

RELATO DE CASO

Aspectos de imagens em exames de ressonância magnética de tumores hepáticos tratados com radioterapia interna seletiva transarterial com ítrio-90

Aspects of images in magnetic resonance of liver tumors treated with transarterial selective internal radiotherapy with yttrium-90

Breno Boueri Affonso¹, Joaquim Maurício da Motta-Leal-Filho¹, Francisco de Assis Cavalcante Jr.¹, Francisco Leonardo Galastri¹, Rafael Noronha Cavalcante¹, Priscila Mina Falsarella¹, Felipe Nasser¹, Rodrigo Gobbo Garcia¹

¹ Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil.

DOI: 10.1590/S1679-45082017RC4015

RESUMO

A radioterapia interna seletiva transarterial com ítrio-90, também conhecida como radioembolização, é uma terapia baseada na administração de microesferas de resina ou vidro carregadas com o radioisótopo ítrio-90, via cateterismo arterial seletivo dos vasos nutridores do tumor. É classificada como um tipo de terapia locoregional e seu principal objetivo é tratar pacientes portadores de lesões hepáticas primárias ou secundárias irresssecáveis e não responsivas a outras terapias. Por se tratar de uma nova tecnologia, portanto ainda restrita a pouquíssimos hospitais no Brasil (ainda que utilizada em todo país), é necessário demonstrar os principais aspectos de imagem das lesões hepáticas tratadas com radioterapia interna seletiva transarterial encontrados em exame de ressonância magnética, além de delinear considerações específicas de interpretação destas imagens. O objetivo deste relato é demonstrar os principais aspectos encontrados em ressonância magnética de lesões hepáticas irresssecáveis, primárias ou secundárias, de pacientes submetidos à radioterapia interna seletiva transarterial.

Descritores: Quimioembolização terapêutica/métodos; Radioisótopos de ítrio/uso terapêutico; Neoplasias hepáticas/radioterapia; Imagem por ressonância magnética; Relatos de casos

ABSTRACT

Transarterial selective internal radiation therapy with yttrium-90, also known as radioembolization, is a therapy based on the administration of resin or glass microspheres loaded with the radioisotope yttrium-90, via selective arterial catheterization of tumor-feeding vessels. It is classified as a type of locoregional therapy and its main goal is to treat patients with primary or secondary hepatic lesions that are unresectable and not responsive to other therapies. Since it is a new technology still restricted to very few hospitals in Brazil, but used in patients throughout the country, it is necessary to demonstrate the main aspects of hepatic lesions treated with selective internal radiation therapy found in magnetic resonance imaging, and to make specific considerations on interpretation of these images. The objective of this report is to demonstrate the main aspects of magnetic resonance imaging of unresectable primary or secondary hepatic lesions, in patients submitted to transarterial selective internal radiation therapy.

Keywords: Chemoembolization, therapeutic/methods; Yttrium radioisotopes/therapeutic use; Liver neoplasms/radiotherapy; Magnetic resonance imaging; Case reports

Como citar este artigo:

Affonso BB, Motta-Leal-Filho JM, Cavalcante Jr. FA, Galastri FL, Cavalcante RN, Falsarella PM, et al. Aspectos de imagens em exames de ressonância magnética de tumores hepáticos tratados com radioterapia interna seletiva transarterial com ítrio-90. *einstein* (São Paulo). 2018;16(1):eRC4015.

Autor correspondente:

Priscila Mina Falsarella
Avenida Albert Einstein, 627/701 – Morumbi
CEP: 05652-900 – São Paulo, SP, Brasil
Tel.: (11) 2151-0195
E-mail: primina@gmail.com

Data de submissão:

5/2/2017

Data de aceite:

30/7/2017

Copyright 2018



Esta obra está licenciada sob
uma Licença *Creative Commons*
Atribuição 4.0 Internacional.

I INTRODUÇÃO

A radioterapia interna seletiva transarterial (RIST) com ítrio-90 é uma terapia locorregional baseada na administração de microesferas carregadas com ítrio-90, via cateterismo arterial seletivo dos vasos nutridores do tumor. Tem como principal objetivo tratar pacientes portadores de lesões hepáticas primárias ou secundárias irrissecáveis e não responsivas a outras terapias.^(1,2)

Por meio de um cateterismo da artéria femoral comum, utiliza-se um sistema coaxial de cateteres, e realiza-se um cateterismo seletivo do tronco celíaco e, em seguida, da artéria hepática própria; então, o conjunto de micropartículas (ítrio-90) é seletivamente entregue à circulação arterial hepática (direita, esquerda ou a ambas), a qual supre o contingente neoplásico. As microesferas são de implante permanente (não são absorvidas) e usadas uma única vez em cada paciente. Elas têm um diâmetro médio de $32,5\mu$ (20 a 60μ)^(3,4) e não promovem efeito embólico, ou seja, não há oclusão dos vasos nutridores do tumor. O ítrio-90 é um radioisótopo de alta energia, que emite radiação beta com alcance máximo no tecido de 11mm (penetração média: 2,5mm) e tem meia-vida de 64,1 horas.⁽⁵⁾

O procedimento é executado pela equipe de radiologia intervencionista. No entanto, sucesso do tratamento requer o envolvimento de uma equipe multidisciplinar, composta por profissionais da Radiologia Diagnóstica, Medicina Nuclear e da Oncologia, com o objetivo de selecionar adequadamente os pacientes, verificar o estadiamento tumoral, pesquisar o *shunt* hepatopulmonar, calcular a dose do ítrio-90 e realizar o seguimento das lesões tratadas.⁽⁶⁾

Trata-se de uma nova tecnologia restrita a três hospitais no Brasil, porém utilizada em pacientes de todo país. Isto torna necessário demonstrar os principais aspectos de imagem das lesões hepáticas tratadas com RIST encontrados na ressonância magnética (RM), além de delinear considerações específicas de interpretação destas imagens. Assim, este relato pretende contribuir para a ampliação dos conhecimentos na área da Radiologia brasileira.

O objetivo desse estudo foi demonstrar os principais aspectos de imagem encontrados no exame de RM de lesões hepáticas irrissecáveis primárias ou secundárias tratadas com RIST.

Todos os pacientes assinaram Termo de Consentimento previamente à realização do procedimento e dos exames de controle. A aprovação do Comitê de Ética para relato de caso não é necessária na nossa instituição.

Foram utilizadas imagens de RM de pacientes tratados pela técnica RIST no período de novembro de 2014 a julho de 2016 em um hospital quaternário. Neste

período foram realizados 35 procedimentos de RIST com ítrio-90 e, destes, selecionamos quatro casos com imagens de RM características encontradas neste tipo de terapia.

As imagens foram adquiridas em equipamentos de RM de 3T (MAGNETOM Prisma 3T, Siemens, Berlin, Alemanha) e 1,5T (Signa HDxt 1,5T, GE Healthcare, Milwaukee, Estados Unidos). O protocolo utilizado para avaliação de lesões hepáticas incluiu as sequências: coronal T2, axial difusão, axial T2 (TE 80), axial T2 (TE 180), axial T1 gradiente Eco (em fase/fora de fase), axial T1 com saturação de gordura pré e pós (fases arterial dinâmico, portal e tardio), e coronal T1 com saturação de gordura pós-contraste. Foram realizados exames de controle 2 e 6 meses após o procedimento.

I RELATOS DE CASOS

Caso 1

Paciente do sexo masculino, 56 anos, com diagnóstico de adenocarcinoma de pâncreas em março de 2014 associado à metástase hepática multinodular. Iniciou quimio-

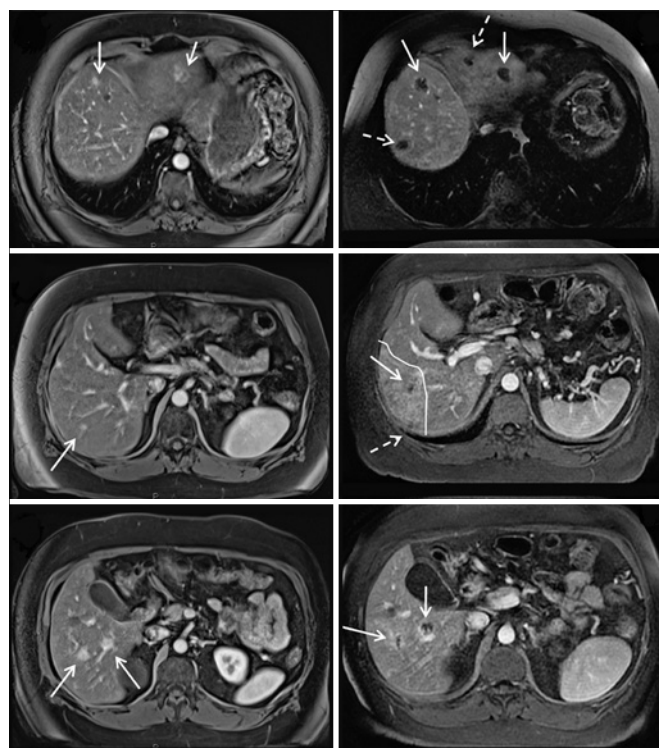


Figura 1. Ressonância magnética de abdome superior em T1 com saturação de gordura pós-contraste, na fase portal, no plano axial, evidenciando lesões secundárias hepáticas nos (A) segmentos II e IVa (setas brancas), (B) segmento VII (seta branca) e (C) no segmento VI (setas brancas). Ressonância magnética de abdome superior em T1 com saturação de gordura pós-contraste, na fase portal, no plano axial, evidenciando necrose completa das lesões secundárias hepáticas nos (D) segmentos II e IVa (setas brancas), (E) segmento VII (seta branca) e (F) no segmento VI (setas brancas). Notam-se áreas de necrose nas quais não se evidenciavam lesões em estudo prévio: imagens D e E (setas brancas descontínuas) e imagem E, área de hiperrealce no segmento VII (linha branca)

terapia com FOLFIRINOX por 4 meses (interrompeu por toxicidade sistêmica), alterada para quimioterapia para gencitabina por mais 4 meses. Apresentou resposta parcial do tumor pancreático, progressão das lesões hepáticas e piora dos marcadores tumorais (CA19.9 de 2.100 para 18.000U/mL).

RM de abdome após segunda linha de quimioterapia sistêmica evidenciou crescimento das lesões hepáticas secundárias nos segmentos II, IVa (Figura 1A), VII (Figura 1B) e VI (Figura 1C), apesar do tratamento quimioterápico. Em reunião multidisciplinar de Oncologia, foi decidido realizar RIST.

Três meses após RIST, observou-se necrose praticamente completa das lesões observadas na RM prévia (Figura 1D a 1F). Foram notadas também áreas de necrose nas quais não se evidenciavam lesões previamente (Figura 1D a 1E). Tais achados devem corresponder à necrose de lesões secundárias recentes ou do parênquima hepático. Destaca-se área de hiperrealce em formato de cunha em torno da lesão do segmento VII (Figura 1E).

Caso 2

Paciente do sexo feminino, 66 anos, diagnosticada com múltiplas metástases hepáticas de adenocarcinoma de sítio primário indeterminado, por biópsia hepática percutânea. Apresentava antecedente de câncer de mama tratado adequadamente há 6 anos.

Realizou RM de abdômen evidenciando volumoso contingente tumoral hepático ocupando preferencialmente o lobo hepático direito (linha branca), sem acometimento da veia porta, porém irressecável (Figura 2A).

Havia heterogeneidade difusa das lesões coalescentes, com áreas centrais sugestivas de necrose (Figura 2A). Apesar da volumosa massa tumoral, não tinha acometimento superior a 60% do volume hepático total, permitindo a realização de RIST.

Após 60 dias, foi realizada RM, que evidenciou extensas áreas de necrose nas lesões infiltrativas no lobo hepático direito, além da necrose completa da lesão no leito da vesícula biliar (Figuras 2B e 2E).

Caso 3

Paciente do sexo masculino, 57 anos, recebeu em 2012 o diagnóstico de carcinoma de células uroteliais no rim esquerdo com acometimento linfonodal, após iniciar quadro de hematúria macroscópica. Foi submetido à nefroureterectomia seguida de quimioterapia sistêmica com protocolo MVAC (metotrexato, vimblastina, doxorubicina e cisplatina) durante 6 meses. Permaneceu 22 meses sem evidência de doença.

Em março de 2015, foi evidenciada metástase hepática única em RM, tendo realizado radiocirurgia (SBRT) e quatro ciclos de quimioterapia com gencitabina e carboplatina, permanecendo 6 meses sem evidência de doença. Em dezembro de 2015, durante RM de controle, observaram-se metástases hepáticas multinodulares (Figura 3A), além de acometimento de linfonodos retroperitoneais. Em reunião multidisciplinar de Oncologia, decidiu-se utilizar MVAC e realizar RIST para a doença hepática.

Após 2 meses da RIST, a RM evidenciou aumento das dimensões das lesões tumorais e exuberantes



Figura 2. (A) Ressonância magnética de abdômen superior em T2 sem saturação de gordura, no plano coronal, evidenciando volumoso contingente tumoral hepático (metástases) localizado, preferencialmente, no lobo hepático direito (linha branca). Heterogeneidade difusa das lesões coalescentes, com áreas centrais de mais alto sinal (setas brancas). (B-E) Ressonância magnética de abdômen superior em T1 com saturação de gordura, pós-contraste, nos planos axial e coronal: em B e C, antes da RIST, observa-se volumoso contingente tumoral hepático (metástases) localizado, preferencialmente, no lobo hepático direito. Em D e E, 2 meses após RIST, observam-se extensas áreas de necrose das lesões infiltrativas no lobo hepático direito (setas brancas). Destaca-se a necrose completa da lesão tumoral no leito da vesícula biliar (seta branca descontínua)

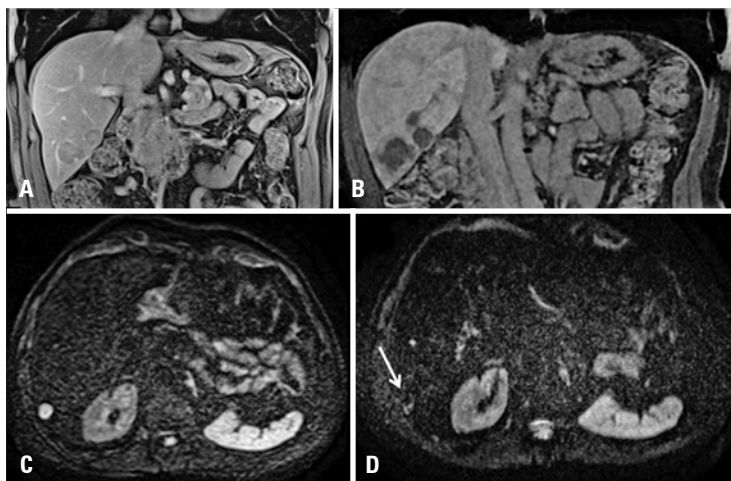


Figura 3. Ressonância magnética de abdômen superior em T1 com saturação de gordura, pós-contraste, na fase portal, no plano coronal. (A) dois nódulos viáveis no segmento VI, do lobo hepático direito (setas). (B) necrose completa das lesões tumorais do segmento VI hepático (setas). Nota-se aumento das dimensões das lesões (inflamação), porém surgiram áreas exuberantes de necrose (C e D). Imagem de abdômen superior, em plano axial, na sequência difusão, evidencia, (C) antes da RIST, lesão hepática no segmento VI com restrição à difusão (seta), confirmada no mapa de coeficiente de difusão aparente (não representado aqui), indicando lesão neoplásica de alta celularidade (tumor viável). Em D, após RIST, está o desaparecimento da imagem com restrição à difusão na mesma topografia descrita previamente (seta branca)

áreas de necroses (Figura 3B). As imagens de RM, na sequência difusão, são excelentes para avaliação de viabilidade tumoral (evidenciando restrição à difusão pré-tratamento “tumor viável” - (Figura 3C). Neste caso, restrição a difusão esteve ausente (ausência de tumor) no pós-tratamento com RIST (Figura 3D).

Caso 4

Paciente do sexo masculino, 71 anos, portador de hepatite C, cirrose hepática e carcinoma hepatocelular avançado com trombose tumoral da veia porta, não passível de transplante ou ressecção cirúrgica. RM evidenciou formação expansiva compatível com carcinoma hepatocelular de padrão infiltrativo acometendo quase todo o lobo direito, diversas lesões satélites (Figura 4A) e trombose tumoral do ramo direito e tronco da veia porta

(Figura 4B). Decidiu-se, em reunião multidisciplinar de oncologia, realizar RIST.

RM após 6 meses da RIST, foram evidenciadas acentuada involução tumoral e necrose do tumor infiltrativo da veia porta. Neste caso, foram observados dois efeitos colaterais da RIST, a saber: a atrofia do lobo hepático direito e leve hipertrofia do lobo hepático esquerdo (hipertrofia paradoxal) (Figura 4C).

DISCUSSÃO

A RIST é uma terapia realizada em poucos hospitais no mundo e gera achados de imagens peculiares na RM após o tratamento – alguns dos quais podendo suscitar dúvidas com relação à resposta terapêutica. Neste trabalho, foram destacadas as imagens características da



Figura 4. Ressonância magnética de abdômen superior em T1 com saturação de gordura, pós-contraste, na fase arterial, no plano axial. (A) formação expansiva compatível com carcinoma hepatocelular de padrão infiltrativo acometendo grande parte do lobo hepático direito, associada a diversas lesões satélites (setas brancas). (B) Note, ainda, trombose tumoral do tronco e do ramo direito da veia porta (seta branca descontínua). (C) Ressonância magnética de abdômen superior em T1 com saturação de gordura, pós-contraste, na fase arterial, evidencia involução da lesão tumoral infiltrativa no lobo hepático direito (seta preta) e necrose do tumor infiltrativo do ramo portal direito (seta branca). Note, ainda, atrofia do lobo hepático direito (seta preta) e leve hipertrofia paradoxal do lobo hepático esquerdo (seta branca contínua)

resposta ao tratamento, porém incomuns com relação ao encontrado na literatura em outras modalidades de terapia locorregional.

Entre os achados frequentemente observados na RM após RIST está o hiperrealce perilesional, que corresponde à área de inflamação do parênquima hepático traduzido por distúrbio perfusional, conforme representado no caso 1. Este achado pode ser confundido com viabilidade tumoral caso estivéssemos diante de uma RM após controle de quimioembolização.

As partículas administradas na RIST podem ser captadas em lesões subcentimétricas ainda não visíveis na RM pré-procedimento, podendo aparecer no controle áreas de necrose em regiões não alvo, como observado no caso 2.

Após RIST, com frequência, observa-se aumento volumétrico das lesões tumorais, sobretudo se o controle de imagem for realizado nos primeiros 30 dias, podendo gerar falsas interpretações diagnósticas, como evidenciado no caso 3. Este crescimento paradoxal ocorre pelo surgimento de uma área de necrose além das margens tumorais vistas na RM prévia, e não corresponde necessariamente a má resposta ao procedimento. Portanto, a recomendação é que o controle de imagem seja realizado pelo menos 60 dias após RIST, para se observar a real resposta do tratamento.

A hipertrofia paradoxal do lobo hepático contralateral à RIST, como observado no caso 4, é condição observada que simula a hipertrofia do futuro fígado remanescente após a embolização da veia porta, podendo aumentar o lobo hepático contralateral em até 29%.⁽⁷⁾

Diante de RM realizada para controle de tumor hepático primário ou secundário após realização de RIST, e a fim de evitar má interpretação dos resultados, os seguintes achados de imagens devem ser lembrados: surgimento de áreas de necrose em locais não esperados, crescimento paradoxal do volume tumoral, hipertrofia paradoxal do lobo hepático contralateral e atrofia do lobo hepático submetido à RIST.

REFERÊNCIAS

1. Vente MA, Wondergem M, van der Tweel I, van der Bosch MA, Zonnenberg BA, Lam MG, et al. Yttrium-90 microsphere radioembolization for the treatment of liver malignancies: a structured meta-analysis. *Eur Radiol.* 2009; 19(4):951-9.
2. Kennedy AS, Salem R. Radioembolization (yttrium-90 microspheres) for primary and metastatic hepatic malignancies. *Cancer J.* 2010;16(2):163-75. Review.
3. Salem R, Thurston KG. Radioembolization with 90Yttrium microspheres: a state-of-the art brachytherapy treatment for primary and secondary liver malignancies. Part 1: Technical and methodologic considerations. *J Vasc Interv Radiol.* 2006;17(8):1251-78. Review. Erratum in: *J Vasc Interv Radiol.* 2006;17(10):1594.
4. Kennedy A, Nag S, Salem R, Murthy R, McEwan AJ, Nutting C, et al. Recommendations for radioembolization of hepatic malignancies using yttrium-90 microsphere brachytherapy: a consensus panel report from the radioembolization brachytherapy oncology consortium. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2007;68(1):13-23.
5. Kalva SP, Thabet A, Wicky S. Recent advances in transarterial therapy of primary and secondary liver malignancies. *Radiographics.* 2008;28(1):101-17. Review.
6. Kennedy AS, Ball D, Cohen SJ, Cohn M, Coldwell DM, Drooz A, et al. U.S. patients receiving resin 90Y microspheres for unresectable colorectal liver metastases: a multicenter study of 506 patients. *J Clin Oncol.* 2012; 15(Suppl):3590.
7. Garlipp B, de Baere T, Damm R, Irscher R, van Buskirk M, Stübs P, et al. Left-liver hypertrophy after therapeutic right-liver radioembolization is substantial but less than after portal vein embolization. *Hepatology.* 2014;59(5):1864-73.