

Caroline Corrêa de Tullio Augusto

Médica Veterinária e aluna do curso de Pós-Graduação em Tomografia Computadorizada e Ressonância Magnética pelo Centro Universitário Lusíada – UNILUS

Beatriz Berenchtein

Professora Mestre, Docente do Centro Universitário Lusíada – UNILUS e Coordenadora de Pós-Graduação, Pesquisa e Extensão

Artigo recebido em junho de 2015 e

aprovado em junho de 2015.

COMPARAÇÃO DA TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA E RESSONANCIA MAGNÉTICA NA AVALIAÇÃO DE METASTASE HEPÁTICA DE CANCER COLORRETAL

RESUMO

O câncer colorretal é considerado uma neoplasia de bom prognóstico quando detectado em estádios iniciais e apresenta taxa de sobrevivência em 5 anos de aproximadamente 80-90%, enquanto naqueles com doença metastática é de apenas 10-20%. O fígado é o sítio mais comum de metástase hematogênica do câncer colorretal, constituindo a principal causa de morte nesses pacientes. Os métodos de imagem constituem a principal ferramenta de detecção da metástase hepática, seja na avaliação inicial do estadiamento da doença ou nos exames de seguimento oncológico. As modalidades de imagem que permitem avaliação do fígado incluem a ultrassonografia, tomografia computadorizada (TC), ressonância magnética (RM) e tomografia por emissão de pósitrons (PET-CT). O objetivo desta revisão de literatura, foi comparar a eficácia da TC e RM na detecção de metástases hepáticas de câncer colorretal. Apesar de a TC apresentar menor custo e tempo de exame, tornando-se acessível a grande parte da população, apresenta menor sensibilidade em comparação a RM. Lesões inferiores a 1 cm são raramente caracterizadas pela TC, no entanto são vistas através da RM. A partir dos dados obtidos nesse estudo, foi possível concluir que a RM magnética desempenha um papel mais preciso na detecção de metástase hepática de câncer colorretal em relação a TC.

Palavras-Chave: Ressonância Magnética. Tomografia Computadorizada. Colorretal. Metástase. Fígado.

COMPARISON OF COMPUTED TOMOGRAPHY AND MRI IN METASTASIS ASSESSMENT OF LIVER CANCER COLORECTAL

ABSTRACT

Colorectal cancer is considered a cancer with good prognosis when its detected at early stages and has a overall survival rate in 5 years from about 80-90%, whereas those with metastatic disease it drops to only 10-20%. The liver is the most common site of hematogenous metastasis of colorectal cancer and its the main cause of death in these patients. The imaging methods are essential to detect liver metastasis, is the initial assessment of the stage of the disease or in cancer follow-up exams. Others image exams, which allow liver evaluation include ultrasound, computed tomography (CT), magnetic resonance imaging (MRI) and positron emission tomography (PET-CT). The aim of this review was to compare the efficacy of CT and MRI in the detection of liver metastases from colorectal cancer. Although the TC present lower cost and lower time exam, making it accessible to many of the population, it showed lower sensitivity compared with MRI. Less than 1 cm lesions are rarely characterized by TC, however are seen by MRI. From the data obtained in this study, it was concluded that the magnetic MRI plays a precise role in liver metastasis detection from colorectal cancer compared to CT.

Keywords: Magnetic Resonance. Computed Tomography. Colorectal. Metastasis. Liver.

INTRODUÇÃO

Segundo o INCA, são previstos 580 mil novos casos de câncer para 2014 em nosso país. O câncer de cólon e reto é a terceira neoplasia maligna mais comum e a segunda maior causa de morte por câncer no mundo (VALLS et al. 2001; KIM et al. 2012). No Brasil, é a terceira neoplasia mais incidente, ocupando o segundo lugar na região Sudeste (23 casos por 100 mil) e a terceira posição na Região Sul (20 casos por 100 mil) e na região Centro-Oeste (12 casos por 100 mil). Na região Norte (4 casos por 100 mil), está na quarta posição. No Nordeste (6 por 100 mil), esse tipo de tumor ocupa o quinto lugar (INCA, 2014)

Nas últimas décadas tem se observado redução nas taxas de incidência e mortalidade relacionadas à doença, com queda da incidência por 100.000 habitantes de 60.5 em 1976 para 46, 4 em 2005, além de redução de 35% nas taxas de mortalidade entre 1990 e 2007 (NCCN, 3.2012). Essa mudança no perfil epidemiológico deve-se provavelmente ao diagnóstico precoce através das políticas de rastreamento e aos avanços das modalidades terapêuticas (NCCN, 3.2012).

O câncer colorretal é considerado neoplasia de bom prognóstico quando detectado em estádios iniciais. A taxa de sobrevida em 5 anos no câncer colorretal localizado é de aproximadamente 80-90%, enquanto naqueles com doença metastática é de apenas 10-20% (NCCN, 1.2012)

Aproximadamente 50 a 60% dos pacientes com câncer colorretal desenvolvem metástases (NCCN, 3.2012; KEMENY, 2006; VAN, 2006). O fígado é o sítio mais comum de metástase hematogênica do câncer colorretal, com uma incidência de aproximadamente 33% segundo Vall et al. 2001 e Kim et al. 2012, ocorrendo de forma sincrônica ao tumor primário em cerca de 20% dos pacientes e de forma metacrônica em outros 20 a 30%. A metástase hepática é o fator prognóstico mais crítico no câncer colorretal, constituindo a principal causa de morte nesses pacientes (NCCN, 3.2012; KEMENY, 2006; VAN, 2006).

O objetivo do estudo foi comparar os métodos de imagem de tomografia computadorizada e ressonância magnética na avaliação de metástase hepática de câncer colorretal, através de revisão bibliográfica.

DIAGNÓSTICO DA METÁSTASE HEPÁTICA

Os métodos de imagem constituem a principal ferramenta de detecção da metástase hepática, seja na avaliação inicial do estadiamento da doença ou nos exames de seguimento oncológico. As modalidades de imagem não invasivas que permitem avaliação do fígado incluem a ultrassonografia, tomografia computadorizada (TC), ressonância magnética (RM) e tomografia por emissão de pósitrons (PET-CT), dentro dos métodos de imagem invasivos incluem portografia arterial por TC, angiografia e ultrassonografia intra-operatória

A tomografia computadorizada (TC) com contraste venoso constitui o método de primeira linha para o estadiamento, avaliação de resposta terapêutica e seguimento oncológico dos pacientes com câncer colorretal (VALLS, et al., 2001; NIEKEL et al., 2010). Entretanto, quando a investigação baseia-se especificamente na avaliação de metástases hepáticas, a RM tem mostrado certa superioridade em relação à TC, especialmente para lesões menores que um centímetro (BIPAT, 2005).

TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA (TC)

Historicamente, TC desempenhou um papel importante na seleção de pacientes para ressecção hepática. A TC de alta resolução aumentou em 70-90% a sensibilidade de detecção de metástases hepática de câncer colorretal (MHCR). O estadiamento inicial da doença com a TC, pode detectar lesões não neoplásica de 1cm em 12 – 25, 5% dos casos de acordo com e sua significância clinica frequentemente é conhecida no momento do diagnóstico. Portanto, a RM é frequentemente recomendada para ajudar a diferenciar essas lesões antes do ato cirúrgico. A TC apresenta algumas vantagens como, por exemplo, maior disponibilidade, menor tempo de exame, no entanto apresenta menor sensibilidade para detecção de MHCR em comparação a RM . Além disso, lesões inferiores a 1 cm são raramente caracterizadas pela TC, no entanto são vistas através da MR em virtude ao importante contraste entre os tecidos, capaz em diferenciar formações císticas de sólidas (CHO et al. 2015) (Figura 1). Bruegel et al. (2008), também afirmam que a RM é um dos métodos diagnósticos mais sensíveis para detecção de metástase hepática, sendo com considerado padrão ouro como avaliação pré-operatória em pacientes cirúrgicos de metástase hepática

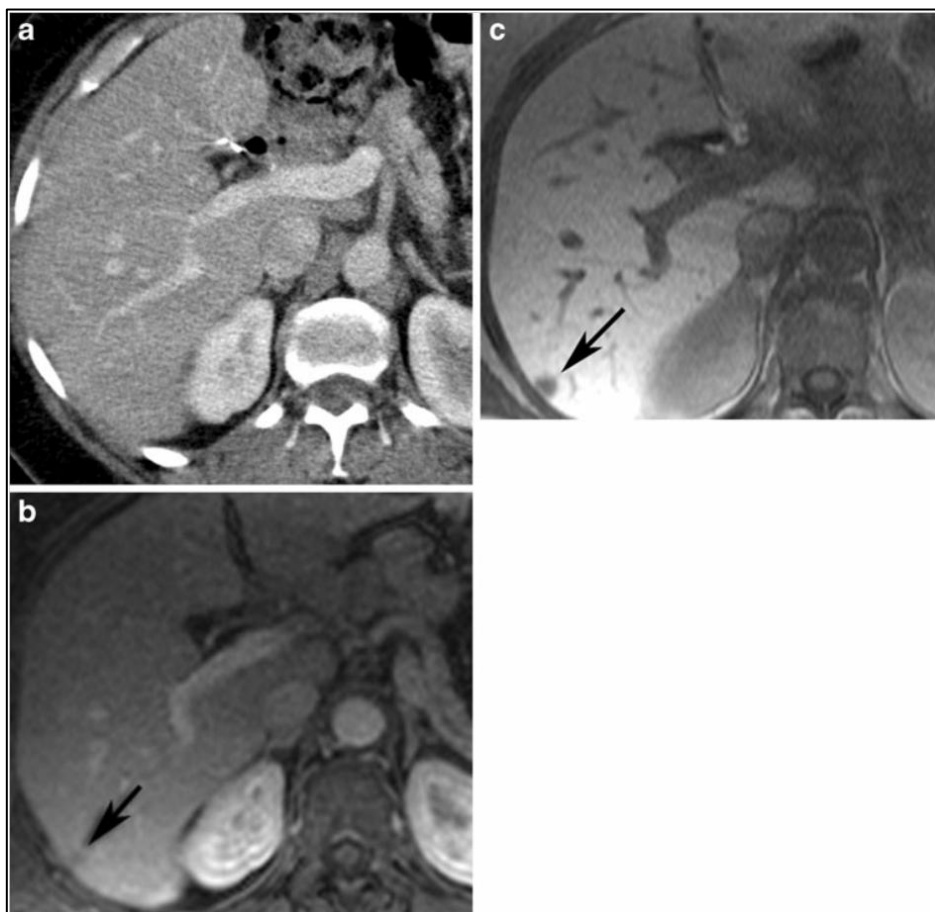
RESSONÂNCIA MAGNÉTICA (RM)

A detecção de lesões hepáticas focais com TC ou RM com gadolínio é baseado em critérios morfológicos e padrão de realce específico através de contraste intravenoso (SCHARITZER, et al. 2013).

Entre os métodos não-invasivos, a RM por meio de contraste extra-celular como gadopentetato Dimeglumina ou um contraste específico para o fígado, tem apresentando maior sensibilidade e especificidade para a detecção e caracterização de lesões do que a TC (HUPERTZI, et al 2004) (Figura 1).

Recentemente, os agentes de contraste de RM específicos do fígado têm sido amplamente utilizados para avaliar lesões hepáticas focais através da ressonância magnética. Agentes de contraste específico do fígado incluem Gd- ethoxybenzyl diethylenetriaminepentaacetic (ácido gadoxético, Primovist, Bayer Healthcare, Alemanha) um agente de contraste que possui propriedades dinâmicas e específicas dos hepatócitos (MUHI, et al. 2011; SCHARITZER, et al. 2013) ou acetato de Gd benzyloxypropionictetra (Gd-BOPTA, MultiHance, Bracco, Itália) os quais se comportam como agentes extracelulares durante a fase pós-contraste imediata e como agentes hepatobiliares na fase tardia. Assim, eles permitem o diagnóstico baseado na hemodinâmica durante a fase extracelular e nas funções dos hepatócitos durante a fase hepatobiliar (KIM, et al. 2012). O ácido gadoxético (Gd-EOB-DTPA) contém uma substância química lipofílica que causa a sua entrada no hepatócito seguida de excreção biliar e por uma subsequente excreção biliar. Uma vez absorvido pelos hepatócitos, o ácido gadoxético contrasta o parênquima hepático, enquanto as lesões com poucos ou nenhum hepatócitos, tais como cistos, metástases e carcinomas hepatocelulares permanecem sem contraste (MUHI, et al. 2011; SCHARITZER. Segundo Scharitzer (2013), após a sexta injeção há um contraste considerável e prolongado do parênquima hepático devido a absorção hepatocelular.

Figura 1 - RM por meio de contraste extra-celular como gadopentetato Dimeglumina ou um contraste específico para o fígado.



Legenda: a- imagem tomográfica contrastada em fase portal, não evidencia nenhuma lesão em parênquima hepático. b -Imagem de RM Fase portal pós contraste mostra uma pequena lesão subcapsular hipodensa (seta) . c- Imagem de RM 20min pós contraste é visibilidade a lesão sem contraste (seta). Amostra confirmada de metástase hepática de câncer colorretal.

MATERIAL E MÉTODO

Foi realizada uma revisão de bibliografia através de bases de dados eletrônicos como o Scielo, Pubmed, Plos one e Bireme, sendo analisados artigos em português e inglês pertinentes com o assunto de ressonância magnética e tomografia em metástases hepáticas de tumor colorretal. As palavras chaves usadas foram: Ressonância; Magnética; Tomografia; Computadorizada, colorretal; metástase e fígado.

O levantamento da pesquisa foi durante o período entre outubro de 2014 e abril de 2015, incluídos na pesquisa artigos compreendidos no período de 2001 e 2014, com estudos completos. Foram selecionados um total de 16 artigos.

DISCUSSÃO

Uma meta-análise comparando a performance diagnóstica da CT, MRI, FDG, PET e PET/CT em estudos publicados entre 1990 e 2010, confirmaram que a RM deve ser o exame de primeira linha na detecção de metástases hepáticas de câncer colorretal. Contudo o uso de agentes de contrastes específicos e gadolínio quelato não específico não demonstrou resultados superiores (NIEKEL et al., 2010). Outros estudos que avaliaram a imagem de ressonância magnética com contraste específico para fígado demonstraram melhor eficácia na detecção de metástases hepáticas comparado com a tomografia helicoidal (HUPERTZI, et al 2004; RAPPEPORT et al., 2007) No entanto, uma comparação direta entre ambos métodos, com a prova histopatológica, ainda não foi realizada.

Ácido gadoxético, por vezes referido como um "agente de contraste combinado" tem propriedades de imagem de perfusão e propriedades seletivas de hepatócitos (DAHLQVIST et al., 2012) e pode ser utilizado para melhorar a detecção e caracterização das lesões como hepatocelulares ou não-hepatocelulares.

Segundo Scharitzer e colaboradores (2013), as metástases hipovasculares, tais como metástases derivadas a partir de uma origem colorretal, aparecem hipointensas na fase arterial em comparação com o parênquima adjacente do fígado. Na fase portal, devido a ausência de hepatócitos e a falta de um mecanismo de transporte intracelular, quase todo o agente de contraste não é absorvido dentro das metástases.

Cho et al. (2015) afirmam que a TC apresenta algumas vantagens em relação a RM como, dentre elas, ser mais disponível e apresentar menor tempo de exame, no entanto tem menor sensibilidade para detecção de MHCR em comparação a RM.

CONCLUSÃO

Em resumo, a questão de qual o melhor método de diagnóstico de metástases hepáticas permanece controversa. Avaliação por RM apresenta maior sensibilidade na detecção de lesões metastáticas no fígado no cenário pré-operatório. No entanto, a TC produz taxas de detecção comparáveis, especialmente se os radiologistas são altamente familiarizados com este método. Identificação de pequenas metástases hepáticas colorretais continua a ser um desafio, embora a eficácia da RM de alto campo com agentes de contraste específicos do fígado é superior a TC.

REFERÊNCIAS

- Bipat S, van Leeuwen MS, Comans EFI et al. Colorectal Liver Metastases: CT, MR Imaging and PET for Diagnosis – Meta-analysis. *Radiology*. 2005; 237:123-131.
- Bruegel, M.; Gaa, J.; Waldt, S.; Woertler, K.; Holzapfel, K.; Kiefer, B.; Rummeny, E.J. Diagnosis of Hepatic Metastasis: Comparison of Respiration-Triggered Diffusion-Weighted Echo-Planar MRI and Five T2-Weighted Turbo Spin-Echo Sequences. *AJR*. 2008; 191:1421–1429.
- Cho, J.Y.; Lee, Y.J.; Han, H.; Yoon, H.; Kim, J.; Choi, Y.R.; Shin, h.k.; Lee, W. Role of Gadoteric Acid-Enhanced Magnetic Resonance Imaging in the Preoperative Evaluation of Small Hepatic Lesions in Patients with Colorectal Cancer. *World Journal of Surgery*. 2015;
- Dahlqvist Leinhard O, Dahlstrom N, Kihlberg J et al (2012) Quantifying differences in hepatic uptake of the liver specific contrast agents Gd-EOB-DTPA and Gd-BOPTA: a pilot study. *Eur Radiol* 22:642–653

Estimativa 2014: Incidência de Câncer no Brasil, Instituto Nacional de Câncer, 2014.

Huppertz, A.; Balzer, T. Blakeborough, A.; Breuer, J.; Giovagnoni, A.; Heinz-Peer, G.; Laniado, M.; Manfredi, R.M.; Mathieu, D.G.; Mueller, D.; Reimer, P.; Robinson, P.J.; Strotzer, M.; Taupitz, M.; Improved Detection of Focal Liver Lesions at MR Imaging: Multicenter Comparison of Gadoteric Acid-enhanced MR Images with Intraoperative Findings. *Radiology*. 2004; 230: 266-275

Kemeny N. Management of liver metastases from colorectal cancer. *Oncology (Williston Park)* 2006; 20:1161-1176, 1179; discussion 1179-1180, 1185-1166. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>.

Kim, A., Lee, C.H.; Kimb, B. H.; Lee, J.; Choi, J.W.; Park, Y.S.; Kim, K.A., Park, C.M. Gadoteric acid-enhanced 3.0 T MRI for the evaluation of hepatic metastasis from colorectal cancer: Metastasis is not always seen as a “defect” on the hepatobiliary phase. *European Journal of Radiology* . 2012 (81): 3998– 4004.

Muhi, A.; Ichikawa, T.; Motosugi, U.; Sou, H.; Nakajima, H.; Sano, K.; Sano, M.; Kato, S.; Kitamura, T.; Fatima, Z.; Fukushima, K.; Iino, H.; Mori, Y.; Fujii, H.; Araki, T. Diagnosis of Colorectal Hepatic Metastases: Comparison of Contrast-Enhanced CT, Contrast Enhanced US, Superparamagnetic Iron Oxide-Enhanced MRI, and Gadoteric Acid-Enhanced MRI. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2011; 34: 326–335.

Niekel MC, Bipat S, Stoker J. Diagnostic imaging of colorectal liver metastases with CT, MR imaging, FDG PET, and/or FDG PET/CT: a meta-analysis of prospective studies including patients who have not previously undergone treatment. *Radiology*. 2010; 257(3):674–684.

Scharitzer M., Ba-Ssalamah A., Ringl H. , Kölblinger C., Grünberger T., Weber M., Schima W. Preoperative evaluation of colorectal liver metastases: comparison between gadoteric acid-enhanced 3.0-T MRI and contrast-enhanced MDCT with histopathological correlation. *European Society of Radiology*. 2013; 23: 2187–2196

Rappeport ED, Loft A, Berthelsen AK et al (2007) Contrast-enhanced FDG-PET/CT vs. SPIO-enhanced MRI vs. FDG-PET vs. CT in patients with liver metastases from colorectal cancer: a prospective study with intraoperative confirmation. *Acta Radiol* 48:369–378

The NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines™) Colon Cancer (Version 3.2012). Jan 2012. Disponível em: <http://www.nccn.org>

The NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines™) Colorectal Cancer Screening (Version 1.2012). Abril 2012. Disponível em: <http://www.nccn.org>

Valls C, Andía E, Sánchez A, Gumà A, Figueras J, Torras J, et al. Hepatic Metastases from Colorectal Cancer: Preoperative Detection and Assessment of Resectability with Helical CT1. *Radiology*. 2001; 218(1):55 – 60.

Van Cutsem E, Nordlinger B, Adam R, et al. Towards a pan- European consensus on the treatment of patients with colorectal liver metastases. *Eur J Cancer* 2006; 42:2212-2221. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>.