

Carcinoma hepatocelular não invasivo e quimioembolização: relato de caso e revisão da literatura

Noninvasive hepatocellular carcinoma and chemoembolization: a case report and literature review

Daniela Akemi Tateno¹, Érika Hiromi Hayacibara¹, Gabriela de Haro Miguel Ippolito Giordano¹, Amanda Polaro², Luiz Arnaldo Szutan³

Resumo

A hepatite B continua sendo um dos mais importantes problemas de saúde pública em todo o mundo. Entre os portadores, 50% não apresentam doença hepática, mas a outra metade mostra sinais de atividade inflamatória no fígado podendo desenvolver cirrose hepática e/ou hepatocarcinoma. Hepatocarcinoma é uma das principais causas de morte por câncer no mundo. A quimioembolização é utilizada principalmente em casos de tumores hepáticos maiores ou múltiplos, quando não há possibilidade de tratamento curativo, outros tratamentos paliativos estão indisponíveis ou não podem ser realizados pelo tamanho das lesões e a função hepática está preservada. O presente estudo traz o relato do caso de uma mulher de 48 anos, com antecedente de infecção pelo vírus da hepatite B e carcinoma hepatocelular não invasivo em segmento IV, assintomática e com boa reserva funcional, que foi submetida à quimioembolização em 2007 e em 2008. Considerando que o nódulo apresentava-se estável havia cinco anos, foi optado por realizar acompanhamento semestral com exames de imagem (TC e RM de abdome). Este estudo ressalta a importância dos aspectos relativos à indicação e à utilização da quimioembolização nos casos de carcinoma hepatocelular. A quimioembolização não é um tratamento curativo, porém é um procedimento auxiliar em até 55% dos pacientes assintomáticos com doença multinodular sem padrão de invasão, como no caso apresentado, levando à redução na velocidade de progressão do tumor e

na invasão vascular, com evidências sugerindo uma melhora no tempo de sobrevivência.

Descritores: Neoplasias hepáticas, Carcinoma hepatocelular, Quimioembolização terapêutica

Abstract

Hepatitis B is one of the most important public health problems worldwide. Among the patients, 50% have liver disease, but the other half shows signs of inflammatory activity in the liver and they may develop liver cirrhosis and /or hepatocellular carcinoma. Hepatocellular carcinoma is a leading cause of cancer death in the world. The chemoembolization is used mainly in cases of major or multiple liver tumors, when there is no possibility of curative treatment, other palliative treatments are unavailable or it can not be achieved by the size of the lesions and liver function is preserved. The present study reports the case of a woman of 48 years with a history of infection with hepatitis B and non-invasive hepatocellular carcinoma in segment IV, asymptomatic with good functional reserve, who underwent chemoembolization in 2007 and 2008. Whereas the nodule had been stable for five years, was chosen to conduct semiannual monitoring with imaging (CT and MRI of the abdomen). This study emphasizes the importance of aspects relating to the indication and use of chemoembolization in hepatocellular carcinoma cases. The chemoembolization is not a curative treatment, but is a helper procedure in up to 55% of asymptomatic patients with multinodular disease without invasion pattern, as in our case, leading to a reduction in the rate of tumor progression and vascular invasion, with evidence suggesting an improvement in survival time.

Keywords: liver neoplasms; Carcinoma, hepatocellular; Chemoembolization, therapeutic

Introdução

A hepatite B continua sendo um dos mais importantes problemas de saúde pública em todo o mundo.

1. Acadêmico da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo. 6º Ano do Curso de Graduação em Medicina

2. Médica Residente da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo. Departamento de Cirurgia

3. Professor Adjunto da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo. Departamento de Cirurgia

Trabalho realizado: Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo. Departamento de Cirurgia

Endereço para correspondência: Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, Departamento de Cirurgia. Prof. Dr. Luiz Arnaldo Szutan. Rua Dr. Cesário Motta Jr., 112 - Santa Cecília - 01221-020 - São Paulo, SP - Brasil. Telefone: (11) 2176.7270

Cerca de 350 milhões de pessoas são portadores dessa virose, sendo de 2 a 8 vezes mais comum nos homens em áreas de alta e baixa incidência. Atribui-se essa característica principalmente ao fato de o sexo masculino adotar mais comportamentos de risco do que o feminino, como infecção pelo vírus B da hepatite, cirrose, tabagismo e etilismo^(1,2).

O VHB pode causar doença hepática aguda e crônica. Após um período de incubação, os indivíduos infectados desenvolvem quadro de hepatite aguda, na maioria das vezes subclínica e anictérica⁽¹⁾.

Classicamente, admite-se que a infecção aguda pelo VHB evolui para a cura em 90% a 95% dos casos. Entre os portadores, 50% não apresentam doença hepática (portadores sãos), mas a outra metade mostra sinais de atividade inflamatória no fígado, de variada intensidade, por muitos anos, podendo desenvolver cirrose hepática e/ou hepatocarcinoma⁽¹⁾.

Hepatocarcinoma é um tumor que se origina a partir da transformação maligna do hepatócito, caracteristicamente observado como complicação da doença crônica do fígado. É uma das principais causas de morte por câncer no mundo e a elevação da incidência em países ocidentais acompanha o aumento no número de casos da infecção crônica pela hepatite do vírus C⁽³⁾.

O surgimento do carcinoma acontece por volta de 20 a 50 anos após a infecção pelo vírus C, e o óbito, consequência da disfunção hepática, ocorre em média entre quatro e oito meses após o diagnóstico do tumor⁽²⁾.

Em função da disfunção hepática, a opção terapêutica de escolha para hepatocarcinomas com tamanho inferior a cinco centímetros e menos de três nódulos é o transplante hepático. Porém, geralmente o diagnóstico é feito na fase avançada da doença e o intervalo de tempo até o transplante é superior ao tempo de sobrevida média⁽²⁾.

Nas últimas duas décadas, têm se desenvolvido novas técnicas para o tratamento do CHC, como: ressecção cirúrgica, transplante, terapias locorregionais, injeção percutânea de etanol (PEI), ablação por radiofrequência (RFA), terapia de coagulação por microondas (MCT), quimioterapia e embolização arterial por transcaterter (TAE) e/ou quimioembolização arterial por transcaterter (TACE)⁽²⁾.

A quimioembolização é utilizada principalmente em casos de tumores hepáticos maiores ou múltiplos, quando não há possibilidade de tratamento curativo (ressecção ou transplante), outros tratamentos paliativos (injeção percutânea de etanol, radioablação ou microondas) estão indisponíveis ou não podem ser realizados pelo tamanho das lesões e a função hepática está preservada.

A quimioembolização hepática é uma técnica intervencionista, desenvolvida no Japão, que pode ser

utilizada no tratamento do hepatocarcinoma. Esse método consiste na combinação de infusão intra-arterial de agentes quimioterápicos com materiais embólicos⁽²⁾.

O efeito terapêutico é baseado em microinfartos em função da redução do fluxo sanguíneo no mesmo local, capacitando o controle dos níveis séricos de alfafetoproteína, do tamanho do tumor e do tempo de sobrevida do paciente⁽²⁾.

Relato de caso

F.A.T., sexo feminino, 48 anos, natural da Paraíba, procedente de São Paulo (onde mora há 20 anos), casada, atualmente desempregada.

Paciente procurou assistência médica em 2007 com quadro de vômitos e diarreia associados à perda de 29 kg em três meses. Na ocasião, foi realizada ultrassonografia de abdome total na qual foi detectado um tumor hepático. Entre 2007 e 2008, paciente foi submetida a cinco sessões de quimioembolização do tumor. Em 2009 foi tentada cirurgia para a ressecção, sem sucesso. O tamanho do tumor se mantém estável desde 2010 e paciente segue em acompanhamento com o serviço de Oncologia e Cirurgia do Aparelho Digestório (setor de Fígado e Hipertensão Portal) do Hospital da Santa Casa de São Paulo.

Apresenta como antecedentes pessoais: hepatite do vírus B (diagnóstico em 2002; na ocasião paciente tentou doar sangue.), hepatocarcinoma em segmento IV, cinco pós-operatórios de quimioembolização HCC em 2007 e 2008, pós-operatório tardio de laqueadura. Nega etilismo e tabagismo. Nega hipertensão arterial sistêmica e diabetes mellitus. Nega alergias. Refere uso de Entecavir (0,5mg, uma vez ao dia).

Ao exame físico paciente apresentava-se sem queixas, em bom estado geral, anictérica, acianótica, afebril, corada, hidratada e eupnéia. Aparelhos cardiovascular, respiratório, digestório e locomotor sem alterações.

Foi solicitada avaliação da equipe de Oncologia que orientou a manutenção do Entecavir e dosagem de alfafetoproteína de controle (Tabela 1).

Tabela 1

Dosagem De Alfa-Feto Proteína	
Data	Unidade
27/08/2012	2,9
26/04/2013	3,1

Desde quando foi submetida à quimioembolização, a paciente foi acompanhada através de exames de imagem que, ao serem comparados, mostraram estabilidade no crescimento do nódulo hepático e ausência de sinais de tecido neoplásico viável (Tabela 2).

Tabela 2

Tomografia computadorizada de Abdome

Data	Tamanho da lesão (cm) nos maiores eixos transversos
10/02/2014	5,2 × 5,2
12/08/2012	5,1 × 5,2
17/05/2012	5,6 × 5,6
19/05/2011	10,8 × 6,3

Tomografia Computadorizada (10/02/2014): formação expansível hipoatenuante, com contornos irregulares, apresentando material denso de permeio, localizado no segmento IV do fígado, em intimo contato com o arco duodenal medindo aproximadamente 5,2 x 5,2 cm nos maiores eixos transversos, sem áreas de hiperrealce arterial. Áreas hipodensas lineares junto ao trajeto do ramo portal posterior direito (estendendo-se até a periferia do parênquima na transição dos segmentos VI/VII), e nos segmentos distais dos ramos portais junto a periferia do segmento IV. Veias hepáticas remanescentes de aspecto preservado. Ausência de dilatação de vias biliares intra e extra-hepáticas. Aorta, artérias ilíacas e veia cava de aspecto normal. Não foram visualizadas linfadenomegalias nos segmentos avaliados.

Outro exame de imagem, uma ressonância nuclear magnética, realizada dia 6/01/2013, já mostrava discreta redução das dimensões do nódulo hepático, que não apresenta áreas de realce anômalo e media cerca de 5,7 x 4,9 x 4,1 cm. O fígado apresentava-se com dimensões reduzidas e contornos lobulados. A intensidade de sinal era habitual no parênquima, exceto na lesão nodular no segmento IV, heterogênea, sem áreas de realce evidente. Não foram caracterizadas as áreas de hiporealce pelo gadolínio junto a periferia do segmento V/VI e na periferia do segmento IV, bem como as duas áreas com questionável impregnação ao agente paramagnético localizadas na periferia do segmento IV.

Após ampla discussão do caso, o setor de Fígado e Hipertensão Portal da Santa Casa de São Paulo considerou o nódulo estável por cinco anos e optou por realizar o acompanhamento da paciente semestralmente com exames de imagem (RNM e TC de abdome).

Discussão

Apesar da prevalência maior em homens, a paciente descrita é do sexo feminino e apresentava como comorbidades de risco ao carcinoma hepatocelular (CHC) a Hepatite B⁽⁴⁾.

No CHC, é importante para o prognóstico do paciente o estadiamento tumoral e a performance do doente, além de dados sobre a função hepática. Era as-

sintomática, apresentava doença multinodular, porém sem padrão invasivo, havendo, portanto, indicação para o tratamento por meio de quimioembolização como tratamento adjuvante.

Considerando que se trata de uma lesão neoplásica tipicamente hipervascular com intensa atividade de neoangiogenese durante a sua progressão, o tratamento com agentes embolizantes e quimioterapia provoca isquemia e permite maior retenção do fármaco a nível tumoral.

A paciente descrita não apresentava nenhuma contra-indicação para o procedimento como invasão macrovascular, doença extra-hepática ou ascite. Após o procedimento não houve também complicações mais comuns como febre, fadiga, dor abdominal ou náuseas, respondendo bem e sem queixas.

É preconizado que o seguimento seja efetuado com tomografia computadorizada ou ressonância magnética (intervalos 1, 3, 6 meses/anualmente), com avaliação que permite controle e monitorização do crescimento do tumor, facilitando seguimento e gerando melhor prognóstico do paciente⁽³⁾.

A quimioembolização não é um tratamento curativo, pois raramente elimina todas as células malignas, porém é um procedimento auxiliador em até 55% dos pacientes como apresentado, levando à redução na velocidade de progressão do tumor e na invasão vascular, com evidências sugerindo uma melhora no tempo de sobrevida^(3,5).

Conclusão

A quimioembolização é o tratamento de primeira linha no estágio assintomático com doença multinodular sem padrão de invasão, como no caso da paciente. Além disso, as boas condições clínicas contribuíram para uma melhor resposta ao tratamento.

Como habitualmente orientado, o seguimento da paciente foi realizado por meio de acompanhamento de tomografia computadorizada e ressonância nuclear magnética para avaliação do realce de tumor viável na fase arterial, exames os quais vieram com resultados que mostravam estabilidade do crescimento e atividade do tumor.

Apesar de haver controvérsias na literatura quanto à efetividade da quimioembolização em relação ao tamanho tumoral, a maioria dos trabalhos refere que os tumores maiores que 4-5 centímetros respondem melhor ao tratamento, como é o caso descrito.

Referências bibliográficas

1. Ferreira MS. Diagnóstico e tratamento da hepatite B. Rev Soc Bras Trop. 33:389-400.
2. D' Angelica M, Fong Y, Fígado. In: Sabiston tratado de cirurgia. 18ª. ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2010. v.2, p. 1409-15.

3. Langer LF, Gonzalez AM, Amorim JE, Ajzen AS. Contribuição da quimioembolização de hepatocarcinomas em pacientes cirróticos na espera pelo transplante hepático. Radiol Bras. 2005; 38:1-6.
4. Oliveira C. Quimioembolização no tratamento do carcinoma hepatocelular. [online]. Disponível em: http://www.huc.min-saude.pt/imagiologia/tematica/Quimioembolizacao_tratamento_Carcinoma_Hepatocelular.pdf [20 jul 2014].
5. Possebon AJ, Morales C, Santos TA, Fratezi AC. Quimioembolização transarterial como tratamento do carcinoma hepatocelular. Perspect Med. 2010; 21:27-31.

Trabalho recebido: 04/08/2014
Trabalho aprovado: 13/03/2015