

HEPATOCARCINOMA

12

Rinaldo Gonçalves

Muthukumarassamy Rajakannu

Mohamed Rela

João Marcelo Neto

Hugo Gouveia

José Hugo Luz

Henrique Sallas

Viviane Amorim

Gustavo Stoduto

Vinícius Galvão

Brian Silvestre

Cristiano Guedes

1. EPIDEMIOLOGIA

O carcinoma hepatocelular (CHC) é o tumor primário mais frequente do fígado, com uma incidência de 10,1 casos por 100 mil pessoas, representando o sexto câncer mais comum e o quarto em causa de mortes por câncer. O desenvolvimento do hepatocarcinoma relaciona-se diretamente com a ocorrência de doença hepática crônica, fazendo com que sua incidência ao redor do mundo varie de acordo com a maior ou menor exposição da população a fatores de risco para o desenvolvimento de cirrose. O leste da Ásia e a África subsaariana representam as áreas com maior incidência (15 casos por 100 mil habitantes), devido à maior exposição ao vírus da hepatite B (VHB) e a aflotoxinas¹. No Brasil, é possível que a incidência esteja subestimada, não figurando entre os dez cânceres mais incidentes, de acordo com o registro nacional de tumores (Instituto Nacional de Câncer – Inca – e Ministério da Saúde – MS)².

Países ocidentais com baixa a moderada incidência de CHC, como os Estados Unidos, vêm apresentando aumento de novos casos associados à doença hepática gordurosa não alcoólica. Nesse país, foi observado um aumento de incidência em, aproximadamente, 4,5% entre 2000 e 2009, com destaque para a população de origem hispânica. Por outro lado, a incidência em países orientais, como Japão e China, tem apresentado declínio devido à vacinação universal para hepatite B e à menor prevalência da hepatite C crônica³.

O CHC é mais frequente em homens que mulheres, com relação variando entre 5,5:1 (França), 2,3:1 (Brasil) 1,3:1 (Colômbia e Equador). Sugere-se que diferenças comportamentais, como maior exposição a álcool e vírus, como também diferentes respostas imunes, hormonais e epigenéticas possam explicar essa maior incidência em indivíduos do sexo masculino¹.

2. FATORES DE RISCO

2.1. Vírus da hepatite B (VHB)

O VHB é responsável por 50% dos casos de CHC ao redor do mundo, alcançando cerca de 70% dos casos em áreas endêmicas da Ásia e África. Em países ocidentais, como os Estados Unidos, 10%-15% dos casos se associam ao VHB. Entre os pacientes que desenvolvem cirrose, 1% a 6% vão progredir para CHC a cada ano, com um risco ao longo da vida de 10% a 25%. Entre os pacientes com infecção crônica pelo VHB, aqueles com história familiar de CHC, mais de 40 anos, masculinos, com coinfeção pelo HIV ou VHC, etilistas e com cirrose configuram o subgrupo de maior risco para o CHC⁴⁻⁶.

2.2. Vírus da hepatite C (VHC)

O VHC é responsável por cerca de 20% dos casos de CHC ao redor do mundo, com incidência maior em países do ocidente, como os Estados Unidos, onde 40% a 50% dos casos de CHC são relacionados ao VHC.

Diferentemente do VHB, que é um vírus de DNA, o VHC é composto de RNA e não se integra ao DNA do hospedeiro. Dessa forma, 90% dos casos de CHC relacionados ao VHC ocorrem em pacientes com fibrose avançada ou cirrose. Nos pacientes sem cirrose, a incidência anual de desenvolvimento de CHC é menor que 1% ao ano, enquanto varia entre 2% e 8% ao ano nos pacientes com cirrose⁷⁻⁹.

O tratamento do VHC reduz o risco de desenvolvimento de CHC. Esse benefício aumenta proporcionalmente com o tempo após a resposta virológica sustentada. Contudo, os pacientes com diagnóstico de fibrose avançada (F3 METAVIR) ou cirrose (F4 METAVIR) antes do tratamento devem permanecer em programa de rastreamento de CHC por tempo indefinido^{10,11}.

2.3. Álcool

Cerca de 13% a 23% dos casos de CHC podem ser atribuídos ao consumo de álcool. O risco de desenvolvimento de cirrose se correlaciona à quantidade de consumo etílico e a fatores genéticos. A quantidade relacionada ao desenvolvimento de CHC não é precisa, com estudos assumindo valores entre 240 e 560g/semana por períodos variando entre um e mais de cinco anos. O risco de desenvolvimento de CHC se apresenta diretamente relacionado à quantidade de álcool ingerida, 46% de aumento no risco com uma ingesta de 50g de etanol diário e 66% quando essa ingesta chega a 100g¹²⁻¹⁶.

2.4. Síndrome metabólica e doença hepática gordurosa não alcoólica

A síndrome metabólica e a doença hepática gordurosa não alcoólica (DHG-NA) vem sendo consistentemente associada ao surgimento de CHC, mesmo na ausência de cirrose.

Pacientes com síndrome metabólica podem apresentar aumento do risco relativo de CHC em 1,81 quando comparados à população geral. Alguns estudos sugerem que o diabetes *mellitus* tipo 2 (DM 2), isoladamente, pode aumentar em duas a três vezes o risco de desenvolvimento de CHC. Com relação à obesidade, o risco de desenvolvimento de CHC aumenta em 17% e 89% em pacientes com IMC acima de 25kg/m² e 30kg/m², respectivamente.

A prevalência de DHGNA no mundo ocidental é de 25% a 35% da população. Trata-se, atualmente, da principal causa de doença hepática crônica e de etiologia crescente de CHC. Os pacientes com cirrose são ainda o principal grupo de risco para o desenvolvimento de CHC no contexto da DHGNA. Contudo, nos últimos anos, muitos estudos têm sido publicados relatando o desenvolvimento de CHC em pacientes com DHGNA ainda sem cirrose¹⁶⁻²⁴.

2.5. Hepatocarcinoma em ausência de cirrose

Sabidamente, cirrose é o principal fator de risco para CHC, no entanto, alguns casos de CHC não se apresentam em fígados com cirrose. DHGNA representa a maior proporção de casos de CHC sem cirrose. Estudo envolvendo pacientes com DHGNA e CHC mostrou que fibrose F0-F2 estava presente em 68% dos pacientes estudados. Também em relação às hepatites virais, 10% a 30% dos casos podem não apresentar cirrose em pacientes com tumores relacionados a HBV, e cerca de 3% em pacientes com HCV^{6,25,27}.

2.6. Miscelânea

As doenças hepáticas autoimunes, como a hepatite autoimune, configuram causa rara de cirrose e hepatocarcinoma. A colangite esclerosante associa-se ainda ao risco aumentado de colangiocarcinoma e tumor de vesícula biliar. Doenças raras, como Budd-Chiari e hemocromatose, estão também associadas a um maior risco de CHC²⁸⁻³³.

3. RASTREAMENTO

O rastreamento do CHC em pacientes de risco, a destacar aqueles com cirrose hepática, é um procedimento com comprovado impacto na sobrevida. Entre as muitas publicações sobre esse tema, em uma meta-análise, os pacientes submetidos ao rastreamento foram diagnosticados com CHC em estádios iniciais (OR 2,11; IC 95%: 1,88-2,23) e tiveram maior chance de serem submetidos a tratamentos curativos (OR 2,24; IC 95%: 1,99-2,52). Nesse estudo, a sobrevida em três anos foi de 50,8% *versus* 27,9% naqueles com e sem rastreamento, respectivamente³⁴.

O rastreamento é recomendado para pacientes com fibrose avançada (F3 METAVIR) ou cirrose (F4 METAVIR) por qualquer etiologia. Também se recomenda rastreamento em pacientes com hepatite B crônica sem cirrose, porém com risco intermediário ou alto pelo escore PAGE-B. As indicações de rastreamento de CHC estão detalhadas na tabela 1³⁵⁻³⁷.

Tabela 1. Recomendações de rastreamento de CHC³⁸.

Pacientes com cirrose Child A e B.
Pacientes com cirrose Child C candidatos a transplante hepático.
Pacientes com hepatite B crônica não cirróticos com risco intermediário ou alto, de acordo com escore PAGE-B (10 pontos)*.
Pacientes com fibrose avançada sem cirrose (F3 METAVIR), independentemente da etiologia, podem ser considerados para rastreamento baseado no risco individual.

*Escore PAGE-B para caucasianos:

• **Idade:**

- 16-29 anos: zero ponto;
- 30-39 anos: dois pontos;
- 40 a 49 anos: quatro pontos;
- 50 a 59 anos: seis pontos;
- 60 a 69 anos: oito pontos.

• **Gênero masculino:**

- Masculino: seis pontos;
- Feminino: zero ponto.

• **Plaquetas:**

- 200.00/μl: zero pontos;
- 100.000 a 199.999/μl: um ponto;
- < 100.000/l: dois pontos.

**VEJA ESSE CONTEÚDO NA
ÍNTEGRA ACESSANDO A OC
ACADEMIA:
[HTTP://OCACADEMIA.COM](http://ocacademia.com)**

