

APRESENTAÇÕES INCOMUNS DO HEPATOCARCINOMA: ENSAIO ICONOGRÁFICO*

Giuseppe D'Ippolito¹, Luiz de Abreu Junior², Maria Lucia Borri², Mário de Melo Galvão Filho², Luiz Guilherme C. Hartmann², Angela Maria Borri Wolosker², Marcelo Ribeiro³, Marcelo Zindel Salem⁴, Adriano Misiara⁵

Resumo O objetivo deste trabalho foi descrever e ilustrar aspectos incomuns do hepatocarcinoma na tomografia computadorizada e ressonância magnética. A partir da análise retrospectiva de 100 casos de pacientes com hepatocarcinoma diagnosticado por análise combinada de exames de imagem, dosagem de alfa-feto-proteína, biópsia percutânea ou ressecção cirúrgica, selecionamos aqueles com apresentação atípica em um ou mais métodos de imagem ou aqueles com evolução não usual, ilustrando os seus principais aspectos de imagem. Entre os casos apresentados, escolhemos pacientes com hepatocarcinomas císticos, hemorrágicos, rotos e causando hemoperitônio, calcificados, com regressão espontânea, exofíticos, hipovasculares, gigantes e com disseminação não usual. O hepatocarcinoma é o tumor maligno mais comum do fígado e freqüentemente tem apresentação típica e associada à cirrose hepática. Porém, em alguns casos, apresentações atípicas podem retardar o seu diagnóstico.

Unitermos: Hepatocarcinoma; Fígado; Aspectos atípicos; Ultra-sonografia; Tomografia computadorizada; Ressonância magnética.

Abstract *Unusual presentation of hepatocellular carcinoma: an iconographic essay.*

In order to evaluate atypical aspects of hepatocellular carcinoma at computed tomography and magnetic resonance imaging, we have retrospectively evaluated 100 patients with diagnosed hepatocellular carcinoma, based on combined imaging studies, laboratory results, biopsy and surgery. We have selected those cases with atypical findings at computed tomography or magnetic resonance imaging, including cystic lesions, bleeding tumors, with calcifications, with spontaneous regression, pedunculated tumors, hypovascular lesions, giant hepatocellular carcinomas, and those with unusual local invasiveness. The hepatocellular carcinoma is the most usual primary malignant lesion of the liver and usually it has a typical aspect and is associated with hepatic cirrhosis. However, in a significant number of cases, some uncommon findings can be responsible for a delayed diagnosis.

Keywords: Hepatocellular carcinoma; Liver; Atypical findings; Ultrasound; Computed tomography; Magnetic resonance imaging.

INTRODUÇÃO

O hepatocarcinoma é o tumor primário maligno mais comum no fígado e, no nosso meio, está freqüentemente associado à cirrose hepática; cerca de 10% dos pacientes com cirrose hepática desenvolvem he-

patocarcinoma e mais de 90% dos pacientes com o tumor são portadores de alguma forma de hepatopatia crônica^(1,2). O aumento da prevalência de hepatite viral tem causado elevação da freqüência de hepatocarcinoma na nossa população. Programas de rastreamento em pacientes com infecção crônica pelo vírus da hepatite e com hepatite crônica não viral, utilizando periodicamente dosagens sanguíneas de alfa-feto-proteína e ultra-sonografia (US) abdominal semestral, têm aumentado a detecção precoce do hepatocarcinoma^(3,4).

O aspecto do hepatocarcinoma em exames de imagem é bem conhecido, e quando associado a sinais de hepatopatia crônica é bastante específico para permitir um diagnóstico seguro. No entanto, apesar de alguns autores considerarem que qualquer lesão hepática em fígado cirrótico que não preencha os critérios de cisto ou de hemangioma deva ser considerada hepato-

carcinoma até prova contrária⁽²⁾, diversas evidências têm surgido recentemente na literatura apontando para o fato que com certa freqüência lesões hipervasculares em fígados cirróticos podem ser defeitos de perfusão, reversíveis e sem significado patológico^(5,6). Além disso, uma antiga crença que hemangiomas eram raros em fígados cirróticos tem sido modificada pelo relato de hemangiomas ocorrendo com freqüência em pacientes com hepatopatia crônica⁽⁷⁾.

Dessa forma, é importante reconhecer os aspectos típicos e atípicos do hepatocarcinoma nos diversos métodos de diagnóstico por imagem e, principalmente, na tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética (RM), para aumentar a eficácia dessas ferramentas e permitir, assim, um diagnóstico seguro e, se possível, não invasivo, encurtando os tempos de tratamento.

* Trabalho realizado na Scopo Diagnóstico, Serviço de US/TC/RM do Hospital São Luiz, São Paulo, SP

1. Professor Adjunto do Departamento de Diagnóstico por Imagem da Universidade Federal de São Paulo-Escola Paulista de Medicina, Responsável pelo Serviço de US/TC/RM do Hospital São Luiz - Itaim.

2. Médicos Radiologistas do Setor de Diagnóstico por Imagem do Hospital São Luiz.

3. Doutor em Gastroenterologia Cirúrgica pela Universidade Federal de São Paulo-Escola Paulista de Medicina.

4. Doutor em Gastroenterologia Cirúrgica pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

5. Mestre em Gastroenterologia Cirúrgica pela Universidade Federal de São Paulo-Escola Paulista de Medicina.

Endereço para correspondência: Prof. Dr. Giuseppe D'Ippolito. Rua Professor Filadelfo Azevedo, 617, ap. 61, Vila Nova Conceição. São Paulo, SP, 04508-011. E-mail: giuseppe_dr@uol.com.br

Recebido para publicação em 2/5/2005. Aceito, após revisão, em 25/5/2005.

O nosso objetivo foi demonstrar, por meio de exames selecionados entre 100 casos de hepatocarcinoma, os principais aspectos atípicos e os menos frequentes. O diagnóstico de hepatocarcinoma foi obtido pela combinação de resultados de exames de imagem, dosagem de alfa-feto-proteína, biópsias percutâneas e ressecções cirúrgicas.

ASPECTOS TÍPICOS

Na US, o pequeno hepatocarcinoma, menor que 3,0 cm, apresenta-se como lesão hipocogênica, homogênea e bem definida (Figura 1A). As lesões maiores que 3,0 cm de diâmetro apresentam-se geralmente hiperecogênicas e heterogêneas pela presença combinada de necrose, hemorragia, gordura, fibrose e dilatação sinusoidal (Figura 1B)⁽⁸⁾. Em alguns casos, é possível identificar um halo hipocogênico representando cápsula fibrótica (Figura 2A)⁽²⁾. É importante lembrar que apenas metade dos hepatocarcinomas é identificada na US quando a cirrose é avançada⁽⁹⁾.

O hepatocarcinoma pode ser classificado, de acordo com o seu aspecto macroscópico, em: a) expansivo, consistindo de massa única, bem definida, encapsulada e de melhor prognóstico⁽¹⁰⁾, representando cerca de 50% dos hepatocarcinomas (Figura 2); b) infiltrativo, consistindo de lesão com contornos irregulares, porém bem definidos, sem cápsula e com freqüente invasão vascular (Figura 3); c) multifocal, representado por múltiplos nódulos em diversos segmentos hepáticos (Figura 4)⁽¹¹⁾. Os exames de TC e RM permitem caracterizar cada uma dessas apresentações.

Na TC, o hepatocarcinoma expansivo é uma lesão hipodensa, isodensa ou hiperdensa, dependendo da sua constituição. O acúmulo de ferro ou de cobre no interior da lesão, bem como áreas de sangramento, conferem aspecto hiperdenso à lesão. A presença de áreas de necrose, gordura e glicogênio são os responsáveis pelos baixos valores de atenuação da lesão⁽¹²⁾. Após a injeção do contraste, nota-se tipicamente um intenso realce predominantemente na fase arterial e que decresce lentamente (Figura 5). Quando a cápsula fibrótica está presente, nota-se que realça nas fases mais tardias (Figura 6). Em lesões volumosas, é

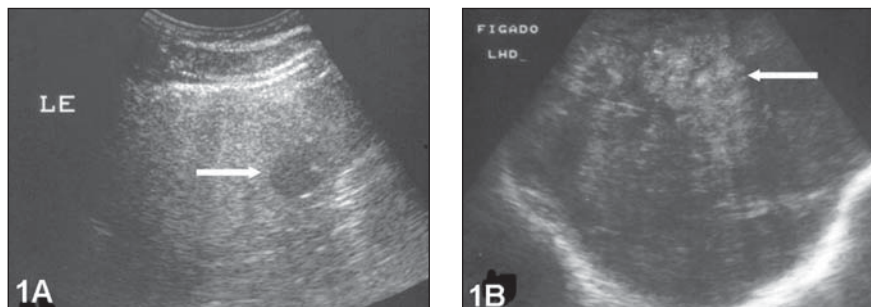


Figura 1. Hepatocarcinoma menor que 3,0 cm (seta) e hipocogênico à US (A). Hepatocarcinoma maior que 3,0 cm (seta) e hiperecogênico à US (B).

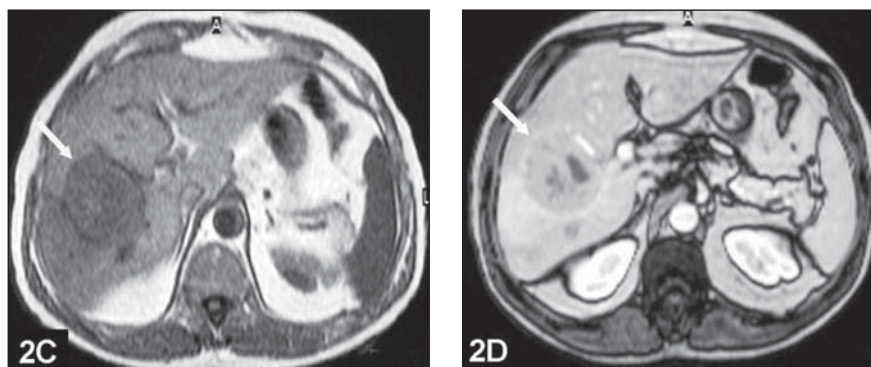
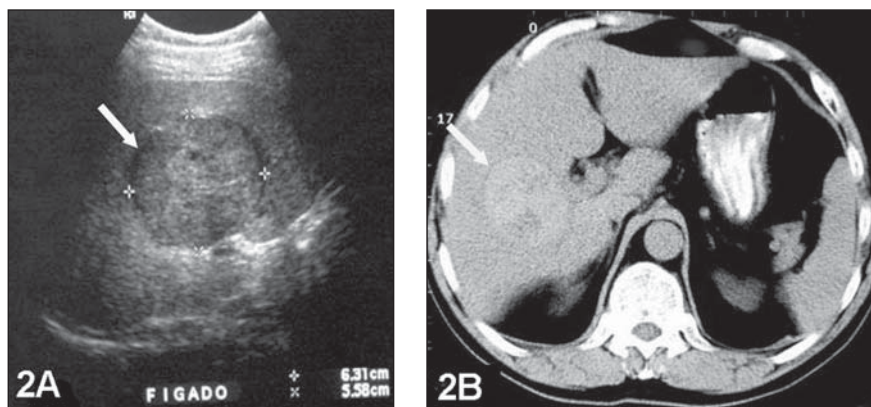


Figura 2. Hepatocarcinoma expansivo. Na US (A) nota-se massa encapsulada (seta). Na TC sem contraste (B) a lesão apresenta-se hiperdensa devido à presença de ferro e cobre (seta). Na RM em T1 (C) e com gadolínio (D) a lesão apresenta-se bem definida e com cápsula fibrótica (seta).

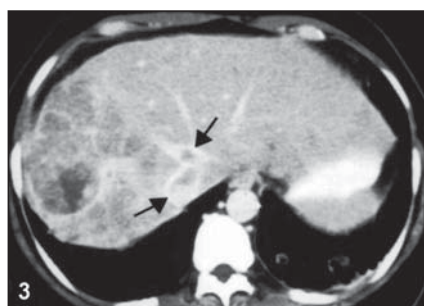


Figura 3. Hepatocarcinoma infiltrativo invadindo as veias hepáticas (setas).

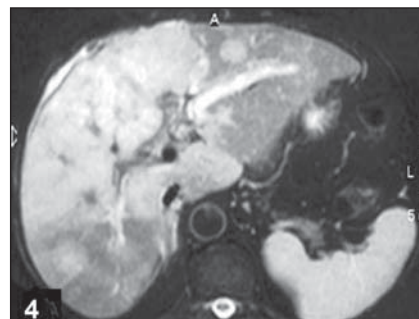


Figura 4. Hepatocarcinoma multifocal. Presença de múltiplas lesões identificadas nas imagens ponderadas em T2.

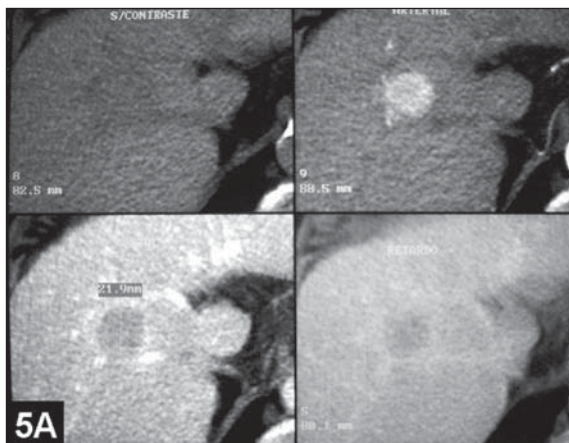


Figura 5. Hepatocarcinoma hipervascular na TC (A) apresentando intenso realce precoce na fase arterial, que tende a ser inferior ao do fígado nas fases mais tardias. Na TC realizada duas semanas após a injeção intra-arterial de Lipiodol® (B) nota-se acúmulo de contraste na lesão.



possível identificar um aspecto de realce em mosaico, decorrente da presença de áreas de fibrose, hemorragia, anastomoses arteriovenosas e necrose intratumoral (Figura 7)⁽²⁾. Em cerca de 80% das lesões, nota-se realce predominantemente arterial, que traduz a sua irrigação pela artéria hepática e o seu grau de diferenciação⁽¹³⁾.

Nas duas últimas décadas, antes do advento da TC helicoidal e da RM dinâmica, a arteriografia com Lipiodol® seguida de TC do abdome era considerada o método pré-operatório mais sensível na detecção do hepatocarcinoma^(14,15). A TC de abdome obtida entre duas e quatro semanas após a injeção intra-arterial do contraste lipossolúvel demonstra a contrastação de nódulos tumorais (Figura 5)⁽¹⁶⁾. Trabalhos mais recentes têm comprovado que a TC helicoidal e “multislice”, bem como a RM com contraste, apresentam sensibilidade semelhante ou superior à TC com Lipiodol®^(17,18), reservando-se este método apenas para indicações terapêuticas, combinando o uso de contraste lipossolúvel com a injeção intra-arterial de quimioterápicos⁽¹⁹⁾. É interessante observar que em alguns casos o hepatocarcinoma pode ser identificado apenas pela TC com Lipiodol® e em outros apenas pela TC helicoidal (Figura 8); nestes casos, a artério-TC apresenta resultados falso-negativos decorrentes da irrigação preferencialmente portal em lesões bem diferenciadas⁽¹⁸⁾.

Na RM, o hepatocarcinoma expansivo é geralmente hiperintenso em T1 (61%) e em T2 (75%) (Figuras 9 e 10). A hiperintensidade de sinal em T1 decorre da presença de cobre, gordura ou sangue na le-

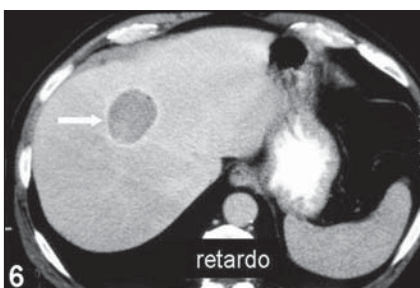


Figura 6. Hepatocarcinoma com cápsula fibrótica claramente identificada nas imagens de retardo (seta).



Figura 7. Volumoso hepatocarcinoma com aspecto em mosaico pela presença de áreas de necrose, fibrose e hemorragia.

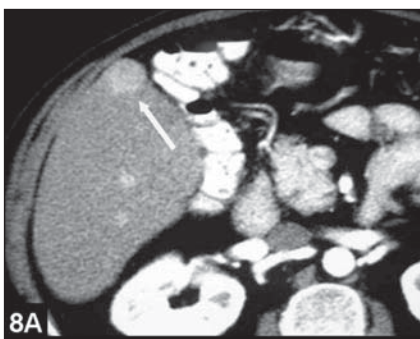
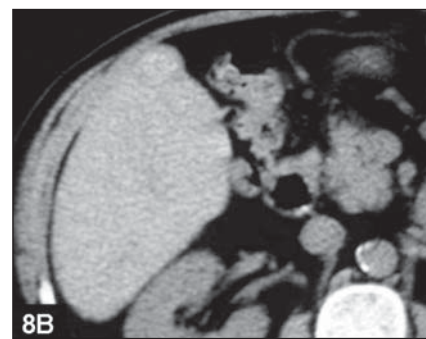


Figura 8. A TC na fase arterial (A) permite identificar lesão hipervascular (seta), que não concentra claramente o contraste lipossolúvel na TC realizada duas semanas após a injeção intra-arterial de Lipiodol® (B).



são, combinada com a presença de zinco no parênquima hepático^(20,21). O hipersinal nas imagens ponderadas em T2 é decorrente de peliose e hipervascularização⁽²²⁾. A cápsula fibrótica tende a ser hipointensa nas imagens ponderadas em T1 e T2 e com realce tardio (Figuras 2C e 2D). Após a injeção do contraste paramagnético, o hepatocarcinoma apresenta padrão de realce semelhante àquele observado em exames tomográficos (Figura 9)⁽²⁾.

ASPECTOS INCOMUNS

Na nossa experiência, cerca de 20% dos hepatocarcinomas não apresentam os aspectos atrás mencionados e têm apresentações incomuns.

Hepatocarcinoma gigante – Com o uso sistemático de métodos de rastreamento, a maioria dos hepatocarcinomas é diagnosticada com diâmetro inferior a 5,0 cm⁽²³⁾. Porém, ainda é possível encontrar grandes

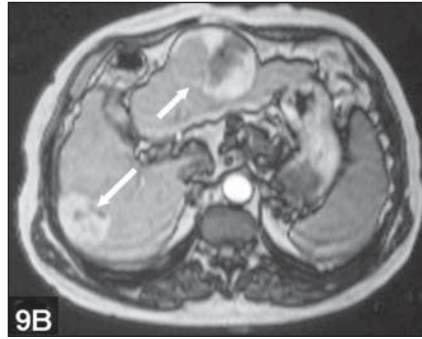
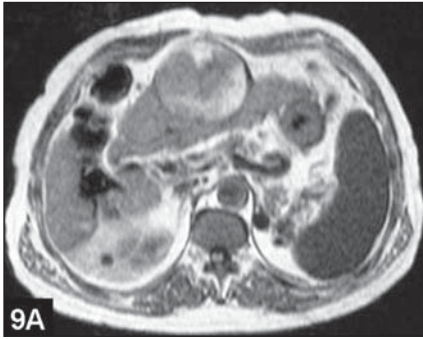


Figura 9. Hepatocarcinoma hiperintenso nas imagens ponderadas em T1 (A), com intenso realce precoce (setas) na fase arterial (B).

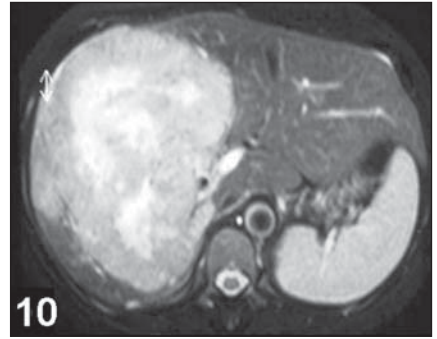


Figura 10. Volumoso hepatocarcinoma ocupando todo o lobo hepático direito e com extensa área de necrose central, totalmente ressecado na cirurgia.

lesões na sua apresentação inicial (Figura 10). Mesmo quando o tumor é volumoso, o paciente pode se beneficiar de ressecção cirúrgica, desde que não existam sinais de disseminação a distância. Nestes casos, o prognóstico é aparentemente semelhante àquele de pacientes com lesões pequenas e não disseminadas⁽²⁴⁾. É importante lembrar que tumores volumosos apresentam maior risco de ruptura espontânea, principalmente aqueles que ocupam quatro ou mais segmentos hepáticos⁽²⁵⁾.

Hepatocarcinoma com regressão espontânea – Existem diversos artigos na literatura demonstrando cerca de 30 casos de hepatocarcinomas com regressão e desaparecimento espontâneo (Figura 11)⁽²⁶⁻²⁸⁾, mesmo na presença de metástases a distância^(29,30). Apesar de várias hipóteses terem sido formuladas (p. ex.: deficiência da irrigação tumoral^(27,28)), nenhuma parece ser completamente satisfatória⁽²⁶⁾.

Hepatocarcinoma cístico – A apresentação cística do hepatocarcinoma é extre-

mamente rara⁽³¹⁾, tendo sido descritos apenas quatro casos na literatura até 2000⁽³²⁾. Nesses casos, a lesão tinha aspecto multilocular em fígado não cirrótico⁽³¹⁻³⁴⁾. O hepatocarcinoma cístico deve ser diferenciado daquele volumoso e com necrose central, pois aparentemente trata-se de formas de apresentação distintas (Figura 12).

Hepatocarcinoma hipovascular – A lesão tumoral é predominantemente irrigada pelo sistema arterial; porém, tumores bem diferenciados podem apresentar irri-

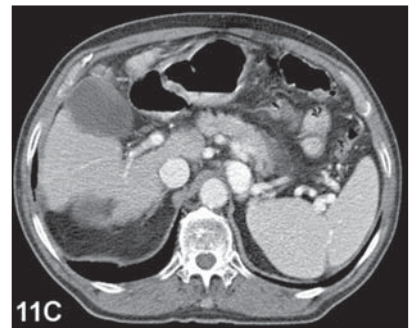
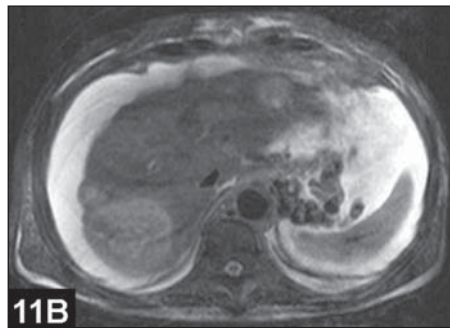
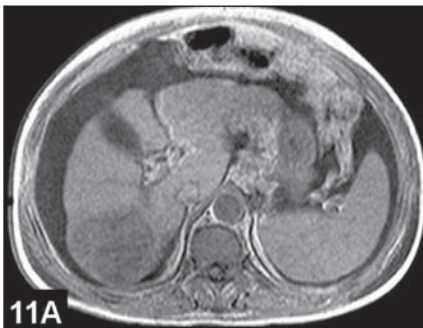


Figura 11. Paciente cirrótico, com lesão expansiva no lobo hepático direito diagnosticada em março de 2003 (A,B). Apesar de não ter recebido nenhum tipo de tratamento, teve regressão espontânea e quase completa no exame de controle (fevereiro de 2005) (C). (Caso gentilmente cedido pelo Dr. Denis Szejnfeld).

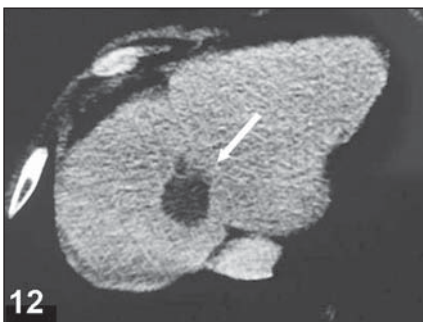


Figura 12. Hepatocarcinoma cístico (seta), confirmado na ressecção cirúrgica.

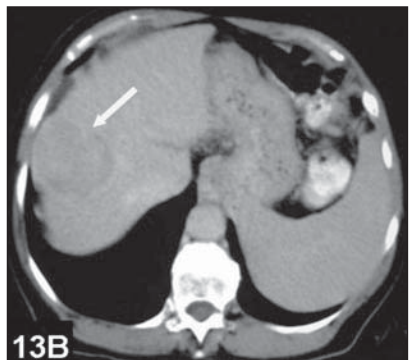
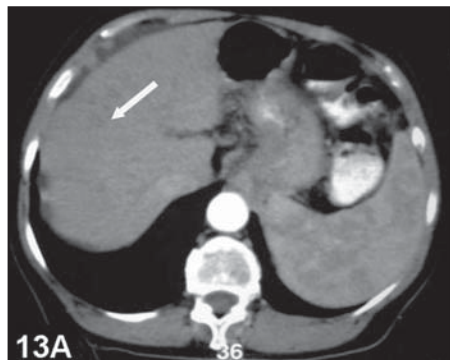


Figura 13. Hepatocarcinoma hipovascular na fase arterial (seta em A) e mais bem identificado na fase de equilíbrio (seta em B).

gação preferencialmente portal, o que também está relacionado ao grau de cirrose hepática (Figura 13)⁽¹³⁾.

Hepatocarcinoma com sangramento

– O sangramento intratumoral não é frequente e é geralmente decorrente de isquemia local devida ao rápido crescimento da lesão⁽³⁵⁾. O hemoperitônio secundário a sangramento do hepatocarcinoma ocorre em 5–15% dos casos (Figura 14)⁽³⁶⁾. Os tumores com maior risco de sangramento são aqueles localizados no lobo esquerdo, os de maior diâmetro, com mínima espessura do parênquima peritumoral, com escore Child e níveis de transaminases elevados, e com tempo de protrombina elevado⁽³⁷⁾. A presença de sangue no interior da lesão pode ser caracterizada por áreas hiperdensas na TC e hiperintensas nas imagens ponderadas em T1⁽³⁸⁾.

Hepatocarcinoma com calcificação

– Como dito anteriormente, o hepatocarcinoma pode necrosar e sangrar, o que leva ao aparecimento de calcificações distróficas⁽¹²⁾. Calcificações podem ocorrer em 7,5–25% dos hepatocarcinomas^(12,39), mas

na nossa experiência ocorreram em apenas 5% dos pacientes estudados (Figura 15). É importante lembrar que a presença de calcificação hepática sem alteração textural ou perfusional local deve ser considerada de provável origem residual⁽⁴⁰⁾.

Hepatocarcinoma com gordura

– Apesar da transformação lipomatosa do hepatocarcinoma ser comumente descrita^(8,41) e observar-se gordura no citoplasma das células tumorais⁽¹²⁾, não é frequente sua identificação em exames de imagem^(39,42). A presença de depósitos focais de gordura no hepatocarcinoma pode ser detectada por meio de medidas de densidade negativa no interior da lesão (Figura 16)⁽⁸⁾; por outro lado, a gordura intracelular é mais facilmente detectada na RM, utilizando-se seqüências gradiente-eco, com técnica de oposição de fase (Figura 17)^(43,44).

Hepatocarcinoma exofítico

– O hepatocarcinoma pedunculado é extremamente raro⁽⁴⁵⁾ e deve ser considerado nos diagnósticos diferenciais quando se observa massa sólida em contato com fígado de aspecto cirrótico (Figura 18).

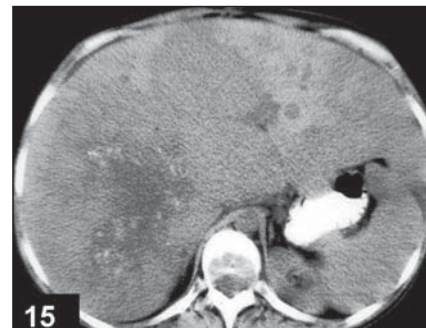


Figura 15. Hepatocarcinoma com calcificações finas.

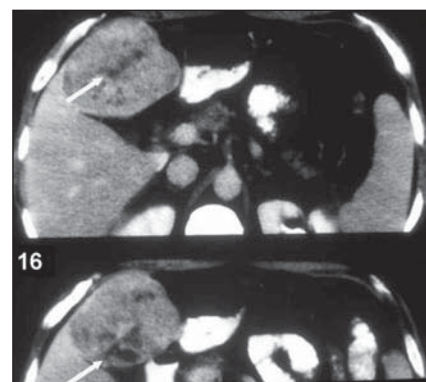


Figura 16. Hepatocarcinoma com depósitos focais de gordura (setas) caracterizados por medidas de densidade negativas (UH: -18).

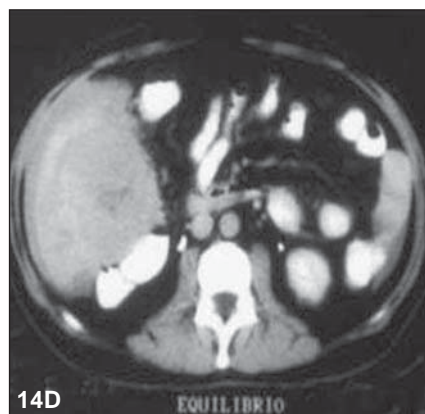
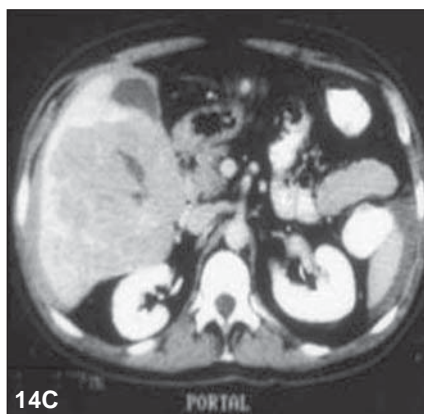
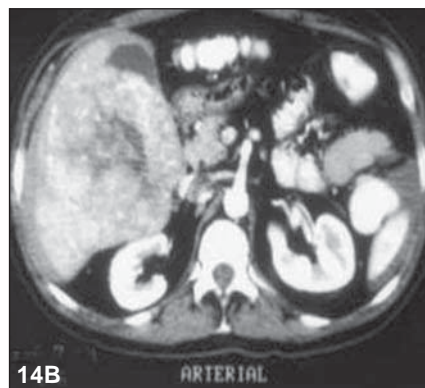
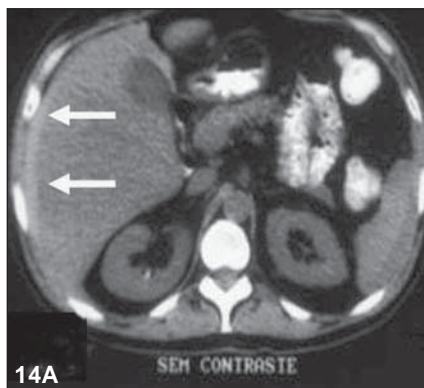


Figura 14. Hemoperitônio (setas), caracterizado por hiperdensidade peri-hepática e decorrente de volumoso hepatocarcinoma no lobo hepático direito.



Figura 17. Hepatocarcinoma com gordura intracelular (setas), caracterizada por queda de sinal nas imagens ponderadas em T1, com técnica de oposição de fase. (Caso gentilmente cedido pelo Dr. George Rosas).

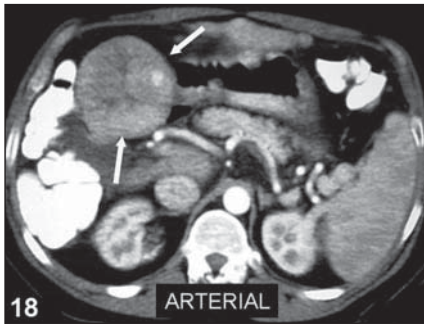


Figura 18. Fígado cirrótico com lesão exófitica, sólida e hipervascular (setas), com neovascularização central, compatível com hepatocarcinoma.

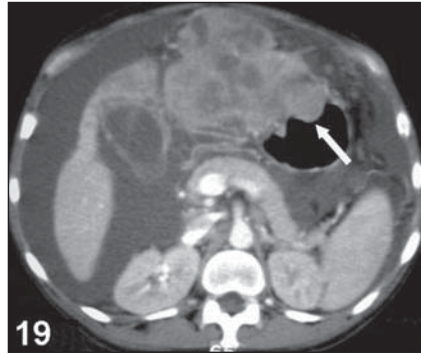


Figura 19. Hepatocarcinoma infiltrativo invadindo a pequena curvatura gástrica (seta).

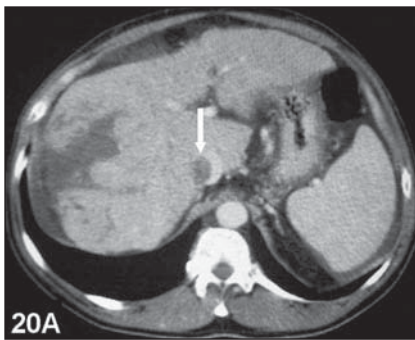
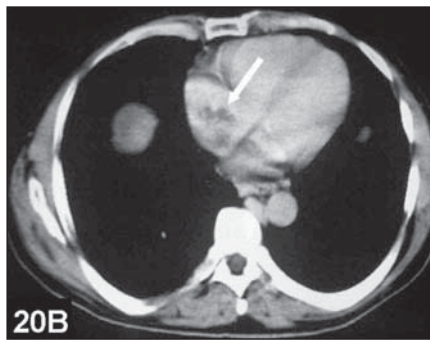


Figura 20. Hepatocarcinoma infiltrativo no lobo hepático direito, com trombo na veia cava inferior (seta em A) e no átrio direito (seta em B).



Disseminação inusitada – Foram descritos alguns casos, na literatura, de infiltração gástrica direta pelo hepatocarcinoma^(46,47) e extensão para o átrio direito através da disseminação pela veia cava inferior^(48,49), como aqueles aqui apresentados (Figuras 19 e 20).

CONCLUSÃO

O hepatocarcinoma possui apresentação geralmente típica em exames de imagem. No entanto, em número considerável de casos pode surpreender o radiologista com aspectos incomuns que merecem ser conhecidos, para otimizar a eficácia e eficiência das ferramentas diagnósticas disponíveis.

REFERÊNCIAS

1. D'Ippolito G, Faria S, Szejnfeld J. Carcinoma hepatocelular: aspectos tomográficos. *Radiol Bras* 2000;33:295–299.
2. Fernandez MP, Redvanly RD. Primary hepatic malignant neoplasms. *Radiol Clin North Am* 1998;36:333–348.
3. Kubota K, Ina H, Okada Y, Irie T. Growth rate of primary single hepatocellular carcinoma: determin-

ing optimal screening interval with contrast enhanced computed tomography. *Dig Dis Sci* 2003; 48:581–586.

4. Borzio M, Fargion S, Borzio F, *et al.* Impact of large regenerative, low grade and high grade dysplastic nodules in hepatocellular carcinoma development. *J Hepatol* 2003;39:208–214.
5. Ito K, Fujita T, Shimizu A, *et al.* Multiarterial phase dynamic MRI of small early enhancing hepatic lesions in cirrhosis or chronic hepatitis: differentiating between hypervascular hepatocellular carcinomas and pseudolesions. *AJR* 2004;183:699–705.
6. Shimizu A, Ito K, Koike S, Fujita T, Shimizu K, Matsunaga N. Cirrhosis or chronic hepatitis: evaluation of small (< or = 2-cm) early-enhancing hepatic lesions with serial contrast-enhanced dynamic MR imaging. *Radiology* 2003;226:550–555.
7. Brancatelli G, Federle MP, Blachar A, Grazioli L. Hemangioma in the cirrhotic liver: diagnosis and natural history. *Radiology* 2001;219:69–74.
8. Yoshikawa J, Matsui O, Takashima T, *et al.* Fatty metamorphosis in hepatocellular carcinoma: radiologic features in 10 cases. *AJR* 1988;151:717–720.
9. Dodd GD 3rd, Miller WJ, Baron RL, Skolnick ML, Campbell WL. Detection of malignant tumors in end-stage cirrhotic livers: efficacy of sonography as a screening technique. *AJR* 1992;159:727–733.
10. Lai EC, Ng IO, Ng MM, *et al.* Long-term results of resection for large hepatocellular carcinoma: a multivariate analysis of clinicopathological features. *Hepatology* 1990;11:815–818.

11. Okuda K, Peters RL, Simson IW. Gross anatomic features of hepatocellular carcinoma from three disparate geographic areas. Proposal of new classification. *Cancer* 1984;54:2165–2173.
12. Stoupis C, Taylor HM, Paley MR, *et al.* The Rocky liver: radiologic-pathologic correlation of calcified hepatic masses. *RadioGraphics* 1998;18:675–685; quiz 726.
13. Hwang GJ, Kim MJ, Yoo HS, Lee JT. Nodular hepatocellular carcinomas: detection with arterial-, portal-, and delayed-phase images at spiral CT. *Radiology* 1997;202:383–388.
14. Ohishi H, Uchida H, Ohue S, *et al.* Computed tomography detection of small daughter nodules in hepatocellular carcinoma after iodized oil infusion into the hepatic artery. *J Comput Tomogr* 1988;12:129–134.
15. Choi BI, Park JH, Kim BH, Kim SH, Han MC, Kim CW. Small hepatocellular carcinoma: detection with sonography, computed tomography (CT), angiography and Lipiodol-CT. *Br J Radiol* 1989;62:897–903.
16. Lencioni R, Pinto F, Armillotta N, *et al.* Intrahepatic metastatic nodules of hepatocellular carcinoma detected at lipiodol-CT: imaging-pathologic correlation. *Abdom Imaging* 1997;22:253–258.
17. Zheng XH, Guan YS, Zhou XP, *et al.* Detection of hypervascular hepatocellular carcinoma: comparison of multi-detector CT with digital subtraction angiography and Lipiodol CT. *World J Gastroenterol* 2005;11:200–203.
18. Nakayama A, Imamura H, Matsuyama Y, *et al.* Value of lipiodol computed tomography and digital subtraction angiography in the era of helical biphasic computed tomography as preoperative assessment of hepatocellular carcinoma. *Ann Surg* 2001;234:56–62.
19. Colagrande S, Fargnoli R, Dal Pozzo F, Bindi A, Rega L, Villari N. Value of hepatic arterial phase CT versus lipiodol ultrafluid CT in the detection of hepatocellular carcinoma. *J Comput Assist Tomogr* 2000;24:878–883.
20. Koushima Y, Ebara M, Fukuda H, *et al.* Small hepatocellular carcinoma: assessment with T1-weighted spin-echo magnetic resonance imaging with and without fat suppression. *Eur J Radiol* 2002;41:34–41.
21. Ebara M, Fukuda H, Kojima Y, *et al.* Small hepatocellular carcinoma: relationship of signal intensity to histopathologic findings and metal content of the tumor and surrounding hepatic parenchyma. *Radiology* 1999;210:81–88.
22. Honda H, Kaneko K, Maeda T, *et al.* Small hepatocellular carcinoma on magnetic resonance imaging. Relation of signal intensity to angiographic and clinicopathologic findings. *Invest Radiol* 1997;32:161–168.
23. Hanazaki K, Kajikawa S, Shimozawa N, *et al.* Hepatic resection for large hepatocellular carcinoma. *Am J Surg* 2001;181:347–353.
24. Regimbeau JM, Farges O, Shen BY, Sauvanet A, Belghiti J. Is surgery for large hepatocellular carcinoma justified? *J Hepatol* 1999;31:1062–1068.
25. Kanematsu M, Imaeda T, Yamawaki Y, *et al.* Rupture of hepatocellular carcinoma: predictive value of CT findings. *AJR* 1992;158:1247–1250.
26. Feo CF, Marrosu A, Scanu AM, *et al.* Spontaneous regression of hepatocellular carcinoma: report of a case. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2004;16:933–936.
27. Lin TJ, Liao LY, Lin CL, *et al.* Spontaneous regres-

- sion of hepatocellular carcinoma: a case report and literature review. *Hepatogastroenterology* 2004; 51:579–582.
28. Uenishi T, Hirohashi K, Tanaka H, Ikebe T, Kinoshita H. Spontaneous regression of a large hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombi: report of a case. *Surg Today* 2000;30:82–85.
 29. Ikeda M, Okada S, Ueno H, Okusaka T, Kuriyama H. Spontaneous regression of hepatocellular carcinoma with multiple lung metastases: a case report. *Jpn J Clin Oncol* 2001;31:454–458.
 30. Nam SW, Han JY, Kim JI, *et al.* Spontaneous regression of a large hepatocellular carcinoma with skull metastasis. *J Gastroenterol Hepatol* 2005;20:488–492.
 31. Gonwa ME, Casillas J, Livingstone AS, Robinson PG. Cystic hepatocellular carcinoma: CT findings. *J Comput Assist Tomogr* 1991;15:1045–1047.
 32. Nagano K, Fukuda Y, Nakano I, *et al.* An autopsy case of multilocular cystic hepatocellular carcinoma without liver cirrhosis. *Hepatogastroenterology* 2000;47:1419–1421.
 33. Ohtomo K, Furui S, Iio M, Kodama T, Iwasaki Y, Takaku F. Multilocular cystic hepatocellular carcinoma. *Radiat Med* 1984;2:164–166.
 34. Pombo F, Rodriguez E, Arnal-Monreal F. Multicystic fibrolamellar hepatocellular carcinoma. CT appearance. *Clin Imaging* 1993;17:67–69.
 35. Nakajima T, Moriguchi M, Watanabe T, *et al.* Recurrence of hepatocellular carcinoma with rapid growth after spontaneous regression. *World J Gastroenterol* 2004;10:3385–3387.
 36. Akriviadis EA. Hemoperitoneum in patients with ascites. *Am J Gastroenterol* 1997;92:567–575.
 37. Chen CY, Lin XZ, Shin JS, Lin CY, Leow TC, Chang TT. Spontaneous rupture of hepatocellular carcinoma. A review of 141 Taiwanese cases and comparison with nonrupture cases. *J Clin Gastroenterol* 1995;21:238–242.
 38. Palácio GAS, Bianco FD, Domenicis Júnior O, D'Ippolito G. Ruptura hepática espontânea e traumática: aspectos tomográficos e do tratamento minimamente invasivo. *Rev Imagem* 2003;25:287–292.
 39. Stevens WR, Johnson CD, Stephens DH, Batts KP. CT findings in hepatocellular carcinoma: correlation of tumor characteristics with causative factors, tumor size, and histologic tumor grade. *Radiology* 1994;191:531–537.
 40. Bezerra A, D'Ippolito G, Martelli P, Pinto G, Galvão M, Szejnfeld J. Calcificações hepáticas: frequência e significado. *Radiol Bras* 2003;36:199–205.
 41. Hirai K, Aoki Y, Majima Y, *et al.* Magnetic resonance imaging of small hepatocellular carcinoma. *Am J Gastroenterol* 1991;86:205–209.
 42. Freeny PC, Baron RL, Teefey SA. Hepatocellular carcinoma: reduced frequency of typical findings with dynamic contrast-enhanced CT in a non-Asian population. *Radiology* 1992;182:143–148.
 43. Outwater EK, Blasbalg R, Siegelman ES, Vala M. Detection of lipid in abdominal tissues with opposed-phase gradient-echo images at 1.5 T: techniques and diagnostic importance. *RadioGraphics* 1998;18:1465–1480.
 44. Siegelman ES, Outwater EK. MR imaging techniques of the liver. *Radiol Clin North Am* 1998; 36:263–286.
 45. Kimura H, Inoue T, Konishi K, *et al.* Hepatocellular carcinoma presenting as extrahepatic mass on computed tomography. *J Gastroenterol* 1997;32: 260–263.
 46. Fujii K, Nagino M, Kamiya J, *et al.* Complete resection of hepatocellular carcinoma with direct invasion to the stomach remnant. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2004;11:441–444.
 47. Maruyama A, Murabayashi K, Hayashi M, *et al.* Hepatocellular carcinoma complicated by gastrointestinal hemorrhage caused by direct tumor invasion of stomach. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 1999;6:90–93.
 48. Novotny VM, van der Hulst VP, van der Wouw PA, Blaauwgeers JL, Frissen PH. An unusual presentation and way to diagnose hepatocellular carcinoma. *Neth J Med* 2004;62:254–256.
 49. Lazaros G, Samara C, Nikolakopoulou Z, Tassopoulos N. Growth of hepatocellular carcinoma into the right atrium. A case of antemortem diagnosis with magnetic resonance imaging of the heart. *Acta Cardiol* 2003;58:563–565.