

# O Contributo da TC de Perfusão na Avaliação Tumoral

Fábio Nogueira<sup>1</sup>, Rui Araújo<sup>1</sup>, Maria Alexandrina Silva<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Imagiologia do Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar de Lisboa Norte, E.P.E.

<sup>2</sup>Coordenadora Técnica do Serviço de Imagiologia do Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar de Lisboa Norte, E.P.E.

## Introdução:

O aparecimento da Tomografia Computorizada (TC) Multicorte no início dos anos noventa veio revolucionar os estudos crânio-encefálicos, possibilitando a avaliação funcional da hemodinâmica cerebral através dos estudos de perfusão<sup>1</sup>. Com a natural evolução dos equipamentos de TC e dos *softwares* comerciais de análise de imagem foi crescendo o campo de aplicabilidade da TC de perfusão, surgindo os sistemas de análise fisiológica, úteis no estudo da vasculatura tumoral<sup>2</sup>.

Na actualidade, a TC tem provas dadas no diagnóstico de patologias tumorais, mostrando-se útil na caracterização da lesão primária e das possíveis metástases associadas, na avaliação do risco e na monitorização da resposta terapêutica, revelando-se um excelente indicador da angiogénese tumoral<sup>2-8</sup>.

Os estudos de perfusão são obtidos através da monitorização do comportamento de um bólus de contraste iodado através da vasculatura tumoral e os dados decorrentes do padrão de distribuição deste no tecido tumoral podem fornecer informações relativas às suas propriedades fisiológicas<sup>2,3</sup>.

## Método:

As curvas de tempo-atenuação dos tumores são determinadas pela farmacocinética dos produtos de contraste no espaço intra e extravasculares. No 1º Passo o agente de contraste encontra-se no espaço intravascular, permitindo a determinação dos parâmetros Fluxo Sanguíneo e Volume Sanguíneo. A fase tardia é caracterizada pela passagem de contraste do espaço intravascular para o extravascular e vice-versa<sup>2</sup>.

A TC de perfusão é habitualmente precedida pelo estudo tomográfico sem injeção de contraste, seguindo-se a aquisição de imagens de forma sequencial, numa pequena área anatómica, após a administração de um rápido bólus de contraste. A passagem deste pela circulação tumoral pode ser registada num gráfico de atenuação em função tempo, uma vez que existe uma relação linear entre a concentração de agente de contraste em circulação e a atenuação<sup>1-3</sup>. É a análise multi-voxel que nos permite a obtenção das curvas atenuação-tempo, tendo esta como referência uma artéria e uma veia (ROI colocado nas imagens sobre uma artéria e uma veia). Da análise destas curvas é possível a obtenção de mapas paramétricos que nos permitem avaliar a perfusão tumoral<sup>2-4</sup>.

Os protocolos de TC de perfusão variam de acordo com as áreas anatómicas em estudo, no entanto há parâmetros muito similares entre estudos.

	Protocol 1	Protocol 2	Protocol 3
Contrast medium			
Concentration	370 mg ml <sup>-1</sup>	370 mg ml <sup>-1</sup>	370 mg ml <sup>-1</sup>
Volume	40 ml	50 ml	100 ml
Injection rate	4-7 ml s <sup>-1</sup>	7-10 ml s <sup>-1</sup>	4 ml s <sup>-1</sup>
Acquisition type	Single location	Single location	Multiple spiral
Slice thickness	4 x 5 mm	2 x 10 mm	20 x 3 mm
No. images	60	15	6
Image frequency	Every 1 s	Every 3 s	Every 20 s
Tube current	50-100 mAs	100-250 mAs	100-250 mAs
Analysis method	Deconvolution for perfusion and blood volume	Compartmental analysis for perfusion and blood volume	Standardized perfusion value Patlak analysis for permeability and blood volume
Advantages	Good temporal resolution High spatial resolution	Low image noise	Large volume coverage High spatial resolution
Disadvantages	Image noise Limited volume coverage	Reduced temporal resolution Limited volume coverage	Poor temporal resolution

Figura 2- Protocolos possíveis na avaliação da vasculatura tumoral. Adaptado de: Miles K.A.

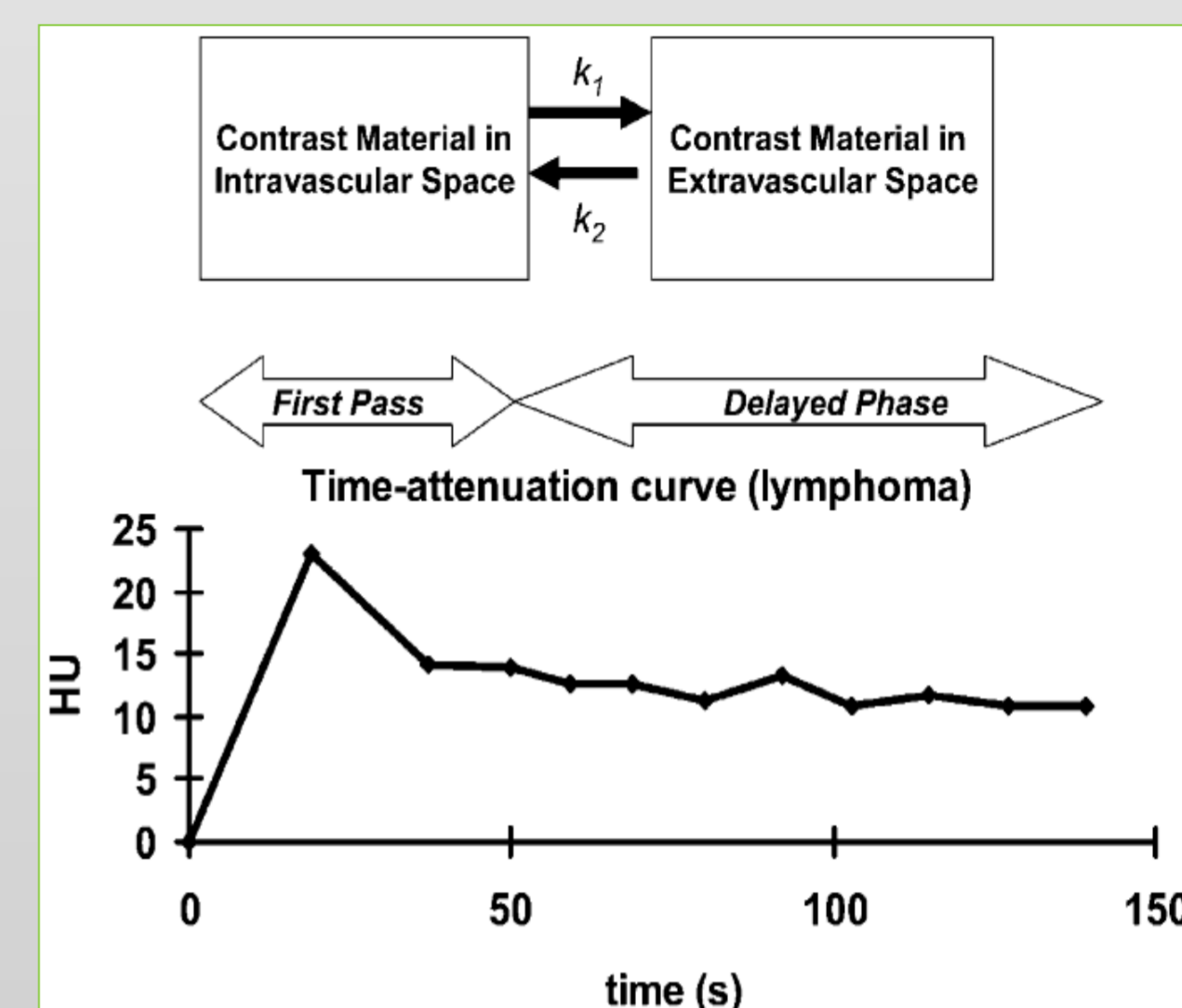


Figura 1- Curva de Tempo-atenuação. Adaptado de: Miles K.A.

Parâmetros de análise na TC de Perfusão <sup>2-4</sup>	
<b>Fluxo de Sangue</b>	Fluxo de sangue que circula pela artéria de referência no estudo (sobre a qual é colocado o ROI).
<b>Volume de Sangue</b>	Volume de sangue na área de estudo durante a fase intravascular (sangue em movimento na microvasculatura da área tumoral).
<b>Tempo Médio de Trânsito</b>	Tempo necessário para que o agente de contraste passe da artéria de referência para a microcirculação.
<b>Permeabilidade Vascular</b>	Taxa de agente de contraste que passa pelas paredes da microvasculatura formada no tumor (parâmetro útil na avaliação na neo-angiogénese).

Tabela 1- Parâmetros de análise na TC de Perfusão

## Resultados:

### TC de perfusão nos Tumores da Cabeça e Pescoço<sup>3</sup>

O estudo demonstrou que a TC de perfusão tem um grande contributo na avaliação da resposta tumoral à radioterapia e na caracterização dos linfonódos. Os resultados preliminares permitiram concluir que o Fluxo e Volume Sanguíneo e a Permeabilidade Vascular são mais elevadas, enquanto o Tempo Médio de Trânsito é inferior nos tumores da cabeça e pescoço quando comparados com o tecido normal.

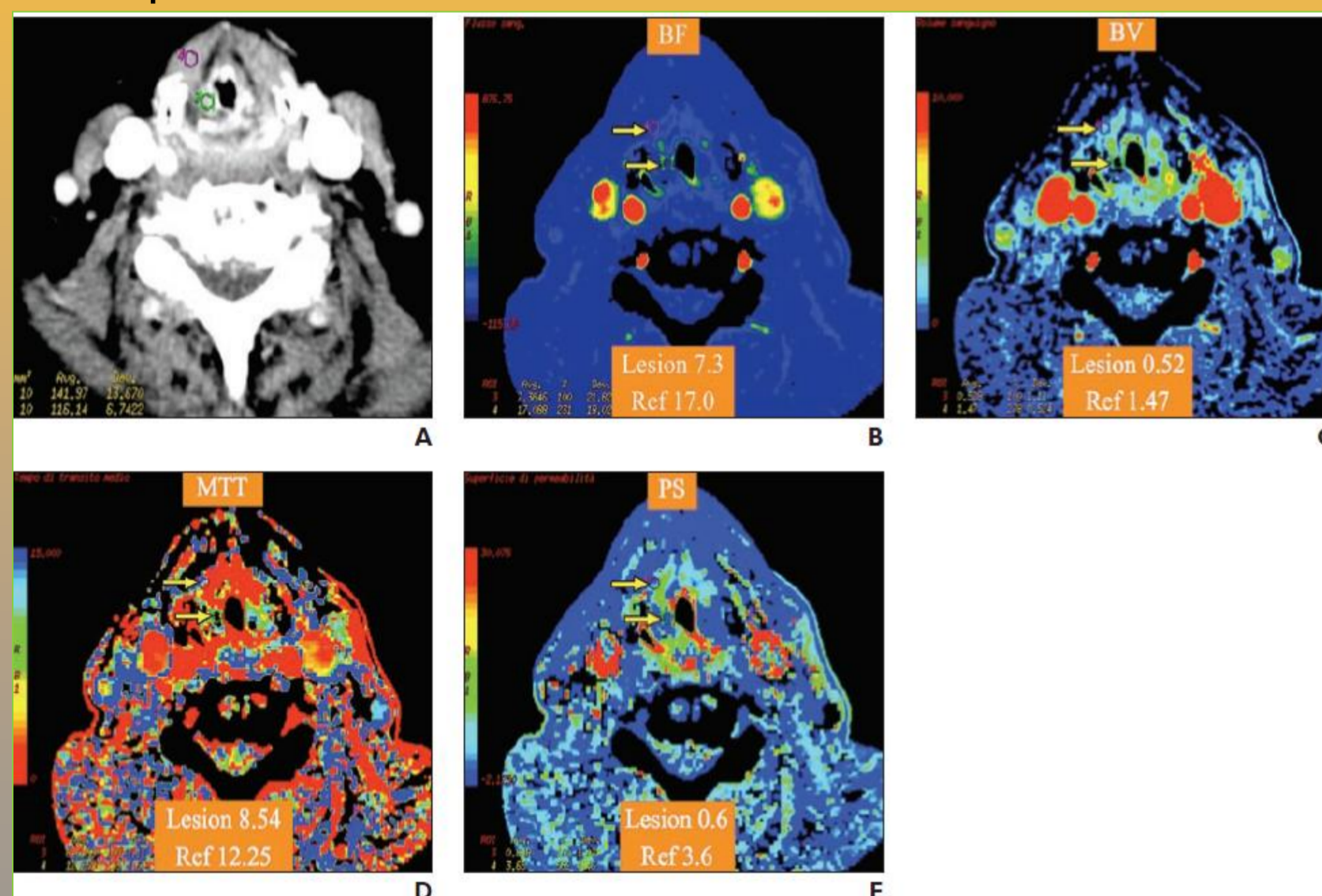


Figura 5 - Imagens de TC de Perfusão de um carcinoma da corda vocal. A: ROI colocado no tumor e no tecido muscular (referência), B: Volume Sanguíneo, C: Fluxo Sanguíneo, D: Tempo médio de Trânsito, E: Permeabilidade Vascular. As imagens mostram não haver alterações de perfusão entre os dois ROI's, sendo a lesão uma sequela da Radioterapia. Adaptado de: Faggioni Lorenzo et. al.

### TC de perfusão nos Tumores Renais<sup>8</sup>

Este estudo correlacionou os dados de perfusão obtidos antes do tratamento com o interferão, com os resultados pós tratamento, tendo-se verificado um aumento significativo do fluxo sanguíneo e um decréscimo do tempo médio de trânsito no follow-up. Os parâmetros obtidos com a TC de perfusão permitiram concluir que esta técnica é útil na avaliação da agressividade dos tumores renais.

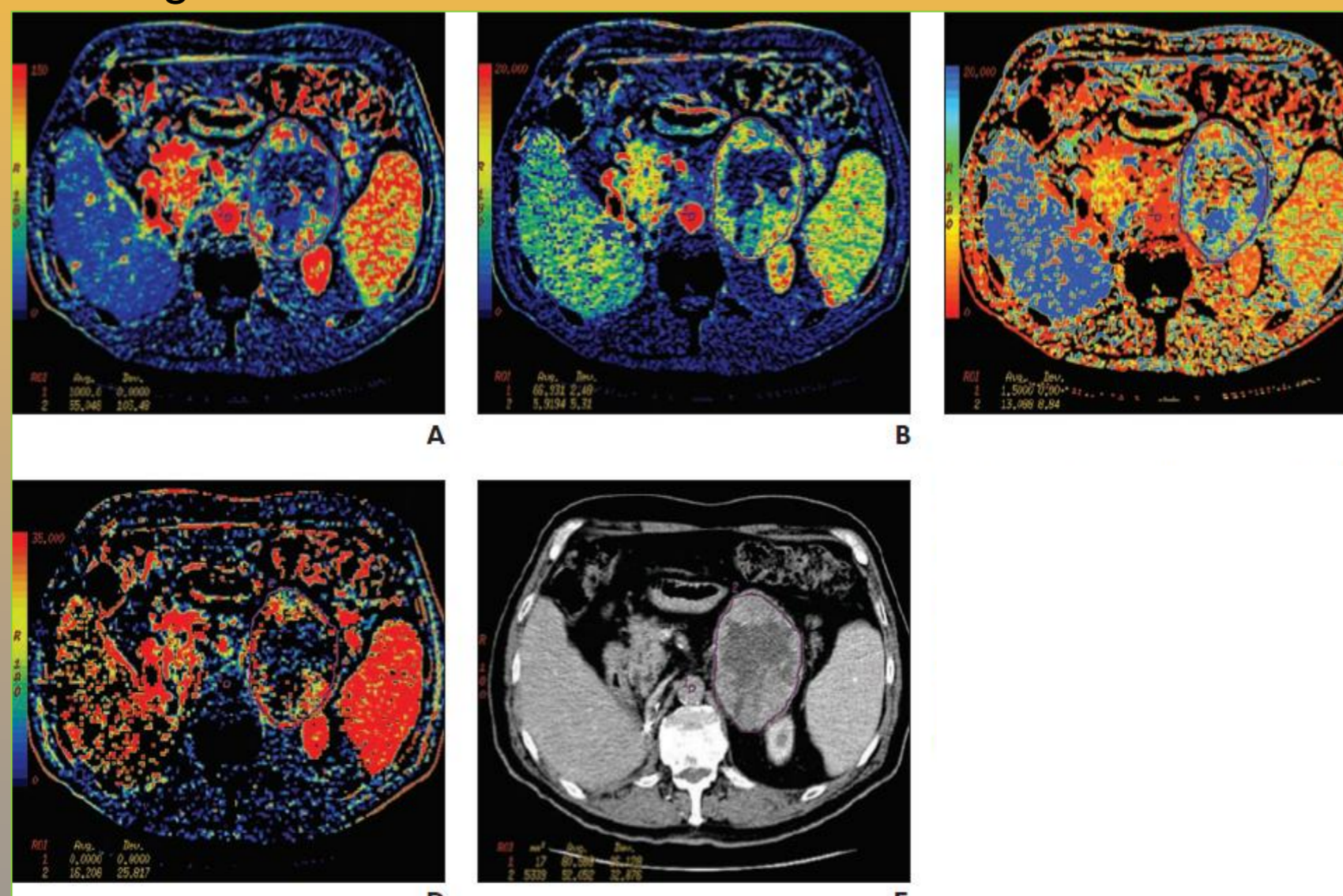


Figura 4 - Imagens de TC de Perfusão de um tumor renal. A-E: Mapas paramétricos de TC de Perfusão, mostrando A: Fluxo Sanguíneo, B: Volume Sanguíneo, C: Tempo Médio de Trânsito, D: Permeabilidade Vascular, F: TC com contraste. Adaptado de: Ng S. Chaan et. Al.

### TC de perfusão nos Tumores Gástricos<sup>5</sup>

Este estudo permitiu o cálculo dos parâmetros de Perfusão por TC, sendo o Fluxo Sanguíneo utilizado para análise dos tumores gástricos. O Fluxo Sanguíneo foi correlacionado significativamente com a profundidade tumoral, a disseminação peritoneal, o estadiamento TNM, o grau histológico e a densidade do estroma. Conclusões: A perfusão tumoral diminui à medida que a malignidade aumenta, pelo que a determinação do Fluxo Sanguíneo nos tumores gástricos pode ser um instrumento útil na avaliação da sobrevida e do risco de recorrência.



Figura 3- Imagens de TC de Perfusão de um tumor gástrico. a) ROI colocado sobre o tumor e sobre a aorta. b) Mapa de Fluxo sanguíneo, mostrando a área tumoral a azul, em resultado do fluxo sanguíneo baixo que se determinou 49,8 ml/min/100g. Adaptado de: Satoh Asami, et al.

## Conclusão e Discussão

A TC de Perfusão permite, através da análise da angiogénese tumoral, a avaliação do tipo de patologia tumoral e do seu risco e assim orientar os clínicos nas decisões terapêuticas. Esta apresenta-se igualmente como uma ferramenta útil na medição da resposta tumoral durante os tratamentos farmacológicos e de radioterapia<sup>2-8</sup>.

Os dados obtidos com a TC de perfusão são reprodutíveis e estão validados por diversos estudos, sendo que os trabalhos que correlacionam os parâmetros da TC de perfusão com os dados histológicos tumorais mostram que a TC de perfusão é útil na avaliação da angiogénese. De momento, o caminho a seguir passa por chegar a consensos no que respeita à técnica de perfusão ideal para avaliação da vasculatura tumoral.

### Referências Bibliográficas:

- LOPES LEONOR, SOUSA RITA, RUIVO JOANA, REIMÃO SOFIA, SEQUEIRA PAULO, CAMPOS JORGE. O contributo da Tomografia Computorizada de Perfusão no Acidente Vascular Cerebral. Acta Med Port 2006; 19: 484-488.
- MILLES K.A. Perfusion CT for assessment of tumour vascularity: which protocol? The British Journal of Radiology 2003; 76: S36-S38.
- FAGGIONI LORENZO, NERI EMANUELE, BARTOLOZZI CARLO. CT Perfusion of Head and Neck Tumours: How We Do It. AJR 2010; 194: 62-69.
- LI JIN-PING, ZHAO DE-LI, JIANG HUI-JIE, HUANG YA-HUA, LI DA-QING, WAN YONG, et al. Assessment of tumor vascularization with functional computed tomography perfusion imaging in patients with cirrhotic liver diseases. Hepatobiliary Pancreat Dis Int 2011; 10: 43-49.
- SATOH ASAMI, SHUTO KIYOHICO, OKAZUMI SHINICHI, OHIRA GAKU, NATSUME TOSHIYUKI, HAYANO KOICHI, et al. Role of Perfusion CT in Assessing Tumor Blood Flow and Malignancy Level of Gastric Cancer. Dig Surg 2010; 27: 253-260.
- IPPOLITO DAVIDE, BONAFFINI PIETRO, RATTI LAURA, ANTOLINI LAURA, CORSO ROCCO, FAZIO FERRUCCIO, et al. Hepatocellular carcinoma treated with transarterial chemoembolization: Dynamic perfusion-CT in assessment of residual tumor. World J Gastroenterol 2010; 16(47): 5993-6000.
- GUYENNON AURÉLIE, MIHAILA MARIUS, PALMA JOHN, LOMBARDO-BOHAS CATHERINE CHAYVIALLE JEAN-ALAIN, PILLEUL FRANK. Perfusion characterization of liver metastases from endocrine tumors: Computed tomography perfusion. World J Radiol 2010; 2(11): 449-454.
- NG S CHAAN, WANG XIAOHONG, FARIA C. SILVANA, LIN E, CHARNSANGAVEJ CHUSILP, TANNIR M, NIZAR. Perfusion CT in Patients With Metastatic Renal Cell Carcinoma Treated With Interferon. AJR 2010; 194: 166-171.