

A EFICÁCIA RADIOTERAPIA NO HEMANGIOMA CAVERNOSO IRRESSECÁVEL DO FÍGADO

F. MASCARENHAS, L. GASPAS, M. SÁ DA COSTA, J. GAMA AFONSO, M. E. SILVESTRE

Unidade de Radioterapia. Serviço de Radiodiagnóstico . Hospital Universitário de Santa Maria Lisboa

RESUMO

As atitudes terapêuticas no Hemangioma Cavernoso Irressecável do fígado são limitadas, podendo no entanto a Radioterapia desempenhar um papel da maior importância. Neste trabalho, é apresentada a experiência da Unidade de Radioterapia do Hospital de Santa Maria. É efectuado um estudo retrospectivo da literatura sobre técnicas, resultados e complicações desta terapêutica e são analisadas outras atitudes possíveis no controlo destas lesões.

SUMMARY

The efficiency of Radiotherapy in the treatment of irsectable cavernous hemangioma of the liver.

In the management of the irsectable cavernous hemangioma of the liver, the Radiotherapy has an important role. This paper reports the experience of Radiotherapy department of Hospital Santa Maria. The authors review retrospectively the literature concerning techniques, results and complications of this therapy and analyse other possible attitudes in treatment of these lesions.

INTRODUÇÃO

O hemangioma cavernoso é considerado o mais comum tumor benigno do fígado, sendo a maioria acidentalmente detectada por ecografia e durante laparotomias ou autópsias sem que tenham provocado qualquer tipo de sintomatologia correlacionável^{1,2,3,4}.

A excisão cirúrgica é considerada o tratamento de eleição. Nos casos em que esta não é possível devido à localização e tamanho das lesões implicando um elevado risco de morbidade operatória, a Radioterapia, mais que qualquer outra atitude terapêutica, parece oferecer boas perspectivas^{5,6,7,8,9,10,11}. Contudo, a dose total e os esquemas de fracionamento são factores actualmente ainda não bem definidos provavelmente devido ao pequeno número de casos existentes em quase todos os centros e submetidos àquela arma terapêutica.

Tal facto levou-nos a realizar um estudo retrospectivo da literatura sobre o papel da Radioterapia (RT) no controlo destas lesões e a analisar a experiência de quatro casos desenvolvida na Unidade de Radioterapia do Hospital Universitário de Santa Maria — Lisboa, de 1985 a 1987.

MATERIAL E MÉTODO

Entre 1985 e 1987 foram enviados para a Unidade de Radioterapia do Hospital de Santa Maria quatro doentes

com hemangioma cavernoso irsectável do fígado com a proposta de terapêutica com radiações. Estas lesões foram consideradas inoperáveis pelas suas grandes dimensões ou localização.

Três doentes eram do sexo masculino com idades de 10, 40 e 58 anos e, uma doente do sexo feminino com 54 anos de idade. Os hábitos alcoólicos não eram significativos e nos antecedentes pessoais não havia patologia correlacionável.

Os doentes apresentavam sintomatologia variada, sendo a dor no hipocôndrio direito o sintoma mais frequente. Todos os doentes apresentavam uma hepatomegália dolorosa e laboratorialmente dois possuíam uma anemia normocítica e normocrômica e um apresentava provas de função hepática alteradas (Quadro 1). O intervalo entre o início dos sintomas e o diagnóstico foi inferior a 12 meses em três casos e superior a 12 meses apenas num. A decisão terapêutica foi tomada logo após o diagnóstico e de acordo com os resultados dos exames efectuados. Todos os doentes foram submetidos a ultrassonografia, tomografia axial computadorizada (TAC) e arteriografia selectiva hepática com excepção do doente mais jovem que não efectuou este último exame. Dois doentes realizaram também cintigrafia hepática com Technetium 99.

As dimensões das lesões variavam de 10 a 20 cm no diâmetro maior (Fig. 1).

O tratamento foi efectuado com radiações gama por intermédio de um aparelho de telecobaltoterapia, o Theratron 780. A uma distância foco — pele de 80 cm, foram usa-

QUADRO I — Hemangioma Cavernoso Irressecável do Fígado

— Dados clínicos e laboratoriais dos 4 doentes —

CASO I

Sintomas — dor acentuada no hipocôndrio e flanco direito
(3 comp. de buprenorfina/dia)
— náuseas e vômitos
— astenia e adinamia
— anorexia e emagrecimento (8 Kg/4 meses)
I.K.: 60%
Sinais — aumento do volume abdominal
— hepatomegália volumosa, de crescimento rápido (20 cm
abaixo do bordo costal direito), dolorosa à palpação
Valores laboratoriais — anemia normocítica normocrômica, com
Hb = 9 gr.
— TGO = 24; TGP = 17; γ GT = 117;
LDH = 443; Fosf. alc. = 393

CASO III

Sintomas — dor acentuada no hipocôndrio direito
— lombalgias (sobretudo à direita)
— anorexia e emagrecimento (8 Kg/12 meses)
I.K.: 80%
Sinais — hepatomegália (10 cm abaixo do bordo costal direito),
dolorosa à palpação
Valores laboratoriais — normais

CASO II

Sintomas — dor no hipocôndrio direito
— náuseas; por vezes, vômitos
— eructações
— astenia
I.K.: 80%
Sinais — hepatomegália (5 cm abaixo do bordo costal direito),
Valores laboratoriais — normais

CASO IV

Sintomas — dor acentuada no hipocôndrio direito e epigastro
— enfartamento pós-prandial
— náuseas
— astenia
— anorexia intensa
I.K.: 80%
Sinais — hepatomegália (10 cm abaixo do bordo costal direito),
muito dolorosa à palpação
Valores laboratoriais — anemia normocítica normocrômica,
com Hb = 9,8 gr.
— TGO = 25; TGP = 22; γ GT = 45;
Fosf. alc. = 188

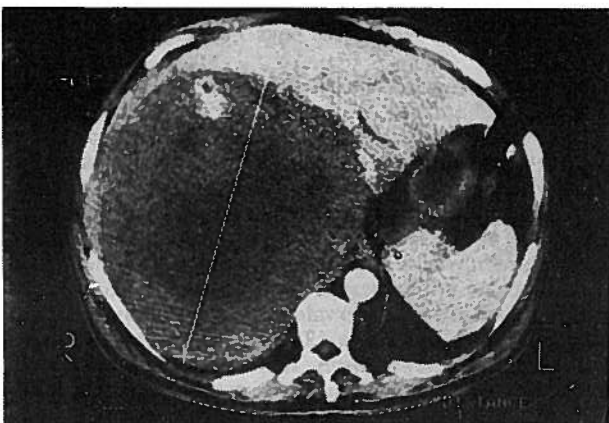


Fig. 1 — Caso I — Doente do sexo masculino de 58 anos de idade. TC exibindo uma lesão do lobo esquerdo do fígado com as características de Hemangioma cavernoso e com 20 cm de maior diâmetro.

dos campos de irradiação paralelos e opostos A-P e P-A em dois doentes e campos oblíquos nos restantes. As áreas dos campos de variaram entre 40 e 360 cm² (média = 140 cm²) de acordo com as dimensões dos tumores. Num doente, foi uti-

lizado um filtro em cunha de 30 graus. O fracionamento usado foi de 5 a 6,75 Gy, em 5 frações por semana, 100-135 cGY/fracção/dia; foram efectuados ambos os campos em cada sessão; a dose total, calculada para o centro da lesão variou de 15 a 20 Gy em 15 fracções e em 21 dias; foram administrados 20 Gy nos adultos (casos I, II e III) e 15 Gy na criança (caso IV).

A terapêutica foi planeada com o auxílio das informações obtidas pela TAC nos quatro doentes e, de um modo geral, em todos houve o cuidado de evitar ao máximo a irradiação do rim direito, órgão nobre a proteger; também no caso da criança se evitou a irradiação da coluna vertebral de forma a prevenir a escoliose.

A vigilância (*follow-up*) foi realizada 1 mês após a terapêutica e posteriormente de 3 em 3 meses durante o primeiro ano e de 6 em 6 meses a partir do segundo ano. A investigação comportou um exame físico completo, avaliação laboratorial e radiológica (Quadro 2).

RESULTADOS

Os quatro doentes submetidos a terapêutica acima referida não tiveram efeitos secundários agudos graves atribuíveis à radioterapia; apenas um doente (caso I) apresentou diarreia após o final do tratamento que se resolveu em dois dias com leveduras liofilizadas (Quadro 3).

QUADRO 2 — Hemangioma Caveroso Irressecável do Fígado
Exames de Avaliação durante a vigilância

Exame Clínico
Exames Laboratoriais
Hemograma e plaquetas
V.S.
Provas de função renal
Provas de função hepática
Exames de radiodiagnóstico
Ultrassonografia abdominal
Tomografia computadorizada

O recuo entre o final da R.T. e a última observação varia de 4 a 34 meses. Todos os doentes apresentam melhoria significativa da sintomatologia que se tem mantido desde a primeira consulta de vigilância e, como consequência, registou-se uma apreciável melhoria da qualidade de vida (Fig. 2). O exame físico é sobreponível ao inicial em todos os doentes, mantendo a hepatomegália as mesmas características, contudo indolor à palpação.

Laboratorialmente, houve redução significativa das alterações das provas de função hepática e normalização dos valores hematológicos com correcção da anemia.

QUADRO 3 — A R.T. no Hemangioma Caveroso Irressecável do Fígado — Resultados

Tolerância à Radioterapia
3 doentes sem sintomas ou sinais atribuíveis à RT
1 doente com diarreia
Sintomas após a Radioterapia
3 doentes com melhoria gradual e completa
1 doente com melhoria lenta e parcial
Avaliação Laboratorial no último Follow-up
Valores Hematológicos normais
Provas de função hepática normais
Avaliação Ecográfica ou Tomodensitométrica
Estabilização das lesões em 3 doentes
Regressão parcial da lesão num doente 12 meses após a R.T.
Recuo: 34, 22, 15 e 4 meses

Os meios complementares de radiodiagnóstico têm confirmado a estabilização das dimensões das lesões em três doentes que se mantêm com as mesmas características e uma regressão parcial no caso restante (Fig. 3).

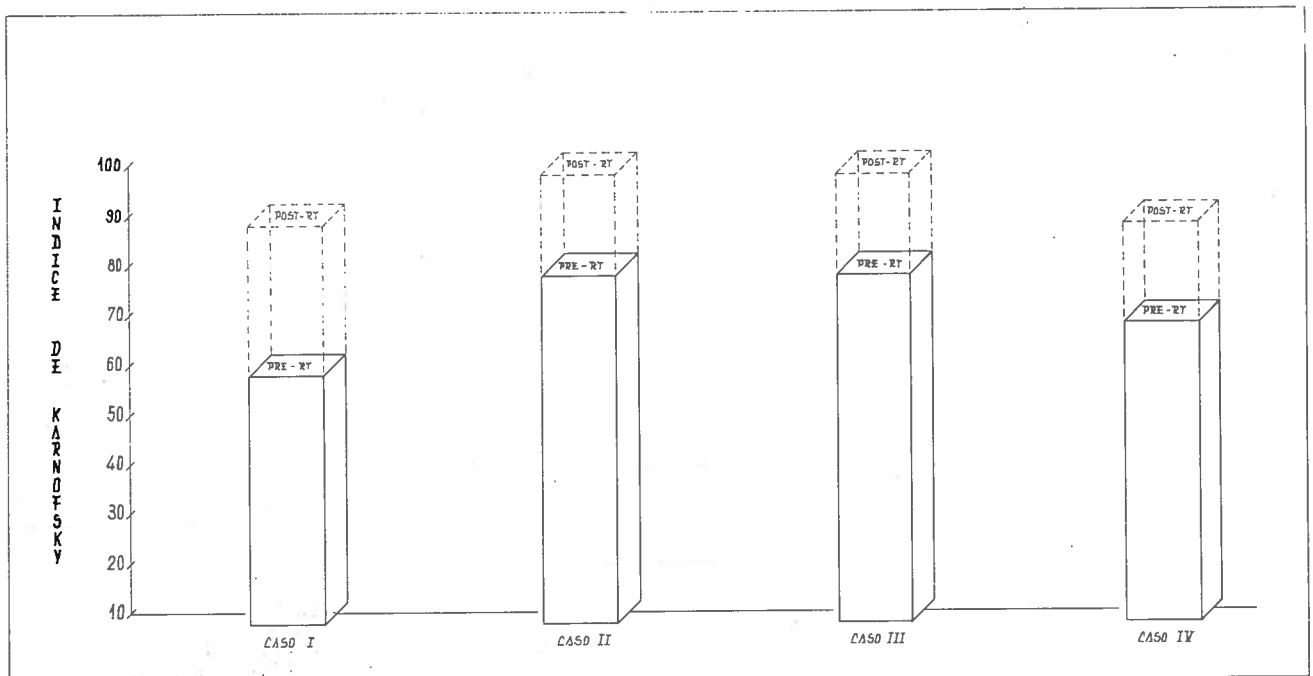


Fig. 2 — A evolução da qualidade de vida representada pelo Índice de Karnofsky nos quatro doentes avaliados antes da RT e na última vigilância.



Fig. 3 — Caso III — Doente do sexo masculino de 40 anos de idade.

- a) Imagem tomodensitométrica obtida antes da terapêutica revelando uma lesão hepática sugestiva de Hemangioma com 15,6 cm de maior diâmetro.
 b) Imagem referente ao mesmo plano axial efectuada 15 meses após a RT exibindo franca redução da lesão.

DISCUSSÃO

Com o objectivo primário de investigar a contribuição da terapêutica pelas radiações, fizemos uma revisão dos dados fornecidos pela literatura, não deixando de analisar factores de ordem epidemiológica, clínica e diagnóstica de modo a tentar caracterizar melhor a história natural desta patologia.

Em relação aos factores de ordem epidemiológica, parece haver um predomínio de ocorrência deste tipo de tumor no sexo feminino, geralmente diagnosticado na idade média^{12,13}. Alguns autores referem uma correlação da multiparidade no seu desenvolvimento³, atribuindo Philippe Issa como factor etiopatogénico mais provável as alterações hormonais relacionadas com altos níveis de estrogénio⁸.

A ocorrência do hemangioma cavernoso em crianças tem sido também amplamente descrita, podendo manifestar-se inicialmente por insuficiência cardíaca congestiva secundária a fístulas arteriovenosas, por ela desenvolvida, facto este nunca verificado em adultos^{14,15,16}.

A maioria dos hemangiomas são solitários; podem no entanto ser múltiplos em cerca de 10% dos casos. Quanto à localização destas lesões no fígado, a literatura é controversa, referindo uns autores o lobo direito como a sede mais frequente e, outros o lobo esquerdo^{8,17,18,19}.

Quanto aos factores de ordem clínica, verificamos que a maioria dos casos diagnosticados não provocam sintomato-

logia; no entanto, numa percentagem razoável, os doentes apresentam sintomas que, segundo alguns, estão relacionados com as dimensões da lesão^{12,18}. Entre os mais frequentes, relatam-se a dor ou desconforto no hipocôndrio direito, sensação de peso abdominal, náuseas, vômitos, queixas dispépticas, anorexia e astenia.

Relativamente aos achados físicos, o mais frequentemente observado é a hepatomegália, que ocorre em cerca de 50% dos doentes, sendo contudo esta percentagem mais elevada em crianças²⁰, (Quadro 4).

QUADRO 4 — Hemangioma Hepático
 Frequência de sinais e sintomas. Revisão de 55 doentes

Sinais e Sintomas	Número de casos	Percentagem
Hepatomegália	28	50,9
Distensão Abdominal	18	32,7
Dor Abdominal	13	23,6
Náuseas	3	5,5
Vômitos	7	12,7
Icterícia	7	12,7
Anorexia	4	7,3
Astenia	7	12,7
Febre	3	5,5
Lombalgias	2	3,6
Obstipação	1	1,8
Diarreia	1	1,8

M. Kato e Col.¹³

Osaka University Medical School
 Japan

Os meios de diagnóstico utilizados na detecção do hemangioma hepático são, além da laparoscopia, a radiografia simples do abdómen, a arteriografia hepática selectiva, a esplenoportografia, a cintigrafia hepática, a ultrassonografia hepática, a tomografia axial computadorizada e, mais recentemente, a ressonância magnética nuclear^{17,20,21,22}.

A angiografia hepática selectiva é o mais importante exame de diagnóstico quanto à opção terapêutica entre a cirurgia, a laqueação arterial ou a embolização³. No que diz respeito à radioterapia, a-TAC é um exame fundamental para o adequado planeamento do tratamento. A biópsia percutânea aspirativa ou a biópsia a céu aberto do hemangioma cavernoso hepático são por alguns contra-indicadas dado o risco de hemorragia incontável^{3,12,20}; actualmente, todavia, um grande número de autores defende o uso de biópsia percutânea aspirativa com agulha fina guiada com controlo ecográfico, como meio inócuo de diagnóstico²³.

Relativamente aos valores laboratoriais, as alterações das provas de função hepática são achados inespecíficos, tendo sido descritos em raros casos de hemangioma gigante uma ligeira elevação dos níveis da bilirrubina e transaminases e um aumento da retenção da bromosulfaleína sódica. Os doentes com hiperbilirrubinemia, apresentando-se ictericos, são considerados como tendo pior prognóstico²⁰. Casos raros de trombocitopenia e hipofibrinogenemia estão também relatados²⁴.

Quanto às complicações que poderão ocorrer durante a evolução da doença, a mais grave é indubitavelmente a hemorragia intra-abdominal por rotura espontânea do hemangioma. Esta tem sido bem documentada pela literatura, ocorrendo numa percentagem variável de 4,5 a 19,7%^{3,12,25}. O primeiro caso relatado foi observado numa autópsia por Van Haefen, em 1898. Segundo Grieco¹², a rotura espontânea do hemangioma gigante ocorre frequentemente, produzindo inicialmente uma hemorragia sob a

cápsula de Glisson com consequente dor abdominal e, numa fase posterior, rotura do hematoma para a cavidade abdominal, coincidindo geralmente com o desenvolvimento de um quadro de choque hipovolémico, de consequências a maioria das vezes fatais; alguns autores relatam uma mortalidade de 70 a 75% nos casos de rotura²⁵.

Quanto à terapêutica, a excisão cirúrgica é considerada a modalidade de eleição^{3,7,26}. Nos hemangiomas múltiplos, os corticosteróides têm sido usados com algum sucesso em crianças, mas os estudos não são exaustivos para se tirarem conclusões²⁷. As técnicas de laqueação arterial e de embolização transcáteter permitem a desvascularização altamente selectiva de neoplasmas hepáticos^{15,22}; o rápido desenvolvimento de colaterais arteriais hepáticas pode comprometer os resultados de um procedimento aparentemente adequado. Também esta terapêutica não é isenta de graves complicações, como grandes lesões de isquemia hepática, superinfecção e sepsis e, hemorragia intracavitária grave²². O sucesso desta terapêutica está grandemente relacionado com a experiência dos centros em que é realizada.

Alguns autores advogam que os doentes fiquem em observação sem a realização de qualquer atitude terapêutica²⁸. No entanto, esta estratégia não deixa de ser sujeita a críticas, nomeadamente no que diz respeito a lesões de grande volume, devido à frequente falta de regressão do tumor e da sua sintomatologia; existe ainda o risco de possível rotura espontânea, a qual ocorre com a probabilidade já mencionada e finalmente devido à demonstração da eficácia de outras estratégias terapêuticas, nomeadamente da radioterapia^{6,16}. Esta é, com efeito, proposta por alguns como a modalidade de primeira linha em hemangiomas múltiplos, difusos ou volumosos e, o seu sucesso tem sido bem relatado na literatura^{8,9,10} (Quadro 5).

A sua eficácia deve ser avaliada pelo alívio dos sintomas e pela interrupção do crescimento do tumor, mais do que pela sua regressão; esta, no entanto, tem sido bem documentada por vários autores^{9,10,11}. As doses totais de radiação e fraccionamento neste tipo de patologia não estão ainda convenientemente definidas. Contudo, os trabalhos de Issa⁸, Park¹⁰ e Okazaki⁹ mereceram a nossa atenção pelos bons resultados obtidos. Estes autores recomendam doses que variam entre 20 e 30 Gy em 2 a 4 semanas, em 10 a 20 fracções.

Rubin e Casarett²⁹ descreveram as alterações histológicas observadas nas várias camadas das paredes dos vasos de tecidos irradiados. Segundo aqueles autores, a nível endotelial, desenvolver-se-ia inicialmente um edema intersticial o qual é acompanhado por um aumento local da matriz coloidal que posteriormente levariam a fibrose tardia e a um aumento da barreira histohemática.

A demonstração de casos de insucesso com a radioterapia é rara, como raras são as complicações por ela provocadas. Relativamente aos primeiros, constatámos durante a revisão da literatura apenas alguns casos que mencionamos. Quatro (Bonneville 1962, Wilson 1952, Quattlebaum 1953 e Dargent 1963)⁸ referentes a lesões de grandes dimensões, envolvendo quase totalmente o fígado e, tratados com energias actualmente não utilizadas para esta patologia (raios X de baixa energia); o fraccionamento e a dose total foram bastante irregulares desde, no caso de Quattlebaum em que as radiações terapêuticas foram administradas em intervalos irregulares durante oito anos, ao caso de Dargent com dose total de 12000 cGy administrados em 20 meses. Referimos ainda, em 1970, um caso de Park¹⁰ que, efectuando radioterapia com raios X de 1 MeV, com dois campos abdominais paralelos e opostos, de dimensões 18x20 cm, recebeu uma dose-

QUADRO 5 — Hemangioma Cavernoso do Fígado — A eficácia da radioterapia. Revisão da Literatura

Série	Instituição	Idade e Sexo	Área ou volume Tumoral	Tratamento (energia e dose total)	Resposta Regressão	Recuo (anos)
Issa, 1968	American Univ. Hosp. Beirute	54 F	15×15	⁶⁰ CO 25 Gy/10 fr.	lenta, marcada	3
		27 F	15×12	Rx orthov. 20 Gy/ 5 fr.	lenta, marcada	5
Adam, 1970	Memorial Hosp.	48 F	24×25×30	Rx 1 MeV 13 Gy	gradual, completa	14
Park, 1970	Nova Iorque	55 M	16×28	Rx 250 Kv 15 Gy/10 fr.	gradual, completa	25
		4 meses M	27×20	Rx 250 Kv 19 Gy/20 fr.	gradual, marcada	11
		67 M	15×17	⁶⁰ CO 14,5 Gy/9 fr.	lenta, marcada	8
		48 M	45×25×25	15 Gy	Estabilização (alívio parcial dos sintomas)	12
		60 F	todo o fígado	25 Gy	Estabilização (alívio parcial dos sintomas)	5
Okasaki, 1977	Nat. Cancer Hosp. Tóquio	39 F	Todo o lobo direito	Rx 6 MeV 19 Gy/54 dias (50 a 200 Gy/fracções)	regressão transitória	
		*		Rx 6 MeV 29,4 Gy/41 dias (100 a 200 Gy/fracções)	regressão quase total	8
		32 F	23×15	Rx 6 MeV 30,5 Gy/67 dias	regressão quase total	5
Roman, 1980	Downstate Medical Center N. Iorque	15 meses F	± 17×17	⁶⁰ CO 4 Gy/4 fr./9 dias	regressão gradual, completa	2,5
Trastek, 1983	Mayo Clinic Rochester	(1 caso)	lesão volumosa inoperável	? ?	regressão marcada	?
Broks, 1983	Boston	(1 caso)	lesão volumosa inoperável	30 Gy/?/?	regressão quase real	2

tumor de 20 Gy em 14 dias; esta doente faleceu de causa desconhecida 11 meses após a terapêutica. Três meses antes da R.T., a lesão teve o diagnóstico histológico de hepatoma em fígado cirrótico, sendo posteriormente noutra instituição tratada como hemangioma, o que nos reserva a tirar ilacções quanto a este caso. Também Okazaki⁹ relata, em 1977, um caso de insucesso numa doente tratada com raios X de 6 MeV, com campos abdominais paralelos e opostos, de 34 × 34 cm, em que foi administrada uma dose-tumor de 950 cGy, em 32 dias (fracção diária de 50 cGy).

A disparidade de doses totais e de fraccionamento nestes casos estarão provavelmente relacionados com o insucesso e com as complicações referidas.

A dose de tolerância é um parametro útil que nos dá uma probabilidade aceitável de ocorrência de complicações. Withers³⁰ descreve, como dose de tolerância para o fígado uma dose total de 26 a 30 Gy, pressupondo a irradiação total do órgão com fracções de 1,8 a 2,0 Gy com radioterapia de megavoltagem. As doses de tolerância deverão ser menores em outras situações, como por exemplo, na cirrose hepática e na quimioterapia adjuvante em tumores malignos.

No que diz respeito a complicações, a hepatite radiogena é uma situação geralmente transitória devida a efeito directo sobre as células parenquimatosas; é caracterizada clinicamente por hepatomegália de rápido crescimento, presença ou ausência de ascite a por vezes icterícia e, histologicamente poderá haver fibrose progressiva, congestão centrolobular, hemorragia e atrofia⁹. Esta situação, contudo, nunca foi descrita com as doses actualmente recomendadas — 20 a 30 Gy — para irradiação parcial do fígado no tratamento do hemangioma cavernoso.

Ingold e col.³¹ descreveram a correlação entre o quadro clínico e os achados histológicos em 13 doentes submetidos a irradiação total do fígado, tendo concluído pela existência de uma relação entre a dose e a lesão hepática. Verificaram que doses entre 3000 e 3500 cGy em 3 a 4 semanas não provocam lesão hepática⁸. Também Kim e col.³² relataram uma incidência mínima de hepatite radiogena, em 2 de 117 casos submetidos a irradiação total do fígado com 30 Gy em 6 semanas, tendo ainda um dos casos recebido uma sobreimpressão de 10 Gy em 5 fracções.

Complicações ainda possíveis, contudo extremamente raras, são as relativas ao tracto gastrointestinal e ao rim, realçando-se no entanto que é norma prioritária excluir, sempre que possível, este órgão do campo de irradiação. Como sequela tardia, encontra-se descrito na literatura um caso de carcinoma hepatocelular ocorrido 20 anos após a radioterapia dum hemangioma cavernoso³³.

A existência dos modernos meios de diagnóstico intervinientes na fase do planeamento da radioterapia, com o rigor dos actuais sistemas de dosimetria computadorizada, com os contemporâneos aparelhos de tratamento e com o avanço da radiobiologia na determinação da tolerância dos tecidos, as raras complicações do tratamento destes casos descritas no passado, são seguramente excepções no presente.

CONCLUSÕES

Os autores recomendam, no hemangioma irressecável do fígado, baseados na sua experiência e nos resultados publicados na literatura, terapêutica preferencial com radiação gama de cobalto ou fótons de alta energia de 4 a 6 MeV, com doses totais de 20 a 30 Gy em 3 a 4 semanas, para adultos, de acordo com Park e Phillips¹⁰, não só pela eficácia demonstrada como pela inexistência de virtuais complicações radiogénicas nas estruturas sãs vizinhas. Nas crianças e em indivíduos com patologia hepática associada, aconselhamos doses menores com redução de 25 a 50% da dose total.

Concluem referindo a Radioterapia como uma atitude eficaz e lógica nos hemangiomas cavernosos irressecáveis e sintomáticos do fígado. Eficaz, pelos bons resultados que tem demonstrado obter e, lógica porque, pesando os riscos da sua iatrogenicidade, estamos conscientes de poder oferecer, com uma morbidade mínima, uma melhor qualidade de vida e contribuir para a prevenção de um desfecho fatal por rotura espontânea.

BIBLIOGRAFIA

1. ACKERMAN, L. — Surgical Pathology. P. 538 St. Louis: C.V. Mosby Co. 1974.
2. FILLER, R., HAGEN, J. — Liver tumors. Surg. C.L. North Am. 61: 1209-1218. 1981.
3. ISHAK, K., RABIN, L. — Benign tumors of the liver. Med. Clin. North Amer. 59: 995-1013. 1975.
4. ROBBINS, S. — Pathologic basis of disease. Pp. 628, Philadelphia: W.B. Saunders Co. 1974.
5. ADAM, Y., HUVOS, A., FORTNER, J. — Giant hemangiomas of the liver. Ann. Surg. 172: 239-245, 1970.
6. BROOKS, J. — Cavernous hemangiomas of the liver — discussion. Am. J. Surg. 145: 53, 1983.
7. CADY, B. MACDONALD, J., GUNDERSON, L. — Cancer of the hepatobiliary system, in: Cancer, Principles and practice of Oncology, J.B. Lippincott Co. Philadelphia 2nd ed. 1985.
8. ISSA, P. — Cavernous hemangioma of the liver: the role of radiotherapy. Bri. J. Radiol. 41: 26-32, 1968.
9. OKAZAKI, N.M., YOSHINO, M., YOSHIDA, T., OHNO, T., KITAGAWA, T., HATTORI, N. — Radiotherapy of hemangioma cavernosum of the liver. Gastroenterol. 73: 353-356. 1977.
10. PARK, W., PHILLIPS, R. — The role of radiation therapy in the management of the hemangiomas of the liver. JAMA 212: 1496-1498, 1970.
11. SERBER, W. — Radiation treatment of benign disease in: principles and practice of radiation oncology, Lippincott Co. Philadelphia, 1250-1251, 1987.
12. GRIECO, M., MISCAL, B. — Giant hemangiomas of the liver Surg. Gynecol. Obstet. 147: 783-787, 1978.
13. WILSON, H., TYSON, W. — Massive hemangiomas of the liver. Ann. Surg. 135: 765-774. 1961.
14. DEHNER, L., ISHAK, K. — Vascular tumors of the liver in infants and children: a study of 30 cases and review of the literature. Arch. Path. 92: 101-111, 1971.
15. DELORIMIER, A., SIMPSON, E., BAUM, R., CARLSON, E. — Hepatic-artery ligation for hepatic hemangiomas. New England J. Med. 277: 333-336, 1967.
16. ROTMAN, M., JOHN, M., STOWE, S., INAMDAR, S. — Radiation treatment of pediatric hemangiomas and coexisting cardiac failure. N. Engl. J. Med. 10: 852, 1980.
17. MOINUDDIN, M., ALLISON, J., MONTGOMERY, J., ROCKETT, J., MCMURRAY, J. — Scintigraphic diagnosis of hepatic hemangioma: its role in the management of hepatic mass lesions. Am. J. Rad. 145: 223-228, 1985.
18. OCSHNER, J., HALPERT, B. — Cavernous hemangioma of the liver. Surg. 43: 577-582, 1958.
19. SHUMACKER, H. — Hemangioma of the liver. Surg. 11: 209-222. 1942.
20. KATO, M., SUGAWARA, L., OKADA, A., KUWATA, K., SATANI, M., OKAMOTO, E., MANABE, H. — Hemangioma of the liver. Diagnosis with combined use of laparoscopy and hepatic arteriography. Am. J. Surg. 129: 698-704. 1975.
21. GOOD, L., ALIVI, A., TROTMAN, B., OLEAGA, J., EYMONT, M. — Hepatic hemangiomas: pitfalls in scintigraphic detection. Gastroenter. 74: 752-758. 1978.
22. MAGID, D., FISHMAN, E., KADIR, S., CAMERON, J., SIEGELMAN, S. — CT evaluation of therapeutic embolization of hepatic hemangiomas. J. Comp. Ass. Tomog. 6 (6): 1007-1011, 1983.
23. SOLBIATI, L., LIVRAGHI, T., DEPRA, L., TERACE, T., MASCIADRI, N., RAVETTO, C. — Fine-needle biopsy of hepatic hemangioma with sonographic guidance. Am. J. Rad. 144: 471, 1985.

24. MARTINS, A.G. — Hemangioma and thrombocytopenia. *J. Pediatr. Surg.* 5: 641-648, 1970.
25. SWELL, J., WEISS, K. — Spontaneous rupture of hemangioma of the liver: a review of the literature and presentation of illustrative case. *Arch. Surg.* 83: 729-733, 1961.
26. STARZI, T., KOEP, L., WEIL, R., FENNELL, R., IWATSUKI, S., KANO, T., JOHNSON, M. — Excisional treatment of cavernous hemangioma of the liver. *Ann. Surg.* 192: 25-27, 1980.
27. BROWN, S., NEERHOUT, R., FONKALSRUD, E. — Prednisone therapy in the management of large hemangiomas in infants and children *Surg.* 71: 168-173, 1972.
28. TRASTEK, V., VAN HEERD, J., SHEEDY, P., ADSON, M. — Cavernous hamangiomas of the liver: resect or observe? *Am. J. Surg.* 145: 49-52, 1983.
29. RUBIN, P., CASARETT, G. — Clinical radiation pathology vol. 1 Philadelphia, Saunders, p 293-333, 1968.
30. WITHERS, R. — Biologic basis of radiation therapy in principles and practice of radiation oncology, J.B. Lippincott Co. Philadelphia, 67-98, 1987.
31. INGOLD, J., REED, G., KAPLAN, H., BAGSHAW, M. — Radiation hepatitis. *Am. J. Roentg.* 93: 200-208, 1965.
32. KIM, T., PANAHON, A., FRIEDMAN, M., WEBSTER, J. — Acute transient radiation hepatitis following whole abdominal irradiation, *Clin. Radiol.* 27: 449-454, 1976.
33. MOORE, T., FERRANTE, W., CROWSON, T. — Hepatoma occurring two decadas after hepatic irradiation. *Gastroenterol.* 71: 120-132, 1976.

Pedido de Separatas:
F. Mascarenhas
Unidade de Radioterapia
Hospital de Santa Maria
Av. Egas Moniz — 1600 Lisboa