

A importância da eficácia na terapia de quimioembolização em um paciente cirrótico com hepatocarcinoma: um relato de caso

The importance of efficacy in chemoembolization therapy in a cirrhotic patient with hepatocarcinoma: a case report

DOI:10.34119/bjhrv4n2-280

Recebimento dos originais: 02/03/2021

Aceitação para publicação: 05/04/2021

Renata Ferreira Rodrigues

Acadêmica de Medicina, MsC em Ecologia - UFU
Faculdade IMEPAC de Itumbiara.

Endereço: Avenida Adelina Alves Vilela, Quadra 28 A, 393 – Residencial Jardim Primavera

E-mail: renata.frodrigues@aluno.imepac.edu.br

Heloisy Bernardes Mota

Acadêmica de Medicina
Faculdade IMEPAC de Itumbiara.

Endereço: Avenida Adelina Alves Vilela, Quadra 28 A, 393 – Residencial Jardim Primavera

E-mail: heloisy.mota@aluno.imepac.edu.br

Henrique Moreira de Oliveira

Acadêmico de Medicina
Faculdade IMEPAC de Itumbiara.

Endereço: Avenida Adelina Alves Vilela, Quadra 28 A, 393 – Residencial Jardim Primavera

E-mail: henrique.oliveira@aluno.imepac.edu.br

Juliano Tosta Marques

Acadêmico de Medicina, Médico Veterinário – UNIUBE
Faculdade IMEPAC de Itumbiara

Endereço: Avenida Adelina Alves Vilela, Quadra 28 A, 393 – Residencial Jardim Primavera

E-mail: juliano.marques@aluno.imepac.edu.br

Régia Nunes de Queiroz

Acadêmica de Medicina, farmacêutica – UNIFENAS, Especialista em Farmacologia (UFLA)

Faculdade IMEPAC de Itumbiara

Endereço: Avenida Adelina Alves Vilela, Quadra 28 A, 393 – Residencial Jardim Primavera

E-mail: regia.queiroz@aluno.imepac.edu.br

Janaína Lopes AlvesAcadêmica de Medicina, Letras - UFU
Faculdade IMEPAC de ItumbiaraEndereço: Avenida Adelina Alves Vilela, Quadra 28 A, 393 – Residencial Jardim
Primavera

E-mail: janaina.alves@aluno.imepac.edu.br

Anangélica Silva GuimarãesAcadêmica de Medicina
Faculdade IMEPAC de ItumbiaraEndereço: Avenida Adelina Alves Vilela, Quadra 28 A, 393 – Residencial Jardim
Primavera

E-mail: anangelica.guimaraes@aluno.imepac.edu.br

RESUMO

O transplante de fígado é a terapia mais eficaz em Cirrose Hepática Alcólica. Cerca de 5% dos pacientes cirróticos desenvolvem concomitantemente carcinoma hepatocelular. Nesse relato de caso, destaca-se a eficácia da intervenção terapêutica de quimioembolização utilizada na redução do tumor de um paciente cirrótico dos sintomas iniciais até o transplante. O relato foi construído a partir da análise de prontuário, exames laboratoriais e imagem, relatório médico e relato pessoal. Relato de caso: Paciente A.O.L, sexo masculino, 60 anos, etilista há 20 anos, diagnosticado com cirrose alcólica com carcinoma hepatocelular, foi submetido a duas sessões de quimioembolização. O procedimento viabilizou o transplante do paciente ao reduzir os nódulos hepáticos, sendo de fundamental importância na fase pré-operatório. Considerando a evolução e situação da doença, percebeu-se que a terapia de quimioembolização possibilitou o êxito no transplante, contribuindo para aumento da sobrevida e melhor qualidade de vida do paciente na atualidade.

Palavras-chave: Cirrose Hepática Alcólica, quimioembolização, transplante.

ABSTRACT

Liver transplantation is the most effective therapy in Alcoholic Liver Cirrhosis. About 5% of cirrhotic patients develop concomitant hepatocellular carcinoma. In this case report, the effectiveness of the therapeutic intervention of chemoembolization used in reducing the tumor of a cirrhotic patient from initial symptoms to transplantation is highlighted. The report was built from the analysis of medical records, laboratory tests and imaging, medical report and personal report. Case Report: Male patient A.O.L, 60 years old, alcoholic for 20 years, diagnosed with alcoholic cirrhosis with hepatocellular carcinoma, underwent two sessions of chemoembolization. The procedure made the patient's transplantation feasible by reducing the liver nodules, being of fundamental importance in the preoperative phase. Considering the evolution and status of the disease, it was perceived that chemoembolization therapy enabled the success of the transplant, contributing to increased survival and better quality of life of the patient today.

Keywords: Alcoholic liver cirrhosis, chemoembolization, transplantation.

1 INTRODUÇÃO

O hepatocarcinoma (HCC) é caracterizado como uma neoplasia maligna nos hepatócitos, comumente encontrado em cerca de 5% dos pacientes associado concomitantemente à cirrose hepática alcoólica (LANGER et al., 2005; PAROLIN et al., 2006; MINCIS; MINCIS, 2006). O HCC é responsável por mais de 90% das neoplasias malignas hepáticas primárias, estando ainda, entre os dez tumores mais comuns no mundo, tornando-se um desafio para os sistemas de saúde (CHEDID et al., 2017).

Dentre as doenças hepáticas alcoólicas (DHA), a cirrose é tida como irreversível, não tendo efetividade com tratamentos conservadores (MINCIS; MINCIS, 2006). Assim, os procedimentos que apresentam maior capacidade curativa para os pacientes cirróticos com tumor restrito ao fígado são as ressecções cirúrgicas e o transplante hepático (TH), representando em única intervenção a cura das patologias (PAROLIN et al., 2006).

Segundo Romanelli et al. (2015), a indicação mais frequente para o TH é a cirrose hepática, apresentando-se como principais causas o alcoolismo (18%) e os vírus das hepatites (16%). Ademais, pacientes com tumor de fígado, mais conhecido como carcinoma hepatocelular (CHC), também são indicados para a realização de TH, sendo a sobrevida de 18% a 35%. Essa sobrevida apresentada pelos pacientes portadores de hepatopatia de longa duração e com alterações clínicas sistêmicas podem chegar a menor que cinco anos, em torno de 60% dos casos, sendo de suma importância a submissão ao procedimento (CASTRO-e-SILVA JR et al., 2002).

O estadiamento pré-operatório é fundamental para o delineamento do plano terapêutico. Terapêuticas radicais, quando indicadas a um paciente, consideram: o tamanho, número de tumores, grau de hepatopatia, experiência do cirurgião e disponibilidade de doadores (CHEDID et al., 2017). Assim, para realizar o transplante hepático com HCC, emprega-se os Critérios de Milão, enquadrando-se pacientes que apresentam nódulo único com até 5 cm ou até três nódulos com menos de 3 cm cada, e sem metástases extra-hepáticas (PAROLIN et al., 2006).

Nas situações em que não é possível a realização do TH, logo após o diagnóstico de HCC, são necessárias intervenções sobre o tumor para que seu crescimento seja estabilizado e/ou reduzido até o transplante. Nesse trabalho, destaca-se a quimioembolização, como um tratamento intra-arterial de agentes quimioterápicos com materiais embólicos que resultam em necrose isquêmica do tumor, diminuindo seu aporte sanguíneo e conseqüentemente seu crescimento (LANGER et al., 2005). Dessa forma, os

pacientes com cirrose Child B ou Child C são potenciais candidatos a TH, desde que selecionáveis através dos Critérios de Milão (CHEDID et al., 2017).

A quimioembolização arterial transcater (transcatheter arterial chemoembolization, TACE) injeta um quimioterápico, associado a um material embólico que é administrado, de forma seletiva, nas artérias de alimentação do tumor, a fim de garantir concentrações maiores intratumorais da droga, provocando oclusão do vaso, causando pequenos infartos e necrose, que reduzem o fluxo de sangue no local (LAMMER et al., 2009). Esse tratamento paliativo tem sido bastante utilizado tanto nos pacientes com tumores irredutíveis quanto nos ressecáveis, com a finalidade de diminuir seu volume e prevenir a disseminação de células neoplásicas no momento do procedimento cirúrgico em que houver sua manipulação (FORNER; REIG; BRUIX, 2018; MORAES et al., 2019).

2 OBJETIVO

O objetivo desse estudo foi analisar a evolução de um paciente cirrótico, com diagnóstico prévio de hepatocarcinoma, dos sintomas iniciais ao transplante, a partir da análise de prontuário, exames laboratoriais, de imagem, relatório médico e relato pessoal.

3 MATERIAL E MÉTODOS

O relato de caso foi construído a partir da análise de prontuário, exames laboratoriais e imagem, relatório médico e relato pessoal.

4 RELATO DE CASO E DISCUSSÃO

A.O.L., 60 anos, sexo masculino, natural de Itumbiara/GO, etilista há 20 anos, procurou atendimento médico após episódio súbito de febre axilar aferida a 39°C. Diante disso, após ser submetido a consulta médica e ressonância magnética confirmatória, foi diagnosticado com hepatopatia crônica em 2016. Mesmo conhecendo o diagnóstico, paciente o menosprezou, apresentando após um ano quadro de hematêmese súbita e volumosa, procurando novo atendimento médico sendo submetido a novos exames.

De acordo com Possebon et al. (2010), a maioria dos pacientes com carcinoma hepatocelular apresentam a presença de tumores irredutíveis devido ao diagnóstico tardio e, conseqüentemente, envolvimento intra-hepático das grandes veias hepáticas ou tronco da veia porta, há multicentricidade (diversos nódulos). Entre as modalidades terapêuticas que têm contribuído enquanto terapia, destaca-se no trabalho a

quimioembolização arterial. Para o mesmo autor, esse procedimento é indicado principalmente para tratamento de tumores maiores e múltiplos, quando não existe possibilidade de tratamento curativo (por ressecção ou transplante) ou tratamentos paliativos (injeção percutânea de etanol, radioablação ou micro-ondas) não disponibilizados ou pelo tamanho das lesões e função hepática preservada ou pouco alterada.

Diante do diagnóstico prévio de hepatopatia crônica, foram solicitados inicialmente exames laboratoriais, observando-se no eritograma, hipocromia acentuada e, em plaquetograma, trombocitopenia. Estavam também alterados fosfatase alcalina, alfa-fetoproteína e gama-glutamil transferase. Ademais, foram observados nessa análise inicial a creatinina, níveis de sódio, potássio, glicemia em jejum, proteínas totais e frações em que a albumina se encontrava abaixo dos valores referenciais, estando apenas os níveis de bilirrubinas e tempo de protrombina acima dos valores esperados.

Quanto aos exames de imagem, foram constatadas na tomografia de tórax alterações como doença aterosclerótica na aorta torácica e, em seus ramos supraórticos e coronários, presença de linfonodos proeminentes nas cadeias traqueais inferiores e subcarinais, sem aumento significativo de suas dimensões. Observaram-se também sinais de esplenomegalia, fígado com contornos lobulados, compatível com hepatopatia crônica. Na cintilografia óssea, usada para confirmar ou descartar hipótese de metástases no esqueleto, não houve evidências de tumores ou alterações.

Sabe-se que a DHA representa a segunda principal indicação para TH. Antes da opção de TH, não havia opção terapêutica específica para DHA, com exceção de abstinência alcoólica, com impacto limitado na sobrevida do paciente. O TH é a única opção que impacta na sobrevida a longo prazo (PAROLIN et al., 2006). Atualmente, dentre os pacientes elegíveis ao TH, prioriza-se os que tenham deixado o consumo de álcool e/ou drogas ilícitas há pelo menos seis meses, buscando uma garantia para a abstinência pós-transplante (CASTRO-E-SILVA JR et al., 2002).

Após diagnóstico confirmado, paciente apresentou quadro súbito de perda de atenção e letargia, caracterizados como sinais e sintomas de Encefalopatia Hepática Crônica Grau 1 a 2 (tabela 1). Após o evento, foi submetido a uma endoscopia digestiva alta, identificando varizes de fino calibre na mucosa esofágica, decorrentes de uma hipertensão portal, detectando uma gastropatia hipertensiva. Foram enviados fragmentos de prega elevada de antro para biópsia, encontrando-se fragmentos polipóides de mucosa, sede de gastrite crônica leve e inativa com fibroplasia na lâmina própria e hiperplasia

foveolar. A pesquisa por *Helicobacter pylori* foi negativa. A ressonância magnética nuclear confirmou a hipertensão portal, além de múltiplos nódulos displásicos, destacando dois em lobo direito, sendo um no segmento IVb/V (2,4 cm) e outro no segmento VII (1,5 cm), compatíveis com Hepatocarcinoma.

Tabela 1. Critérios de West-Haven para graduação da Encefalopatia Hepática.

Níveis	Alterações
Ausente	Nenhuma anormalidade detectada
Mínima	Alterações nos testes psicométricos ou neurofisiológicos
Grau 1	Falta de atenção, euforia, ansiedade, desempenho prejudicado, distúrbios do sono
Grau 2	Flapping; letargia, desorientação leve tempo e espaço, mudança súbita personalidade
Grau 3	Flapping; sonolento, mas responsivo a estímulos, confusão e desorientação importante, comportamento bizarro
Grau 4	Coma

Fonte: Adaptado de Oliveira, Turrini e Poveda (2016).

Diante desses achados e dos dados dos últimos exames laboratoriais realizados em 07 de março de 2018 (Bilirrubina sérica: 1,5mg/dl; Albumina: 3,5g/dl; Tempo de protrombina: 14,6 segundos) e clínicos (CHILD-PUGH: B8 e MELD: 12), foi indicado o transplante (tabela 2). No entanto, antes da entrada na fila de espera, optou-se por submeter o paciente a sessões de quimioembolização arterial das lesões nodulares. A primeira sessão foi realizada em 18 de junho de 2018, com acesso transfemoral direito com introdutor 5F. Foi realizado cateterismo superseletivo do tronco celíaco e da artéria hepática direita com cateter Simon 5F e guia hidrofílico, cuja arteriografia demonstrou lesões expansivas com discreta vascularização, sem drenagem venosa precoce.

Tabela 2. Critérios de classificação de Child-Pugh (severidade da hepatopatia) e Meld (critério de gravidade).

CHILD-PUGH			
Critérios	1 ponto	2 pontos	3 pontos
Bilirrubina total (mg/dL)	<2	2-3	>3
Albumina (g/dL)	>3,5	2,8-3,5	<2,8
TP (s)/ INR	1-3<1,7	4-6 / 1,7-2,3	>6 / 2,3
Ascite	Nenhuma	Controlada	Refratária
Encefalopatia hepática	Nenhuma	Grau 1 e 2	Grau 3 e 4
MELD			
Bilirrubina, creatinina e INR	10 a 19 27% de mortalidade em 3 meses	20 a 29 76% de mortalidade em 3 meses	30 a 39 83% de mortalidade em 3 meses

Fonte: Adaptado pelos autores.

Foram efetuadas duas sessões com diferença de dois meses, utilizando-se infusão de 100mg de doxorubicina em emulsão com 10ml de lipiodol na artéria hepática direita, não observando impregnação evidente dos referidos nódulos hepáticos. Langer e

colaboradores (2005) discutem que o uso pré-transplante da quimioembolização como esquema terapêutico demonstrou, apresentar poucas complicações e contra-indicações e de considerável eficácia antitumoral. Até o momento do transplante, executou-se ressonância de controle, evidenciando redução das dimensões dos nódulos, 2,0cm no segmento IVb/V (LIRADS 4) e 1,8cm no segmento VII (LIRADS 5), o beneficiando na espera do TH. Além desse procedimento, o paciente foi encaminhado para consulta nutricional, odontológica e de serviço social, a fim de fazerem avaliação pré-transplante, realizado em 14 de novembro de 2018. Não houveram intercorrências durante a realização do procedimento com mantendo-se diurese preservada, evacuação normal, apetite preservado e sono reparador, com episódios de náusea à noite. No procedimento, paciente se encontrava em uso domiciliar de alguns medicamentos como Hepamerz (6mg), Dulcolax (5ml), Moduretic (50mg), Propranolol (40mg), Neutrofer (300mg) e Pantoprazol SOS. Durante a realização do transplante, também não houveram complicações intraoperatórias. No pós-operatório, utilizou-se esquema imunossupressor. De acordo com os estudos de Oliveira, Turrini e Poveda (2016), discute-se que a sobrevida desses pacientes pode variar de 60% a 70% nos primeiros cinco anos de vida, dependendo muito do diagnóstico inicial, seus hábitos de vida (consumo de álcool) e comprometimento com a adesão ao uso da terapia imunossupressora. Atualmente, paciente encontra-se em bom estado geral, referindo não ingerir bebidas alcoólicas, fazendo uso de esquema terapêutico contínuo de Tracolimus, Micofenolato de Sódio, Carvedilol e Entecavir além de monitorização da função hepática.

Ritschl e colaboradores (2020) discutem que muitas vezes a sobrevida do paciente diminui devido à escassez de órgãos e demora na fila de espera, sendo que, o alto número de pacientes criticamente doentes obriga cada vez mais os profissionais a captarem órgãos mais comprometidos, resultando em uma situação desfavorável ao receptor podendo diminuir qualidade de vida e também sobrevida. Outra discussão importante trazida por Lineker et al. (2018) é que a sobrevida do paciente está muito relacionada as comorbidades associadas do paciente, além da escolha de um tratamento potencialmente adequado a pacientes na lista de espera, sendo muito importante a tomada de decisão médica.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Levando em consideração a evolução e situação da doença, percebeu-se que o transplante de fígado é considerado a melhor terapêutica para paciente cirrótico com hepatocarcinoma, sendo a quimioembolização uma técnica de estadiamento fundamental na fase pré-operatória, contribuindo para aumento da sobrevida e melhor qualidade de vida do paciente relatado.

REFERÊNCIAS

CASTRO-E-SILVA JR, O. de, et al. Transplante de fígado: indicação e sobrevida. *Acta Cir. Bras.*, São Paulo, v. 17, supl. 3, p. 83-91, 2002. Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-86502002000900018&lng=en&nrm=iso>. access on 17 Mar. 2021. <https://doi.org/10.1590/S0102-86502002000900018>.

CHEDID, M. F. et al. Carcinoma hepatocelular: diagnóstico e manejo cirúrgico. *ABCD, arq. bras. cir. dig.*, São Paulo, 30 (4): 272-278, Dec. 2017. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-67202017000400272&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 05 Mar. 2021.

FORNER A.; REIG M.; BRUIX J. Hepatocellular carcinoma. *Lancet*. 2018 Mar 31;391(10127):1301-1314. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30010-2. Epub 2018 Jan 5. PMID: 29307467.

LAMMER J. et al. Prospective Randomized Study of Doxorubicin-Eluting-Bead Embolization in the Treatment of HCC: results of the PRECISION V Study. *Cadivasc. Intervent.Radiol*, 33 (1): 41-52, 2010.

LANGER, L. F. et al. Contribuição da quimioembolização de hepatocarcinoma em pacientes cirróticos na espera pelo transplante hepático. *Radiologia Brasileira*, 38 (1): 1-6, 2005.

LINECKER M., et al. Potentially inappropriate liver transplantation in the era of the "sickest first" policy - A search for the upper limits. *J Hepatol*. 2018 Apr;68(4):798-813. doi: 10.1016/j.jhep.2017.11.008. Epub 2017 Nov 11. PMID: 29133246.

MINCIS, M; MINCIS, R. Doença Hepática Alcoólica: Diagnóstico e Tratamento. *Prática Hospitalar • Ano VIII • Nº 48 • Nov-Dez/2006*. Disponível em: <https://sites.unifoa.edu.br/portal/plano_aula/arquivos/04054/Artigo%201%20-%20para%20AVD%20-%20doen%C3%A7a%20hepatica%20e%20alcoolismo.pdf>. Acesso em: 15 fev. 2021.

MORAES, A. O., et al. Quimioembolização arterial transcater de carcinoma hepatocelular em paciente com oclusão de tronco celíaco: um desafio terapêutico. *J. vasc. bras.* [online]. 2019, vol.18 e20180090. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1677-54492019000100502&lng=en&nrm=iso>. Epub May 30, 2019. ISSN 1677-7301.

OLIVEIRA, A.R.; TURRINI, R.N.T.; POVEDA, V. B. A adesão a terapêutica imunossupressora após transplante de fígado: Revisão integrativa. *Ver Latino-Am. de Enfermagem*, 2016. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/rlae/v24/pt_0104-1169-rlae-24-02778.pdf>. Acessado em: 31 Out. 2020.

PAROLIN, M. B. et al. Resultados do transplante hepático em pacientes com diagnóstico pré-operatório de hepatocarcinoma. *Arq. Gastroenterol.*, 43 (4): 259-264, 2006. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-28032006000400003&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 15 fev. 2021.

POSSEBON, A. J., et al. Quimioembolização transarterial como tratamento do carcinoma hepatocelular. *Perspectivas médicas*, 21 (1): 27-31, São Paulo, 2010.

RITSCHL, P.V., et.al. The Effects of MELD-Based Liver Allocation on Patient Survival and Waiting List Mortality in a country with a low donation rate. *J. Clin. Med.* 2020. <https://doi.org/10.3390/jcm9061929>.

ROMANELLI, R. M.C., et al. Evolução de pacientes submetidos a transplante hepático por hepatites virais. *Revista Médica de Minas Gerais*, 25 (3): 338-343, 2015.