Shah PM, Bing RJ, Meerbaum S, Corday E, Chang BL, Santillan G, Fujibayashi Y. Microbubble dynamics visualized in the intact capillary circulation. J Am Coll Cardiol 1984; 4(3):595-600.

Gallix B, Aufort S. Incidentalomas. J Radiol 2007; 88(7-8 Pt 2):1048-60.

Gonçalves CS, Pereira LFE. Tumores do fígado. In: Dani R, Castro LP, (eds.). Gastroenterologia clínica. 3a. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1993. p. 1455-6.

Goshima S, Kanematsu M, Kondo H, Yokoyama R, Kajita K, Tsuge Y, Watanabe H, Shiratori Y, Onozuka M, Moriyama N. Diffusion-weighted imaging of the liver: optimizing b value for the detection and characterization of benign and malignant hepatic lesions. J Magn Reson Imaging 2008; 28(3):691-7.

Gramiak R, Shah PM. Echocardiography of the aortic root. Invest Radiol 1968; 3: 356-66.

Herman P, Costa ML, Machado MA, Pugliese V, D'Albuquerque LA, Machado MC, Gama-Rodrigues JJ, Saad WA. Management of hepatic hemangiomas: a 14–year experience. J Gatrointest Surg 2005; 9(6):853-9.

Hosaka M, Murase N, Orito T, Mori M. Immunohistochemical of factor VIII related antigen, filament proteins and lectin binding in hemangiomas. Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol 1985; 407(3):237-47.

Ishak KG. Benign tumors and pseudotumors of the liver. Appl Pathol 1988; 6:82-104.

Ishak KG, Goodman ZD, Stocker JT. Atlas of tumor pathology: tumors of the liver and intrahepatic bile ducts. Washington: Armed Forces Institute of Pathology; 2001.

Ito N, Kawata H, Tamura S, Kiso S, Takami S, Igura T, Moondenn M, Matsuzawa Y. Increased circulating transforming growth factor B1 in a patient with giant haemangioma: possible contribution to an impaired immune function. Hepatology 1997; 25(1):93-6.

Jang HJ, Kim TK, Lim HK, Park SJ, Sim JS, Kim HY, Lee JH. Hepatic hemangioma: atypical appearances on CT, MR imaging and sonography. AJR Am J Roentgenol 2003; 180(1):135-41.

Ji H, McTavish JD, Mortele KJ, Wiesner W, Ros PR. Hepatic imaging with multidetector CT. Radiographics 2001; Spec No:S71-S80.

Kamel IR, Georgiades C, Fishman EK. Incremental value of advanced image processing of multislice computed tomography data in the evaluation of hypervascular liver lesions. J Comput Assist Tomogr 2003; 27:652-6.

Kato H, Kanematsu M, Matsuo M, Kondo H, Hoshi H. Atypical enhancing hepatic cavernous hemangiomas: high-spatial-resolution gadolinium-enhanced triphasic dynamic gradient-recalled-echo imaging findings. Eur Radiol 2001; 11(2):2510-5.

Kew MC. Hepatic tumors and cysts. In: Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH, (Eds). Sleisenger & Fordtran's gastrointestinal and liver disease. Saint Louis: WB Saunders; 2002. v.2, p. 1577-602.

Kim KW, Kim MJ, Lee SS, Kim HJ, Shin YM, Kim PN, Lee MG. Sparing of fatty infiltration around focal hepatic lesions in patients with hepatic steatosis: sonography appearance with CT and MRI correlation. AJR Am J Roentgenol 2008; 190(4):1018-1027.

Kim T, Federle MP, Baron RL, Peterson M, Kawamori Y. Discrimination of small hepatic hemangiomas from hypervascular malignant tumors smaller than 3cm with three-phase helical CT. Radiology 2001; 219:699-706.

Konno K, Ishida H, Sato M, Komatsuda T, Ishida J, Naganuma H, Hamashina Y, Watanabe S. Liver tumors in fatty liver: difficulty in ultrasonographic interpretation. Abdom Imaging 2001; 26:487-91.

Kudo M, Tochio H, Zhou P. Differentiation of hepatic tumors by color Doppler imaging: role of the maximum velocity and the pulsatility index of the intratumoral blood flow signal. Intervirology 2004; 47:154-61.

Lafortune M, Madore F, Patriquin H, Brenton G. Segmental anatomy of the liver: a sonographic approach to the Couinaud nomenclature. Radiology 1991; 181(2):443-8.

Lanka B, Jang HJ, Kim TK, Burns PN, Wilson SR. Impact of contrast-enhanced ultrasonography in a tertiary clinical practice. J Ultrasound Med 2007; 26(12):1703-1714.

Lee J, Lim HK, Jeon YH. Multiple hepatic hemangiomas with fluid-fluid levels. Australas Radiol 2007; 51(Suppl):B310-2.

Leifer DM, Middleton WD, Teefey SA, Menias CO, Leahy JR. Follow-up of patients at low risk for hepatic malignancy with a characteristic hemangioma at US. Radiology 2000; 214: 167-72.

Lencioni R, Della Pina C, Crocetti L, Bozzi E, Cioni D. Clinical management of focal liver lesions: with contrast-enhanced US. Eur Radiol 2007; 17(Suppl 6): F73-9.

Li GW, Chen QL, Jiang JT, Zhao ZR. The origin of blood supply for cavernous hemangioma of the liver. Hepatobiliary Pancreat Dis Int 2003; 2:367-70.

Lim St, Park AS, Sohn MH. Two pattern of blood pooling in giant hemangiomas on Tc-99m RBC scintigraphy. Clin Nucl Med 2001; 26:261-2.

Mac Loughini JM, et al. Angiography in cavernous hemangioma of the liver. Am J Roentgerol Radium Ther Nud Med 1971; 113:50-5.

Machado MM, Rosa ACF, Lemes MS. Hemangiomas hepáticos; aspectos ultra-sonográficos e clínicos. Radiol Bras 2006; 39:441-6.

Main ML, Goldman JH, Grayburn PA. Ultrasound contrast agents: balancing safety versus efficacy. Expert Opin Drug Saf 2009; 8(1):49-56.

Maruyama H, Matsutani S, Saisho H, Mine Y, Yuki H, Miyata K. Different behaviors of microbubbles in the liver: time-related quantitative analysis of two ultrasound contrast agents, Levovist and Definity. Ultrasound Med Biol 2004; 30(8):1035-40.

Maruyama H, Matsutani S, Saisho H, Mine Y, Kamiyama N, Hirata T, Sassamata M. Real time blood-pool images of contrast-enhanced ultrasound with Definity in the detection of tumor nodules in the liver. Br J Radiol 2005; 78(930):512-8.

Mergo PJ, Ros PR. Benign lesions of the liver. Radiol Clin North AM 1998;36:319-31.

Mincis M. Esteatose e esteato-hepatite não alcoólicas. In Mincis M, Editor. Gastroenterologia e hepatologia. 4 Ed. São Paulo: Lemos Editorial; 2008; p. 873-882.

Moody AR, Wilson SR. Atypical hepatic haemangioma: a suggestive sonografhic morphology. Radiology 1993; 188:413-7.

Morine SH, Lesse AKP, Cobbald JFL, Robson SDT. Use of second generation contrast-enhanced ultrasound in the assessment of focal liver lesions. World J Gastroenterol 2007; 13(45):5963-70.

Ochsner JL, Halpert B. Cavernous hemangioma of the liver. Surgery 1958; 43:577-582.

Perkins AB, Imam K, Smith WJ, Cronan JJ. Color and power Doppler sonography of liver hemangiomas: a dream unfulfilled? J Clin Ultrasound 2000; 28:159-65.

Piscaglia F, Bolondi L. The safety of Sonovue in abdominal applications: retrospective analysis of 23188 investigations. Ultrasound Med Biol 2006; 32(9):1369-75.

Quaia E, Calliada F, Bertolotto M, Rossi S, Garioni L, Rosa L, Pozzi-Mucelli R. Characterization of focal liver lesions with contrast-specific. US modes and a sulfur hexafluoride-filled microbubble contrast agent: diagnostic performance and confidence. Radiology 2004; 232(2):420-30.

Reddy KR, Kligerman S, Levi J, Livingstone A, Molina E, Franceschi D, Badalamenti S, Jeffers L, Tzakis A, Schiff ER. Benign and solid tumors of the liver: relationship to sex, age, size of tumors, and outcome. Am Surg 2001; 67(2):173-8.

Romanini L, Passamonti M, Aiani L, Cabassa P, Raieli G, Montermini I, Martegani A, Grazioli L, Calliada F. Economic assessment of contrast-enhanced ultrasonography for evaluation of focal liver lesions: a multicentre Italian experience. Eur Radiol 2007; 17(Suppl 6):F99-106.

Schillaci O, Danieli R, Manni C, Capoccetti F, Simonetti G. Technetium-99M-labelled red blood cell imaging in the diagnosis of hepatic hemangiomas: the role of SPECT/CT with a hybrid camera. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2004; 31(7):1011-1115.

Schillaci O, Filippi L, Danieli R, Simonetti G. Single-photon emission computed tomography/computed tomography in abdominal diseases. Semin Nucl Med 2007; 37(1):48-61.

Schmillevitch J. Ultra-sonografia com contraste para o estudo de nódulos hepáticos. In: Mincis M (Ed). Gastroenterologia e hepatologia. 4ª ed. São Paulo: Casa Leitura Médica; 2008a. p. 75-78.

Schmillevitch J, Gorski A, Szutan LA, Ferreira F, Santos M, Ribeiro M. Ultrassonografia com contraste nos nódulos hepáticos. Revista Brasileira de Ultrasonografia 2008b; 8:26-8.

Semelka RC, Brown ED, Ascher SM, Patt RH, Bagley AS, Li W, Edelman RR, Shoenut JP, Brown JJ. Hepatic hemangiomas: a multi-institutional study of appearance on T2-weighted and serial gadolinium-enhanced gradient-echo MR images. Radiology 1994; 192(2):401-6.

Semelka RC. Abdominal-pelvic MRI. New York, NY: Wiley: 2002. p. 60-88.

Siragusa DA, Friedman AC. Imaging-guided percutaneous biopsy of hepatic masses. Tech Vasc Interv Radiol 2001; 4:172-85.

Son HB, Han CJ, Kim BI, Kim J, Jeong SH, Kim YC, Lee JO, Choi CY, Im SM. Evaluation of various hepatic lesions with positron emission tomography. Taehan Kan Hakhoe Chi 2002; 8(4):472-80.

Taboury J, Porcel A, Tubiana JM, Monnier JP. Cavernous hemangiomas of the liver studied by ultrasound. Enhancement posterior to a hyperechoic mass as a sign of hypervascularity. Radiology 1983; 149(3):781-5.

Tchelepi H, Ralls PW. Ultrasound of focal liver masses. Ultrasound Q 2004; 20:155-169.

Van den Bos IC, Hussain SM, de Man RA, Zondervan PE, Ijzermans JN, Preda A, Krestin GP. Magnetic resonance imaging of liver lesions: exceptions and atypical lesions. Curr Probl Radiol 2008; 37(3):95-103.

Vilgrain V, Boulos L, Vullierme MP, Denys A, Terris B, Menu Y. Imaging of atypical hemangiomas of the liver with pathologic correlation. Radiographics 2000; 20:379-397.

Vossen JA, Buijs M, Liapi E, Eng J, Bluemke DA, Kamel IR. Receiver operating characteristic analysis of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in differentiating hepatic hemangioma from other hypervascular liver lesions. J Comput Assist Tomogr 2008; 32(5):750-6.

Wang ZL, Tang J, Weskott HP, Li JL, Wang W, Luo YK, An LC, Xu JH. Undetermined focal liver lesions on gray-scale ultrasound in patients with patients with fatty liver; characterization with contrast-enhanced ultrasound. J Gastroenterol Hepatol 2008; 23(10):1511-9.

Wei K, Mulvagh SL, Carson L, Davidoff R, Gabriel R, Grimm RA, et al. The safety of Definity and option for ultrasound image enhancement: a retrospective analysis of 78,383 administered contrast doses. J Am Soc Echocardiogr 2008; 21(11):1202-6.

Weissleder R, Wittenberg J, Harisinghani MG. Gastrointestinal imaging. In: Weissleder R, Wittenberg J, Harisinghani MG, (Eds). Primer of diagnostic imaging. Philadelphia: Mosby: 2003. p. 157-273.

Wilson SR, Burns PN. Liver mass evaluation with ultrasound: the impact of microbubble contrast agents and pulse inversion imaging. Semin Liver Dis 2001; 21:147-159.

Wilson SR, Jang HJ, Kim TK, Burns PN. Diagnosis of focal liver masses on ultrasonography: comparison of unenhanced and contrast-enhanced scans. J Ultrasound Med 2007a; 26(6):775-87.

Wilson SR, Kim TK, Jang HJ, Burns PN. Enhancement patterns of focal liver masses: discordance between contrast-enhanced sonography and contrast-enhanced CT and MRI. AJR Am J Roentgenol 2007b; 189(1):W7-W12.

Winterer JT, Kotter E, Ghanem N, Langer M. Detection and characterization of benign focal liver lesions with multislice CT. Eur Radiol 2006; 16(11):2427-43.

Xu HX, Lu MD, Zhou YQ, Zhang QP, Yin XY, Xie XY, Liu L. Three-dimensional gray scale volume rendering of the liver: preliminary clinical experience. J. Ultrasound Med 2002; 21(9):961-70.

Xu HX, Liu GJ, Lu MD, Xie XY, Xu ZF, Zheng YL, Liang JY. Characterization of small focal liver lesions using real-time contrast-enhanced sonography: diagnostic performance analysis in 200 patients. J Ultrasound Med 2006; 25(3):349-61.

FONTES CONSULTADAS

Avanzi O. Normalização para apresentação de dissertações e teses. São Paulo: Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo; 2004.

Ferreira ABH. Novo Dicionário Aurélio da língua portuguesa. São Paulo: Editora Positivo; 2004.

Houaiss A. Dicionário Houssais da língua portuguesa. São Paulo: Editora Objetiva; 2009.

RESUMO

Schmillevitch J. Estudo comparativo entre a ultrassonografia com contraste perflutreno e a ressonância magnética no diagnóstico de hemangiomas hepáticos. Tese (Mestrado); 2009.

O achado ocasional (incidentalomas) de nódulos hepáticos em pacientes que realizam exames de ultrassonografia (US) do abdome é frequente, e a definição diagnóstica em significativo porcentual dos casos requer complementação com outros métodos de imagem. Nos pacientes com nódulos hepáticos não definidos na US, a ressonância magnética (RM) é indicada, por tratar-se de padrão-ouro no diagnóstico dos hemangiomas hepáticos. O objetivo deste trabalho foi avaliar a concordância entre a US com o contraste perflutreno e a RM, em 37 pacientes, no diagnóstico dos hemangiomas hepáticos. Foram identificados 57 nódulos como achados incidentais em exames de US do abdome. Nos 15 pacientes com hemangiomas hepáticos típicos na US convencional, a concordância entre a US com contraste e a RM foi absoluta. Em 20 pacientes com conclusões diagnósticas de hemangiomas hepáticos nos exames de US com contraste, a concordância com a RM foi absoluta. Nos dois pacientes com conclusões diagnósticas diversas de hemangiomas na US com contraste, o diagnóstico de hemangiomas hepáticos foi realizado pela RM. A concordância entre a US com contraste e a RM foi de 94,59%. Os resultados deste trabalho sugerem um novo protocolo para diagnóstico de nódulos hepáticos achados incidentalmente em exames de US de rotina. Nos pacientes com nódulos caracterizados como típicos na US convencional, o seguimento com US seria suficiente. Nos pacientes com nódulos não definidos na US convencional, a US com contraste seria o segundo método de imagem a ser indicado e, ao confirmar o diagnóstico de hemangioma hepático, encerraria a investigação diagnóstica.

Palavras-chave: Hemangioma, Fígado, Ultrassonografia, Meios de contraste, Ressonância magnética.

ABSTRACT

Schmillevitch J. Comparative study between ultrasonography with perflutren contrast and magnetic resonance imaging in the diagnosis of hepatic hemangiomas. Tese (Mestrado), 2009.

The incidental finding (incidentalomas) of hepatic nodules in patients undergoing ultrasonography exams (US) of the abdomen is frequent, and reaching a diagnosis requires complementary exams using other imaging methods in a large majority of cases. Magnetic Resonance Imaging (MRI) is recommended in patients with undefined hepatic nodules on US, and is considered the gold standard for diagnosing hepatic hemangiomas. The objective of this study was to assess the concordance between US with perflutren contrast and MRI, in 37 patients in hepatic hemangioma diagnosis. A total of 57 nodules were detected as incidental findings on US exams of the abdomen. Total concordance between US with contrast and MRI was found in all 15 patients with typical hepatic hemangiomas on conventional US. Similarly, total concordance between US with contrast and MRI was found for 20 patients with diagnostic outcomes of hepatic hemangiomas. The diagnosis of hepatic hemangiomas in two patients with atypical diagnostic outcomes of hepatic hemangiomas on US with contrast was reached using MRI. Concordance between US with contrast and MRI was 94.59%. The results of this study contribute to a new protocol for diagnosing hepatic nodules detected incidentally on routine US exams. Follow up using US is sufficient in patients presenting with nodules considered typical on conventional US. US with contrast is the second method of imaging indicated in patients presenting with undefined nodules on conventional US, and concludes the diagnostic investigation on confirmation of hepatic hemangioma.

Key words: Hemangioma, Liver, Ultrasonography, Contrast agent, Magnetic Resonance.