



HOSPITAIS DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA  
**CLÍNICA UNIVERSITÁRIA DE IMAGIOLOGIA**  
Professor Doutor Filipe Caseiro-Alves

REUNIÃO BIBLIOGRÁFICA:

**GENETICS AND IMAGING OF HEPACELLULAR ADENOMAS: 2011 UPDATE**

*Katabathina VS, Menias CO, Shanbhogue AK, Jagirdar J, Paspulati RM, Prasad SR*

Radiographics, Outubro 2011

Moderador: Prof. Doutor F. Caseiro-Alves

*Cláudia Paulino*  
Janeiro 2012

# **ADENOMAS HEPATOCELULARES**

## **CLASSIFICAÇÃO GENO-FENOTÍPICA**

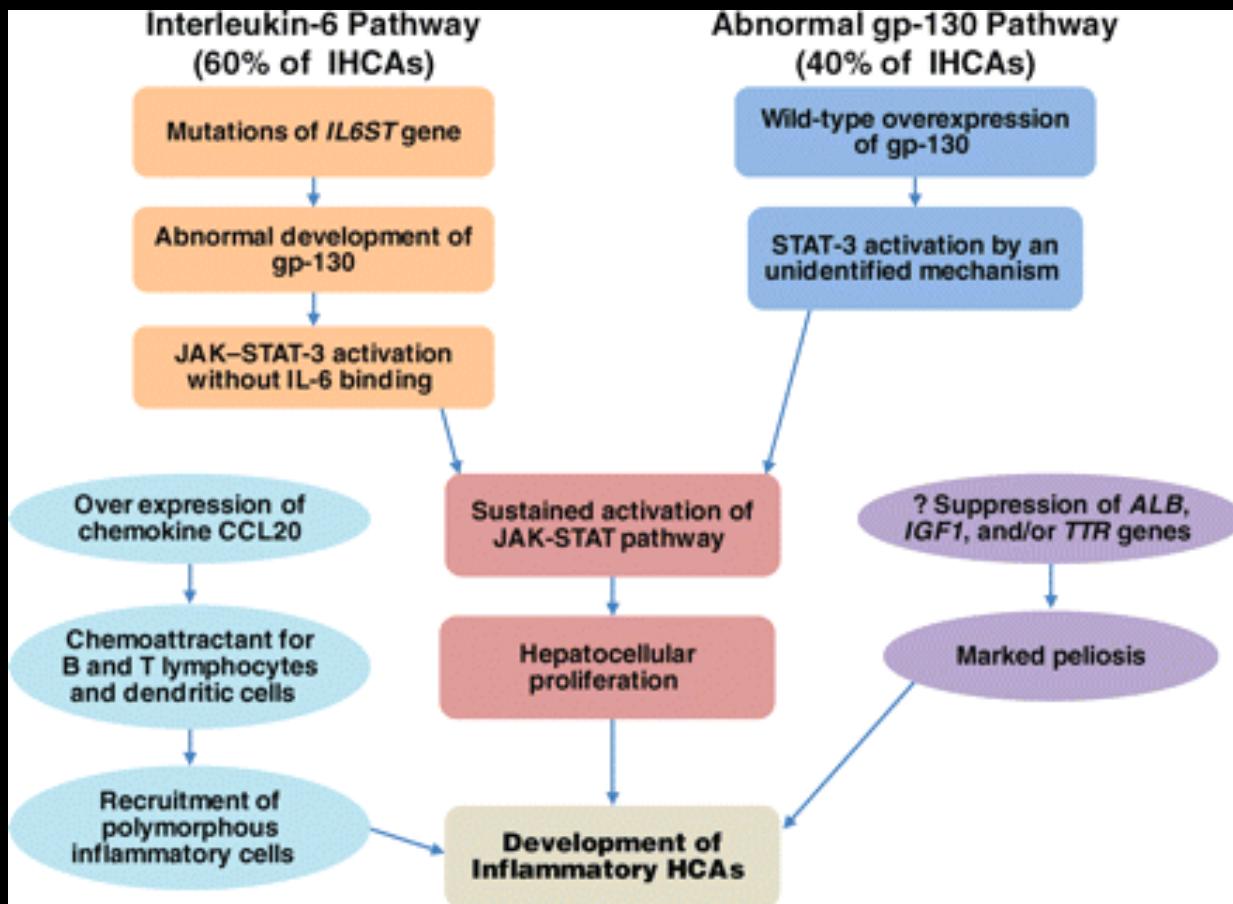
- 1. ADENOMA HEPATOCELULAR INFLAMATÓRIO (40-50%)**
- 2. ADENOMA HEPATOCELULAR COM MUTAÇÃO DE HNF-1 $\alpha$  (30-35%)**
- 3. ADENOMA HEPATOCELULAR COM MUTAÇÃO DA  $\beta$ -CATENINA (10-15%)**
- 4. ADENOMA HEPATOCELULAR NÃO CLASSIFICÁVEL (10%)**

# 1. ADENOMA HEPATOCELULAR INFLAMATÓRIO

- Subtipo mais comum (40-50%);
- Mulheres jovens + ACO; obesos.
- Clínica: anemia crónica; *síndrome inflamatório sistémico*; alterações nas provas de função hepática.

# 1. ADENOMA HEPATOCELULAR INFLAMATÓRIO

## PATÓGENESE



\*JAK-STAT = JAnus Kinase – Signal Transducer and Activator of Transcription

\*IL6ST = InterLeukin-6 Signal Transducer

\*gp-130 = glicoprotein 130

\*CCL20 = C-C motif Ligand 20

\*ALB = albumin

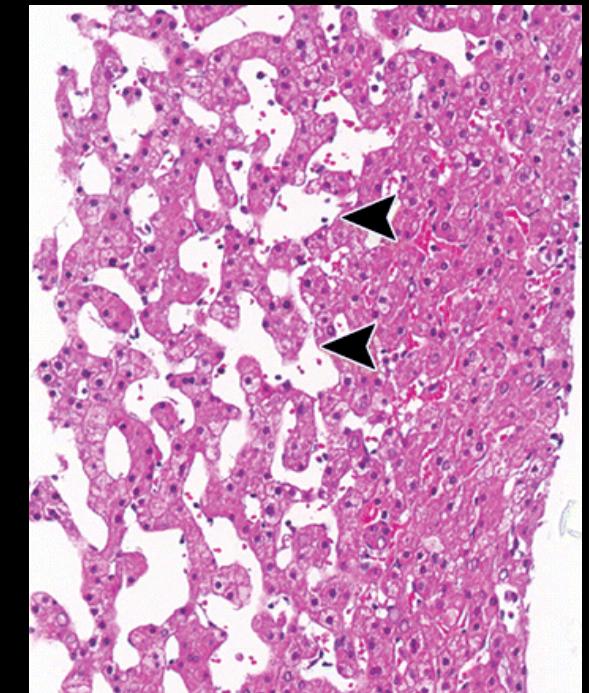
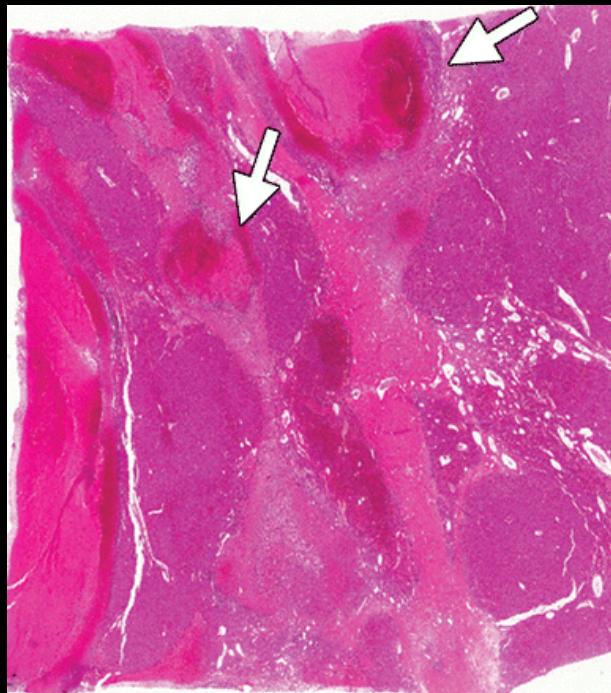
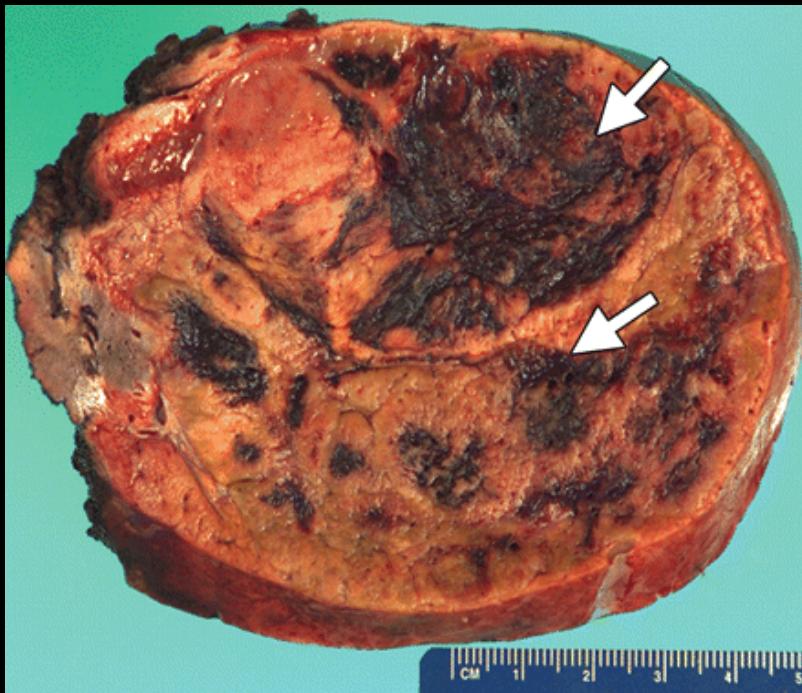
\*IGF1 = Insulinlike Growth Factor

\*TTR = transthyretin

# 1. ADENOMA HEPATOCELULAR INFLAMATÓRIO

## PATOLOGIA

- **Macroscopia:**  
heterogéneos, congestão, hemorragia.
- **Microscopia:**  
infiltrados inflamatórios, dilatação sinusoidal, congestão, artérias de parede espessada;  
imunoreactividade: amilóide A, proteína C reactiva.



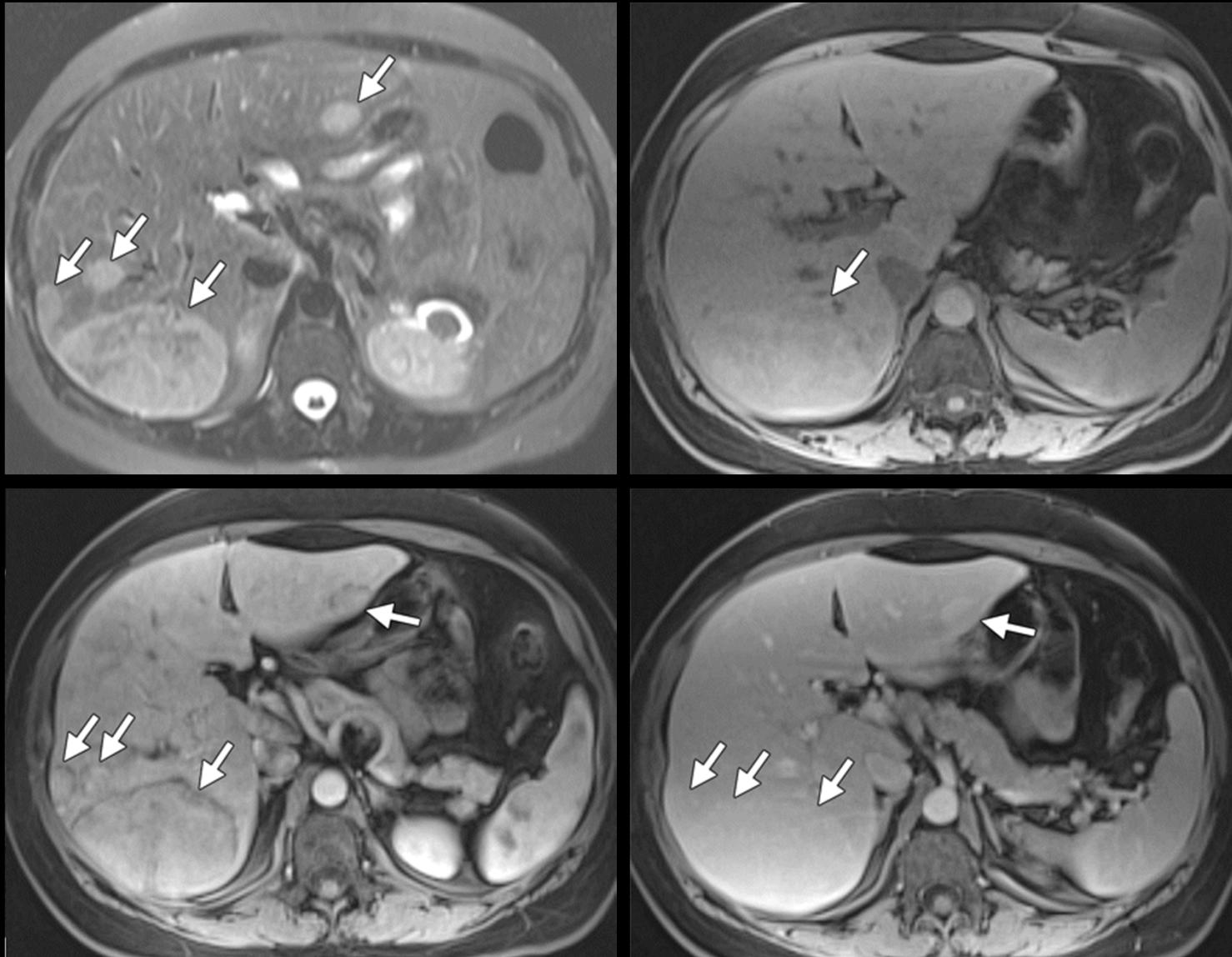
# **1. ADENOMA HEPATOCELULAR INFLAMATÓRIO**

## **ACHADOS IMAGIOLÓGICOS**

### **RM**

- ✓ Hipersinal em T2 (maior à periferia);
  - ✓ Isossinal ou moderado hipersinal em T1;
  - ✓ Ausência de perda de sinal em OP;
  - ✓ **Marcado realce arterial que persiste nas fases portal e tardia.**
- ❖ *Marcado hipersinal em T2 + realce persistente em fase tardia → S85% e E 87%.*

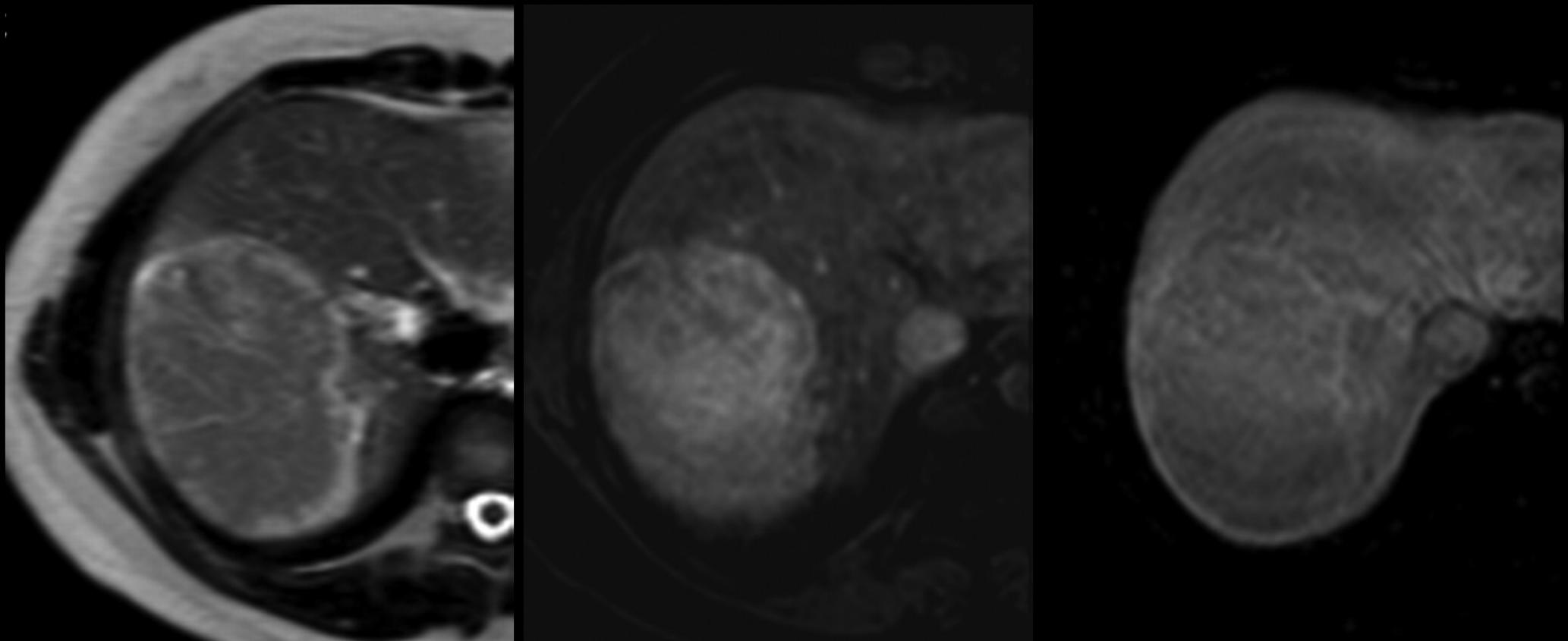
# 1. ADENOMA HEPATOCELULAR INFLAMATÓRIO ACHADOS IMAGIOLÓGICOS



# 1. ADENOMA HEPATOCELULAR INFLAMATÓRIO

## ACHADOS IMAGIOLÓGICOS

Sinal do atol (halo de hipersinal periférico em T2 que realça na fase tardia → dilatação sinusoidal)



Hepatocellular Adenomas: Correlation of MR Imaging Findings with Pathologic Subtype Classification

Aalton SM et all

Radiology, Outubro 2011

# **1. ADENOMA HEPATOCELULAR INFLAMATÓRIO**

## **ACHADOS IMAGIOLÓGICOS**

### **TC**

- ✓ Sem contraste: heterogéneos, hiperdensos;
- ✓ Após contraste: ≈ RM.

### **CEUS**

- ✓ Realce em fase arterial;
- ✓ Preenchimento centrípeto;
- ✓ Realce persistente à periferia + lavagem central em fase venosa tardia.

# 1. ADENOMA HEPATOCELULAR INFLAMATÓRIO COMPLICAÇÕES

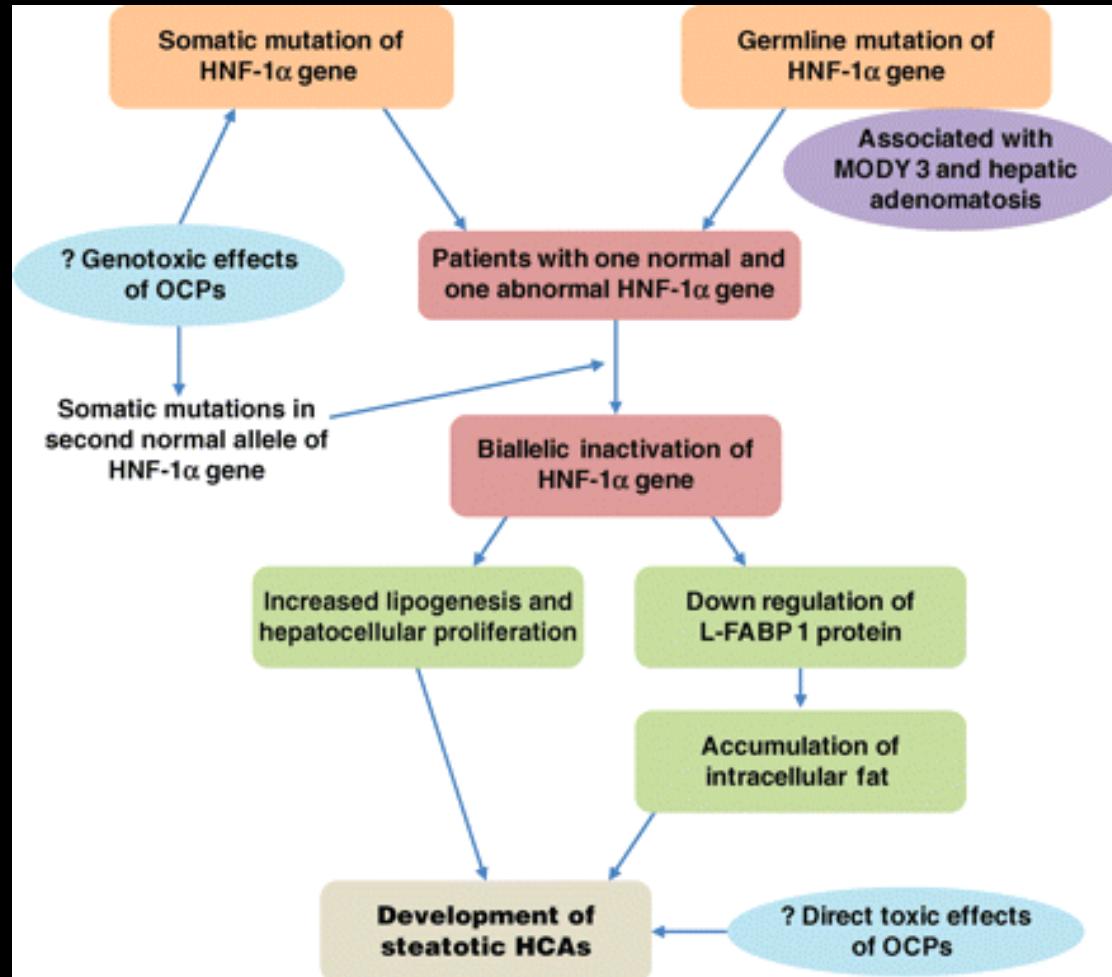
HEMORRAGIA (30%)



## **2. ADENOMA HEPATOCELULAR COM MUTAÇÃO DO HNF-1 $\alpha$**

- Segundo subtipo mais comum (30-35%);
- Múltiplos (50%);
- Exclusivamente em mulheres; ACO (90%);
- Assintomáticos.

## 2. ADENOMA HEPATOCELULAR COM MUTAÇÃO DO HNF-1 $\alpha$ PATOGÉNESE



\*HNF-1 $\alpha$  = Hepatocyte Nuclear Factor 1 $\alpha$

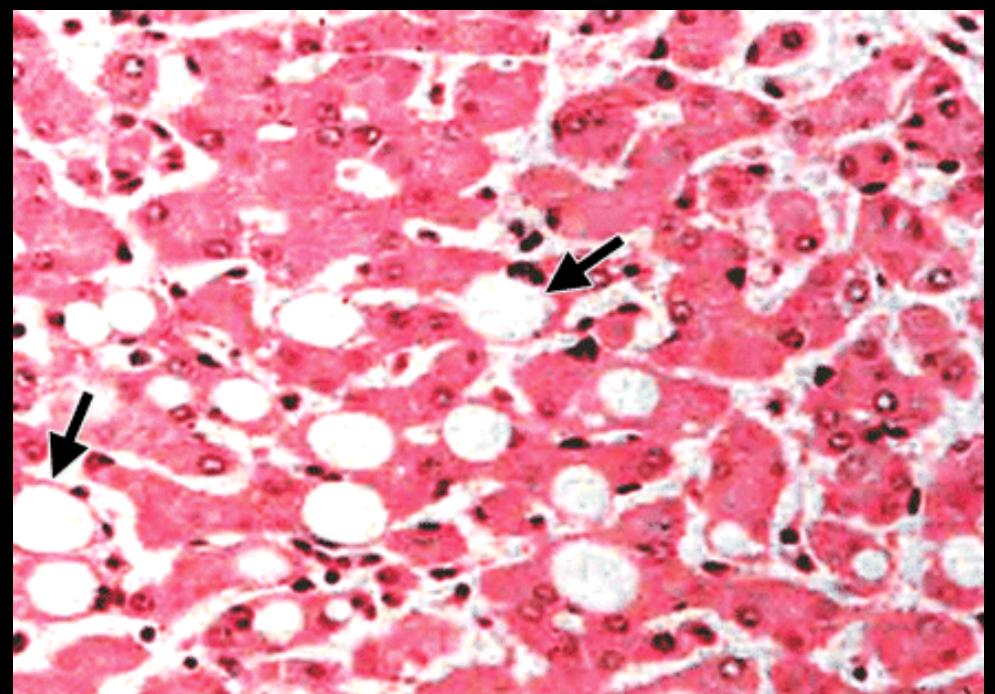
\*MODY 3 = Maturity-Onset Diabetes of the Young, type 3

\*L-FABP = Liver Fatty Acid-Binding Protein

## 2. ADENOMA HEPATOCELULAR COM MUTAÇÃO DO HNF-1 $\alpha$

### PATOLOGIA

- Microscopia:  
*esteatose intracelular;*  
imunohistoquímica: ausência de L-FABP.

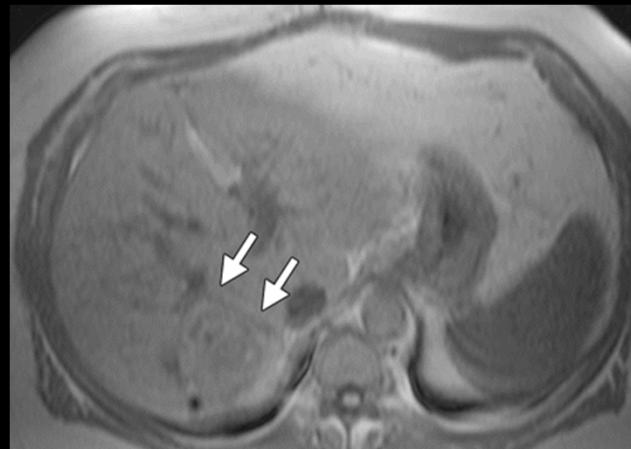
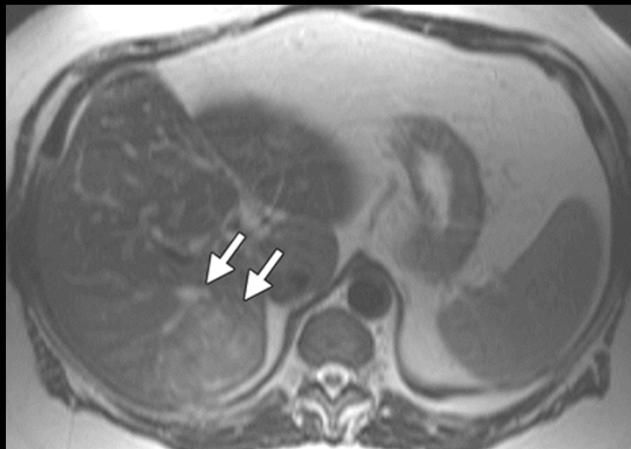


## 2. ADENOMA HEPATOCELULAR COM MUTAÇÃO DO HNF-1 $\alpha$ ACHADOS IMAGIOLÓGICOS

### RM

- ✓ Isossinal ou hipersinal em T<sub>1</sub>;
  - ✓ **Perda de sinal difusa em OP;**
  - ✓ Esteatose do parênquima hepático subjacente;
  - ✓ Isossinal ou hipersinal ligeiro em T<sub>2</sub>;
  - ✓ Ligeiro realce arterial que não persiste nas fases portal e tardia.
- ❖ *Perda homogénea de sinal em OP → S 86% e E 100%.*

## 2. ADENOMA HEPATOCELULAR COM MUTAÇÃO DO HNF-1 $\alpha$ ACHADOS IMAGIOLÓGICOS



## **2. ADENOMA HEPATOCELULAR COM MUTAÇÃO DO HNF-1 $\alpha$**

### **ACHADOS IMAGIOLÓGICOS**

#### **TC**

- ✓ Gordura macroscópica (*raramente*).

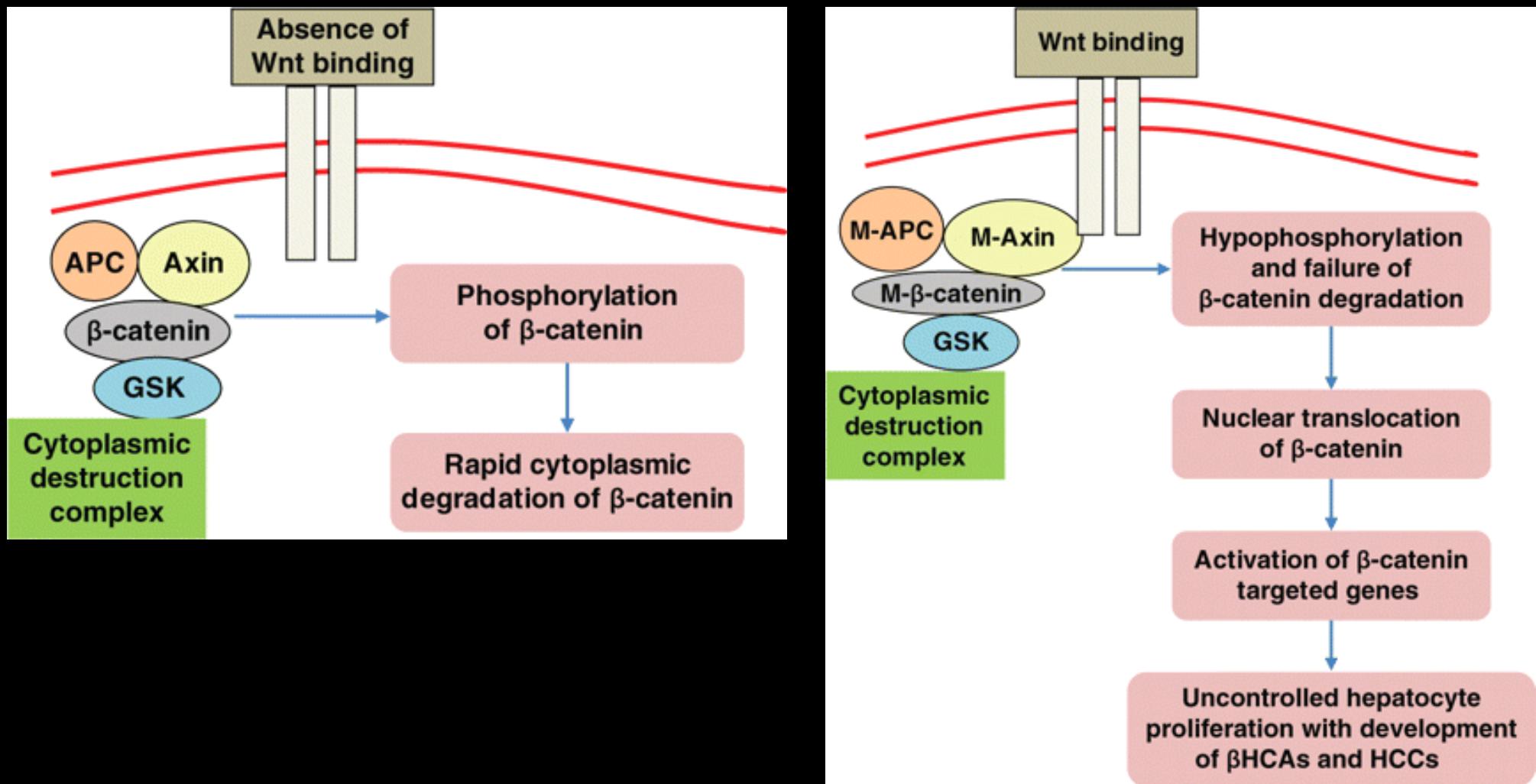
#### **CEUS**

- ✓ Hiperecogénicos;
- ✓ Isovesselares ou moderadamente hipervesselares em fase arterial;
- ✓ Isoecogénicos em fases portal e tardia.

### **3. ADENOMA HEPATOCELULAR COM MUTAÇÃO DA $\beta$ -CATEGENINA**

- 10-15% dos adenomas hepatocelulares;
- Mais frequentes em homens;
- Associações: esteróides anabolizantes, glicogenoses, polipose adenomatosa familiar.

### 3. ADENOMA HEPATOCELULAR COM MUTAÇÃO DA $\beta$ -CATEGINA PATOGÉNESE



\*APC = Adenomatous Polyposis Coli

\*GSK = Glycogen Synthase Kinase

### **3. ADENOMA HEPATOCELULAR COM MUTAÇÃO DA $\beta$ -CATEGENINA PATOLOGIA**

- Alterações citológicas: razão nucleo/citoplasma elevada, atipia nuclear, formação de ácinos;
- *Difícil distinção com o carcinoma hepatocelular bem diferenciado.*
- Imunohistoquímica: positividade à glutamina sintetase e  $\beta$ -catenina.

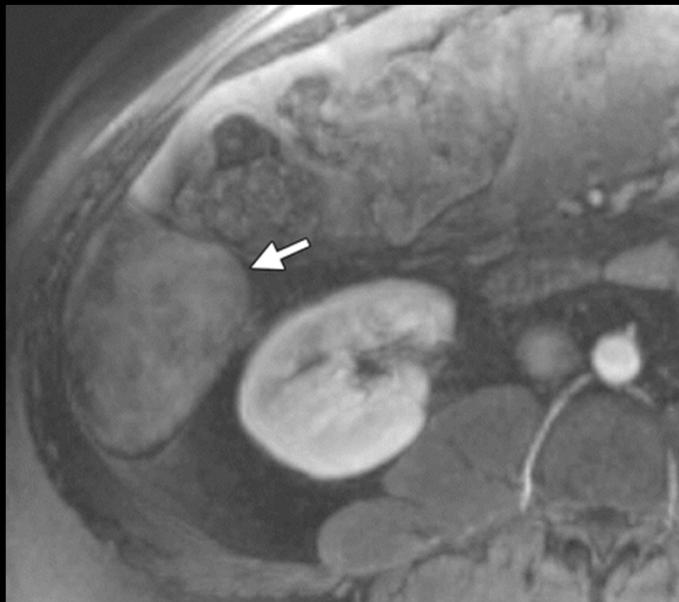
### **3. ADENOMA HEPATOCELULAR COM MUTAÇÃO DA $\beta$ -CATEGENINA ACHADOS IMAGIOLÓGICOS**

#### **RM**

- ✓ *Achados não específicos;*
- ✓ Hiperintensidade homogénea ou heterogénea em T<sub>1</sub> e T<sub>2</sub>;
- ✓ Marcado realce em fase arterial;
- ✓ Persistência presente ou ausente em fases portal e tardia;
- ✓ *Podem mimetizar o carcinoma hepatocelular*  
(marcado realce em fase arterial + lavagem em fase portal).

### 3. ADENOMA HEPATOCELULAR COM MUTAÇÃO DA $\beta$ -CATENINA COMPLICAÇÕES

#### MALIGNIZAÇÃO

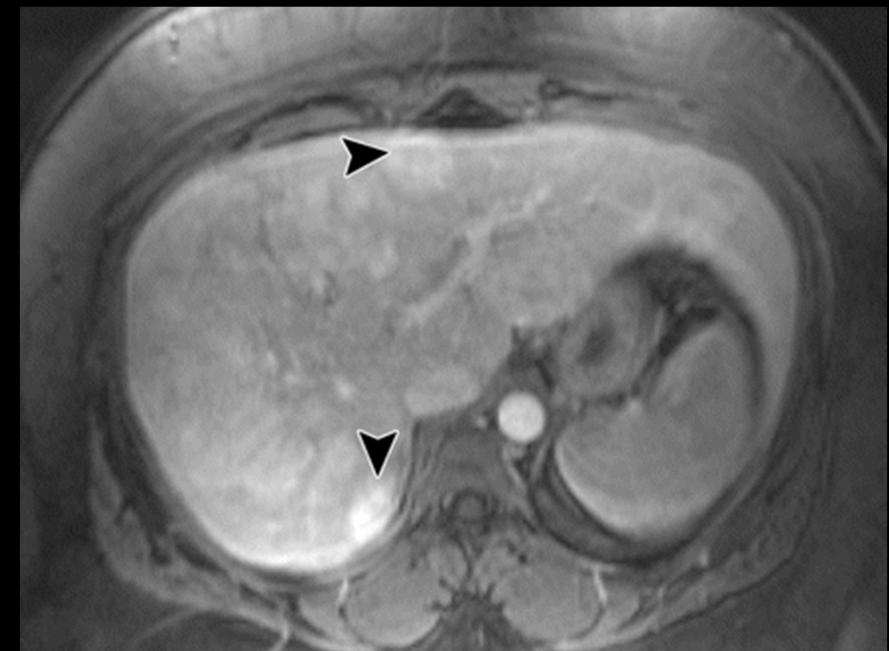


## **4. ADENOMA HEPATOCELULAR NÃO CLASSIFICÁVEL**

- 10% dos adenomas hepatocelulares;
- Ausência de alterações genéticas e/ou patológicas específicas;
- Ausência de achados imiológicos específicos.

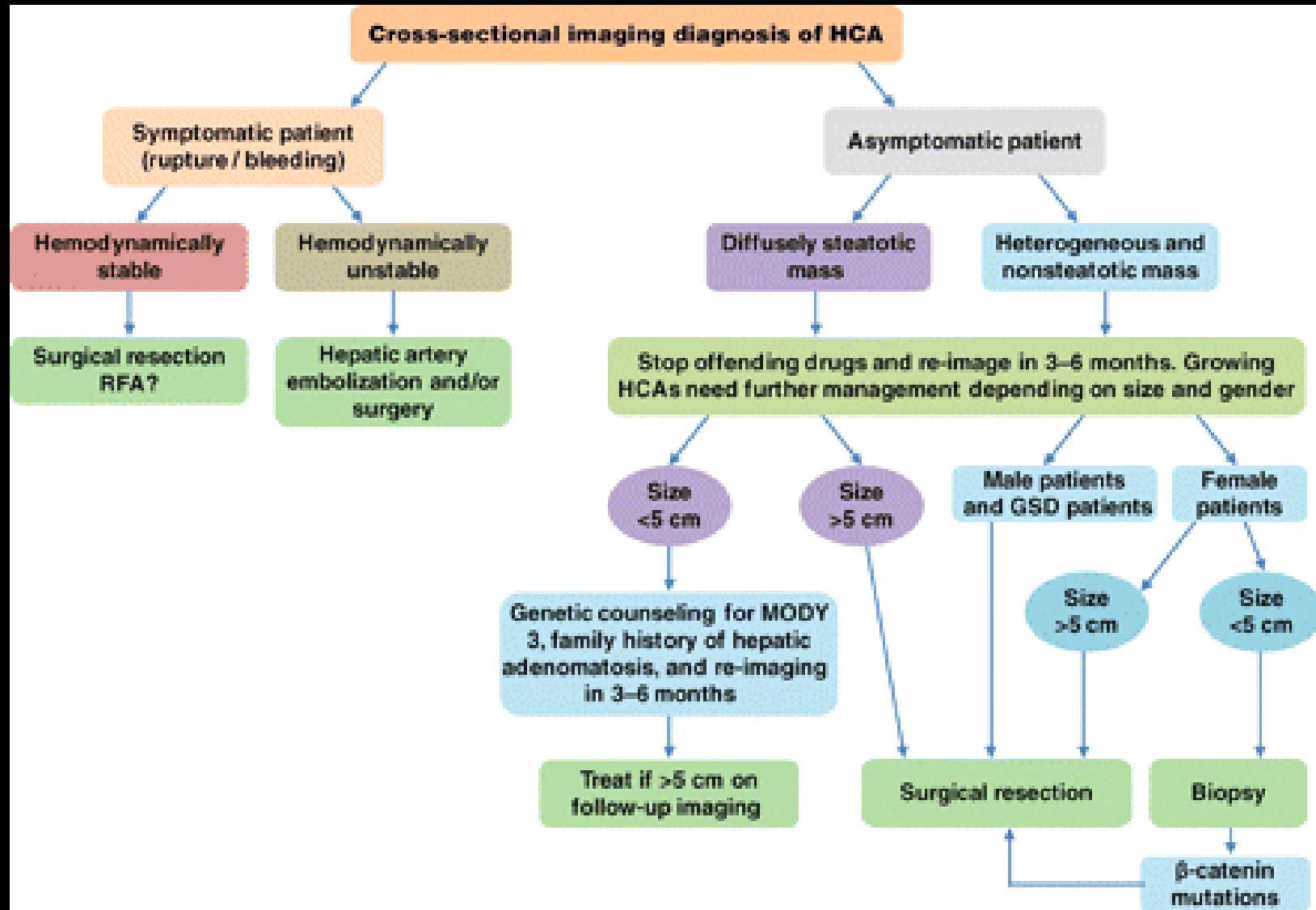
# ADENOMATOSE HEPÁTICA

- > 10 adenomas; sem história de terapêutica com esteróides ou glicogenose;
- Mulheres na 4<sup>a</sup> ou 5<sup>a</sup> décadas de vida;
- Etiologia (?): alterações vasculares hepáticas congénitas ou adquiridas, mutações no gene HNF-1 $\alpha$ , NAFLD.
  - ❖ Tipo inflamatório, com mutação do HNF-1 $\alpha$  ou com mutação da  $\beta$ -catenina;
  - Sem risco aumentado de complicações → risco dependente do tamanho e subtípico.



# ADENOMAS HEPATOCELULARES

## SEGUIMENTO



# ADENOMAS HEPATOCELULARES

## CONCLUSÕES

	Subtype	T1-weighted Gradient-Echo MR Images	T2-weighted MR Images	Gadolinium-enhanced T1-weighted MR Images
HEMORRAGIA	Inflammatory hepatocellular adenoma	Isointense or mildly hyperintense, without signal drop-off with use of chemical shift sequence	Diffusely hyperintense	Intense enhancement during arterial phase that persists in the portal venous and delayed phases
PX FAVORÁVEL	HNF-1 $\alpha$ -mutated hepatocellular adenoma	Hyper- or isointense, with diffuse signal drop-off with use of chemical shift sequence	Isointense to slightly hyperintense	Moderate enhancement in the arterial phase, with no persistent enhancement in the portal venous and delayed phases
MALIGNIZAÇÃO	$\beta$ -Catenin-mutated hepatocellular adenoma*	...	...	...