

Conduta nos hemangiomas hepáticos

Management of hepatic hemangiomas

DOI:10.34119/bjhrv5n2-093

Recebimento dos originais: 15/02/2022

Aceitação para publicação: 24/03/2022

Edmundo Vieira Prado Neto

Médico Residente em Cirurgia do Aparelho Digestivo no Hospital das Clínicas
Instituição: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Marília
Endereço: R. Dr. Reinaldo Machado, 255 - Fragata, CEP: 17519-080 - Marília - SP
E-mail: edmundovprado@hotmail.com

Isabelle Audacio Ramos Fernandez

Acadêmica do curso de Medicina pela Universidade de Marília (Unimar)
Instituição: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Marília
Endereço: R. Dr. Reinaldo Machado, 255 - Fragata, CEP: 17519-080 - Marília - SP

Paulo Ernesto Vidotto Talarico

Médico residente em Cirurgia do Aparelho Digestivo do Hospital das Clínicas
Instituição: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Marília
Endereço: R. Dr. Reinaldo Machado, 255 - Fragata, CEP: 17519-080 - Marília - SP

Omar Batista Nunez

Médico residente em Cirurgia do Aparelho Digestivo do Hospital das Clínicas
Instituição: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Marília
Endereço: R. Dr. Reinaldo Machado, 255 - Fragata, CEP: 17519-080 - Marília - SP

João Vitor Soares Vicentini

Cirurgião Geral e Cirurgião do Aparelho Digestivo
Instituição: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Marília
Endereço: R. Dr. Reinaldo Machado, 255 - Fragata, CEP: 17519-080 - Marília - SP

Roberto Tussi Junior

Mestrado pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) /Cirurgião Geral e do
Aparelho Digestivo
Instituição: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Marília
Endereço: R. Dr. Reinaldo Machado, 255 - Fragata, CEP: 17519-080 - Marília - SP

Mateus de Almeida Moreira da Silva

Cirurgião Geral, Oncológico
Instituição: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Marília
Endereço: R. Dr. Reinaldo Machado, 255 - Fragata, CEP: 17519-080 - Marília - SP

Benedito Pilon

Cirurgião do Aparelho Digestivo
Instituição: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Marília
Endereço: R. Dr. Reinaldo Machado, 255 - Fragata, CEP: 17519-080 - Marília - SP

RESUMO

O hemangioma hepático é o tumor hepático benigno mais comum na população. Na maioria dos casos, pequeno e assintomático. Morfologicamente, pode ser uma lesão avermelhada, bem delimitada, compressível à pressão digital. O hemangioma gigante (≥ 4 cm) pode ser sintomático ou romper. Rotineiramente, o diagnóstico é realizado primeiro por USG de abdome e, em seguida, confirmado em mais de 90% dos casos por tomografia computadorizada (TC) ou ressonância magnética nuclear (RM). O diagnóstico fortuito de tem se tornado muito frequente. Os autores buscam confrontar a conduta expectativa com a conduta intervencionista em hemangiomas hepáticos e comparar os desfechos dentre os métodos terapêuticos encontrados nesta respectiva revisão. Foi realizada busca nas bases de dados Pubmed, Embase, Bireme, Scielo e Cochrane. Foram encontrados 1447 textos que foram selecionados primeiramente através da leitura de título ou título e resumo, o que resultou em 165 artigos que foram lidos na íntegra. 37 dos 165 textos abordaram a temática do objetivo e, por isso, foram incluídos. Assim como a Revisão da Cochrane Library de 2007, o presente estudo não encontrou evidências de alto nível a partir desse período 2007-2017. Portanto, apresenta limitações. Não houve tratamento estatístico para os dados encontrados, o que também diminui o nível de evidência desta revisão. Hemangiomas hepáticos menor ou igual a 4 cm não causam sintomas. Portanto, não há indicação terapêutica. A maioria dos hemangiomas > 4 cm é assintomática e não manifesta complicações. Grande parte dos tumores tende a crescer, mas podem ser conduzidos seguramente por observação. Não há justificativa evidente para a intervenção cirúrgica preventiva, uma vez que a ruptura dos hemangiomas é um evento extremamente raro e, quando ocorre, a taxa de mortalidade atual é de 3,22%. O tratamento cirúrgico só é indicado quando ocorrem sintomas e/ou complicações.

Palavras-chave: hemangioma hepático, tratamento, fígado.

ABSTRACT

Hepatic hemangioma is the most common benign liver tumor in the population. In most cases, small and asymptomatic. Morphologically, it can be a reddish, well-delimited lesion, compressible by digital pressure. Giant hemangioma (≥ 4 cm) may be symptomatic or rupture. The diagnosis is routinely made first by abdominal US and then confirmed in more than 90% of cases by computed tomography (CT) or nuclear magnetic resonance (MRI). The fortuitous diagnosis of has become very frequent. The authors seek to compare the expectation approach with the interventionist approach in hepatic hemangiomas and compare the outcomes among the therapeutic methods found in this respective review. Search was performed in Pubmed, Embase, Bireme, Scielo and Cochrane databases. We found 1447 texts that were selected first by reading the title or title and abstract, which resulted in 165 articles that were read in full. 37 of the 165 texts addressed the theme of the objective and, therefore, were included. As with the 2007 Cochrane Library Review, the present study did not find high-level evidence from that 2007-2017 period. Therefore, it has limitations. There was no statistical treatment for the data found, which also reduces the level of evidence of this review. Hepatic hemangiomas smaller than or equal to 4 cm do not cause symptoms. Therefore, there is no therapeutic indication. Most hemangiomas > 4 cm are asymptomatic and have no complications. Most tumors tend to grow, but can be safely managed by observation. There is no clear justification for preventive surgical intervention, as rupture of hemangiomas is an extremely rare event and, when it does occur, the current mortality rate is 3.22%. Surgical treatment is only indicated when symptoms and/or complications occur.

Keywords: hepatic hemangioma, treatment, liver.

1 INTRODUÇÃO

O hemangioma hepático é o tumor hepático benigno mais comum, com incidência entre 0,4% e 7,3% em séries de autópsia e incidência de 1,7% em exames de ultrassonografia (USG) abdominal realizados para várias condições. Na maioria dos casos, o hemangioma é pequeno e assintomático. Morfologicamente, pode ser uma lesão avermelhada, bem delimitada, compressível à pressão digital. o hemangioma gigante (≥ 4 cm) pode dar origem a sintomas, incluindo: dor abdominal, distensão abdominal, saciedade precoce e, raramente, síndrome de Kasabach-Merritt (trombocitopenia devido ao aprisionamento de plaquetas no hemangioma) ou mesmo ruptura¹⁻².

Rotineiramente, o diagnóstico é realizado primeiro por USG de abdome e, em seguida, confirmado em mais de 90% dos casos por tomografia computadorizada (TC) ou ressonância magnética nuclear (RM). Devido à ampla utilização do US abdominal na avaliação inicial de pacientes com sintomas abdominais ou no seguimento de pacientes com doenças específicas (hepatites virais ou cirrose e doenças neoplásicas), o diagnóstico fortuito de hemangioma hepático tem se tornado muito frequente. Às vezes, uma preocupação relacionada é o diagnóstico diferencial com outras lesões ou a decisão adequada sobre o tratamento¹⁻².

2 OBJETIVO

Os autores buscam confrontar a conduta expectativa com a conduta intervencionista em hemangiomas hepáticos e comparar os desfechos dentre os métodos terapêuticos encontrados nesta respectiva revisão.

3 MÉTODOS

Foi realizada busca nas bases de dados Pubmed, Embase, Bireme, Scielo e Cochrane com a estratégia de busca: (hepatic OR liver) AND hemangioma AND (management OR treatment OR surgery OR surgical OR treatment OR embolization OR laparoscope OR propranolol OR resection OR ablation OR clinical OR clinic OR transplant OR transplantation OR open OR therapy OR beta-blocker OR conservative OR enucleation).

Utilizaram-se os critérios de exclusão: revisão narrativa, artigos com metodologia não explícita, ausência de análise estatística, ausência de mensuração de dados, relatos de caso, séries de caso com até 20 pacientes, pacientes intrauterinos e neonatos, hemangiomas não hepáticos, artigos sobre etiologia, fisiopatologia, manifestações clínicas e diagnóstico de hemangiomas hepáticos. Utilizaram-se os critérios de inclusão: Artigos em inglês, espanhol e

português, publicação entre 2007 e 2017, humanos, adultos e crianças, hemangiomas hepáticos, conduta e tratamento no hemangioma hepático.

Foram encontrados 1447 textos que foram selecionados primeiramente através da leitura de título ou título e resumo, o que resultou em 165 artigos que foram lidos na íntegra. 37 dos 165 textos abordaram a temática do objetivo e, por isso, foram incluídos (TABELA 1).

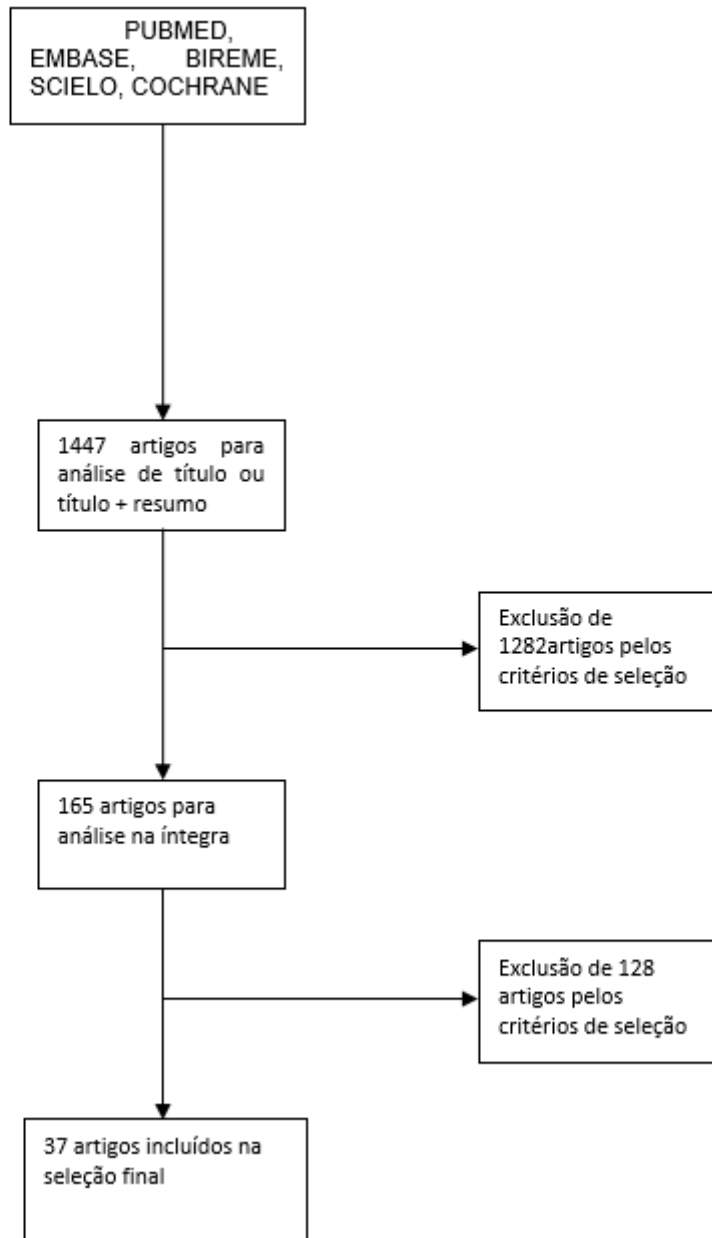


TABELA 1

| AUTOR | ANO | PACIENTES (apenas hemangiomas hepáticos) | DESENHO DE ESTUDO | TEMA ABORDADO |
|---------------------------|------|--|--------------------------------|---|
| Colli et al | 2007 | Não houve | Revisão Sistemática (Cochrane) | Cirurgia eletiva x observação |
| Ibrahim et al | 2007 | 46 | Retrospectivo | Ressecção aberta de HH |
| Erdogan et al | 2007 | 34 | Retrospectivo | Conduta: tamanho x sintomas |
| Wilson NG et al | 2007 | 63 | Retrospectivo | Seguimento de hemangioma > 4cm |
| Kumar Singh et al | 2007 | 21 | Retrospectivo | Enucleação x ressecção |
| Xiao-Hui et al | 2008 | 172 | Retrospectivo | Enucleação: HH centrais x periféricos |
| Xia et al | 2010 | 115 | Retrospectivo | Enucleação: oclusão x não oclusão a. hepática própria |
| Schnelldorfer et al | 2010 | 289 | Retrospectivo | Ressecção x observação |
| Etermadi et al | 2011 | 198 | Retrospectivo | Prognóstico de HH |
| Donati et al | 2011 | 97 | Revisão sistemática | Risco de ruptura de HH |
| Giuliant e et al | 2011 | 74 | Retrospectivo | Cirurgia x observação; enucleação x ressecção |
| Park et al | 2011 | 34 | Retrospectivo | ARFGUSP |
| Ho et al | 2012 | 61 | Retrospectivo | Cirurgia: enucleação x ressecção |
| Gao, Ke, Ding et al | 2013 | 36 | Retrospective | ARF |
| Yedibela et al | 2013 | 307 | Retrospective | Cirurgia x observação |
| Bozkaya et al | 2013 | 26 | Retrospective | Embolização com Bleomicina |
| Yang et al | 2014 | 589 | Retrospective | HH próximo a VHM: EVHS x PM |
| Miura et al | 2014 | 241 | Retrospectivo | Conduta cirúrgica em HH |
| Dumli et al | 2014 | 42 | Retrospectivo | Eficiência cirúrgica para alívio da dor |
| Hasan et al | 2014 | 123 | Retrospectivo | Crescimento tumoral |
| Moctezuma-Velázquez et al | 2014 | 5 | Retrospectivo | Conduta em HH: tumores > 4cm x tumores igual ou menor 4cm |
| Gao, Ding, Ke et al | 2014 | 42 | Retrospective | ARF: eletrodos multitémidos x eletrodos refrigerados internamente |
| Hoekstra et al | 2014 | 22 | Retrospectivo + revisão | Conduta: cirurgia x observação |
| Ulas et al | 2014 | 82 | Retrospectivo | Cirurgia: tumores > 10 cm x tumores menor ou igual a 10 cm |
| Li et al | 2015 | 104 | Retrospectivo | Ressecção: OVHS x PM |
| Mocchegiani et al | 2015 | 1067 | Retrospectivo | Risco de ruptura em HH |
| Dong et al | 2015 | 190 | Retrospectivo | Conduta cirúrgica x tamanho do tumor |
| Sun et al | 2015 | 27 | Retrospectivo | Embolização Arterial Transcaterter |
| Tang et al | 2015 | 46 | Retrospectivo | Ablação Microwave percutânea guiada por ultrassonografia |
| Zhang et al | 2015 | 66 | Prospectivo | Ressecção aberta x ablação laparoscópica |
| Gao, Kong, Ding et al | 2015 | 51 | Retrospective | ARF: laparoscopia x guiada por TC |
| Yu et al | 2015 | 131 | Retrospectivo | Ressecção aberta x laparoscopia |
| Bai et al | 2015 | 24 | Retrospectivo | Técnica laparoscópica modificada |
| Qiu et al | 2015 | 730 | Retrospectivo | Qualidade de vida: ressecção aberta x enucleação |
| Gao, Ji, Ding et al | 2016 | 121 | Retrospective | ARF laparoscópica |
| Jing et al | 2016 | 236 | Retrospective | Crescimento tumoral de HH |
| Di Carlo et al | 2016 | 4587 | Revisão Sistemática | Mudança no tamanho de HH gigante |

4 RESULTADOS

4.1 COMPARAÇÃO ENTRE DESFECHOS: CONDUTA EXPECTANTE x CONDUTA INTERVENCIONISTA

Uma revisão da Cochrane Library produzida por Colli et al avaliou a cirurgia eletiva em hemangiomas hepáticos em comparação com o tratamento conservador, mas os autores não encontraram nenhum ensaio clínico randomizado nem evidências de alto nível que apoiem ou refutem a intervenção cirúrgica.

Monctezuma-Velasquez acompanhou 57 pacientes com um total de 96 hemangiomas (média: 4,49 cm): 32 tumores < 4cm e 64 tumores > 4 cm. Os sintomas foram muito mais comuns em casos de hemangiomas > 4 cm ($p=0,0003$). 31,2% dos tumores > 4cm se mantiveram assintomáticos e, quando presente, a dor era o sintoma predominante. 9 pacientes (tumores > 4cm) foram tratados cirurgicamente. 89% dos casos operados apresentavam dor abdominal; 22% apresentava aumento do perímetro abdominal. 4% dos pacientes em observação apresentaram sintomas durante 80,1 meses de acompanhamento.

Giuliante acompanhou 74 pacientes durante 63,2 meses. Não houve crescimento em 81,1% dos casos. 40 foram tratados cirurgicamente devido a sintomas abdominais, crescimento tumoral, Síndrome de Kasabach-Merrit e diagnóstico incerto. O tratamento solucionou a causa cirúrgica em todos os casos. Nenhum paciente tratado apresentou recorrência durante 77 meses de seguimento. 62,5% dos casos tratados eram sintomáticos e 91,2% do grupo em observação não apresentou sintomas. O tamanho médio dos tumores resecados (11,9 cm) foi maior do que o grupo em observação (6 cm; $p<0,0002$). A taxa de hemorragia esteve associada ao tamanho do hemangioma. Quando excluídos os casos de cirurgia devido a diagnóstico incerto, o tamanho médio dos tumores é de 13cm (TABELA 2).

Wilson WG et al acompanhou 63 pacientes com hemangiomas > 4 cm (média = 5,5 cm) durante 34 meses. Um caso foi tratado cirurgicamente devido à dor abdominal, 54% se mantiveram assintomáticos e houve crescimento tumoral (>20% do tamanho inicial) em 17%. Não houve complicações em pacientes tratados ou não tratados.

Li Jing et al avaliou 236 pacientes com hemangiomas hepáticos (média = 4,5 cm) durante 48 meses. Não houve crescimento em 20 (23,7%), (8,5%) tumores regrediram de tamanho e 144 (61%) cresceram. 6 pacientes cujo tumor não cresceu apresentaram sintomas, que cessaram durante o seguimento. Entre os casos com crescimento tumoral, 123 se mantiveram assintomáticos com acompanhamento conservador e 21 apresentaram sintomas: 15 foram acompanhados e 6 operados. Não houve complicações em pacientes tratados ou não tratados.

Etemadiet al avaliou 198 pacientes. 66 (18,2%) apresentavam tumores > 5 cm, e 35% dos hemangiomas cresceram durante o seguimento, com associação significativa com lesões únicas ($p=0,04\%$). Hasan et al acompanhou 163 hemangiomas em 123 pacientes com tamanho inicial médio (SD) = 32, (3,1) cm. 39,3% cresceram 5% ou mais: a média (SD) de crescimento foi de 0,03 (0,21) cm para todas as lesões e 0,19 (0,23) cm nos tumores com crescimento superior a 5%.

Schelldorfer et al acompanhou 289 pacientes com hemangiomas > 4 cm em um grupo observacional e outro cirúrgico durante cerca de 10 anos (range: 1,5-20 anos). Nenhum paciente operado apresentou sintomas persistentes relacionados ao tumor ou complicações após o procedimento, mas houve em 11% do grupo não tratado ($p<0,001$). No grupo operado, nenhum paciente apresentou sintomas novos relacionados ao hemangioma; 20% dos pacientes não tratados apresentaram ($p=0,02$).

Mocchegiani et al acompanhou o desfecho de 1067 pacientes com hemangiomas durante cerca de 72,6 +/- 24,2 meses. O tamanho do tumor era maior ou igual a 4 cm em 226 (10,9%) dos casos. Houve sintomas em 5 (0,47%) pacientes, cujo tumor era maior ou igual a 4 cm, e necessidade de tratamento em 29 (2,7%) (GRÁFICO 1).

Hoekstra et al acompanhou 22 pacientes com hemangioma > 5cm durante 30 meses. 16 (73%) apresentavam dor abdominal. 14 (64%) foram tratados cirurgicamente após um período de observação de 30,2 meses (range: 4-96 meses), sendo que a dor abdominal foi o a causa do tratamento em 12 casos com resolução em 11 (92%). O tamanho médio dos tumores tratados era de 13,9 cm (range: 6,5-20cm), maior do que nos casos em observação.

Ulas et al analisou o desfecho pós-operatório de 82 pacientes submetidos à cirurgia em dois grupos: > 10cm (Grupo 1) e menor ou igual a 10 cm (Grupo 2). O tempo de cirurgia foi maior ($p=0,01$) e a hemorragia mais intensa ($p=0,04$) no Grupo 1, indicando que hemangiomas maiores apresentam um tempo de cirurgia maior e maiores perdas sanguíneas. Ho et al tratou 61 pacientes cirurgicamente (média: 10 +/- 4,1 cm) e avaliou o grupo em que não houve complicação (Grupo NC) e o grupo em que houve complicações pós-operatórias (Grupo C): o tamanho médio dos tumores resecados foi maior no grupo C (13,1 +/- 4,4 cm) do que em NC (9,5 +/- 3,9; $p=0,02$). Em uma revisão sistemática avaliando 34 estudos conduzida por Di Carlo et al, os autores indicaram a cirurgia somente quando sintomas (ou complicações) estiverem presentes. Apenas o tamanho do tumor não serve como critério para o tratamento cirúrgico.

Dong et al avaliou 190 pacientes assintomáticos com hemangiomas > 5 cm submetidos à hepatectomia divididos em dois grupos: hemangioma entre 5-10 cm (Grupo A= 144 pacientes) e 10-15 cm (Grupo B=46 pacientes) ($p<0,001$). Houve um seguimento durante cerca de 56

meses. O tempo de cirurgia ($p<0,01$), hemorragias ($p=0,09$) e volume transfundido ($p=0,013$) foi maior em A. Os resultados de análises de univariáveis e multivariáveis indicam que o tamanho não é um fator de risco independente para hemorragias.

Yedibela et al analisou 307 pacientes com hemangioma hepático durante 246 meses. 103 foram submetidos à cirurgia (sintomáticos = 62/ assintomáticos = 41). A morbidade pós-operatória ocorreu em 17% ($p=0,002$). No grupo tratados, não houve morte pós-operatória ($p<0,001$) nem queixas abdominais após o tratamento em 88% ($p<0,001$). No grupo conservador, entre os pacientes assintomáticos, 81% não relataram queixas abdominais ($p<0,001$) e 19% manifestaram sintomas abdominais persistentes ou novos ($p<0,001$). Porém, entre os pacientes sintomáticos, 92% em observação relataram sintomas abdominais persistentes ou novos contra 18% dos casos operados ($p<0,001$).

Erdogan et al avaliou 34 pacientes: 14 (41%) submetidos à cirurgia após um período médios de observação de 36,5 meses. O tamanho das lesões removidas foi maior do que nos pacientes não tratados (10,3 cm vs 4,8 cm; $p=0,004$). A dor abdominal progressiva foi a causa terapêutica em 78,6% dos casos, com resolução em 92% dos pacientes. A morbidade pós-operatória ocorreu em 3 (21,4%) dos casos.

Miura et al analisou 241 pacientes submetidos ao tratamento cirúrgico. O tamanho médio dos tumores era de 8,5 cm (IQR: 6-12,1). A causa terapêutica foram os sintomas abdominais (85%), crescimento tumoral (11,3%) e ansiedade do paciente (3,7%).

Ibrahim et al avaliou 23 pacientes sintomáticos e 23 assintomáticos com hemangiomas hepáticos tratados cirurgicamente. O tamanho médio tumoral em casos sintomáticos foi de 11 +/- 7 cm e 4,1 +/- 3,1 cm em assintomáticos ($p<0,0001$). 20 pacientes relataram resolução após a cirurgia.

Dumlu et al analisou se o tratamento cirúrgico é efetivo para o alívio de dor em 42 pacientes com tumores de tamanho médio 9,2 cm durante um período de 50 meses após a cirurgia. Houve queda acentuada de queixas de dor após a cirurgia. O escore das escalas Adjective Rating Scale (ARS) e Numerical Rating Scale (NRS) pré-operatório e pós-operatório indicou queda acentuada de queixas de dor após o tratamento. ($p<0,05$).

Park et al trataram 25 hemangiomas >4 cm (média: 7,2 +/- 0,7 cm) em 24 pacientes sintomáticos com Ablação por ultrassonografia percutânea com seguimento de 23 +/- 3,8 meses. 10 pacientes apresentavam crescimento tumoral. Antes da decisão intervencionista, os pacientes foram observados com tratamento sintomático de 3 a 6 meses para evitar o tratamento desnecessário. Após o tratamento, houve redução tumoral e resolução dos sintomas.

4.2 CIRURGIA PROFILÁTICA EM PACIENTES ASSINTOMÁTICOS

No estudo de Mocchegiani com 1067 pacientes, houve ruptura em apenas 5 (0,47%) casos. Donatiet al conduziu uma revisão em busca dos casos de ruptura de hemangiomas hepáticos. Foram relatados 97 casos em um período de 112 anos (1898-2010). Houve ruptura não espontânea (acidentes automobilísticos, biópsia, intervenção cirúrgica etc) em 51 casos (52,6%) e espontânea em 46 (47,4%). A ruptura não espontânea foi mais frequente em pacientes com menos de 40 anos ($p < 0,0099$). O tamanho médio foi de 11,2 cm (range: 1-37 cm). Houve hemorragia intensa em 88 pacientes (90,7%). A taxa de mortalidade nos últimos 20 anos (1/31 casos; 3,22%) foi acentuadamente menor do que no período antes (33/66 casos; 50%) ($p < 0,001$).

4.3 EMBOLIZAÇÃO

Sun et al conduziu um estudo com 27 pacientes com hemangioma > 4 cm (média = 11,24 \pm 5,08 cm; $p < 0,05$) tratados com embolização arterial transcater (lipiodol + pingyangmycin) na tentativa de reduzir o tamanho do tumor. 21 pacientes apresentavam crescimento da lesão e 4 apresentaram sintomas abdominais. Os resultados foram bem-sucedidos após o procedimento (início: 11,24 \pm 5,08; 3 meses: 8,95 \pm 4,33; 6 meses: 7,60 \pm 3,90 cm; $p < 0,05$) e, nos casos de crescimento, o tumor remanescente não retornou a crescer. Não houve recorrência de sintomas nos pacientes com queixas.

Bozkayaet al avaliou 26 pacientes com sintomas abdominais com hemangioma > 4 cm (média: 9,72 \pm 0,8 cm) durante 12 meses. 2 casos apresentavam crescimento. Todos os pacientes relataram melhora sintomática. Houve redução da lesão (9,72 \pm 0,8 cm vs 7,63 \pm 0,76 cm; $p = 0,001$).

4.4 ABLAÇÃO NÃO INVASIVA

Park et al trataram 25 hemangiomas > 4 cm (média: 7,2 \pm 0,7 cm) em 24 pacientes sintomáticos com Ablação por ultrassonografia percutânea com seguimento de 23 \pm 3,8 meses. Antes da decisão intervencionista, os pacientes foram observados com tratamento sintomático de 3 a 6 meses para evitar o tratamento desnecessário. 10 pacientes apresentavam crescimento tumoral. O tratamento foi bem-sucedido em 23 tumores com redução do tamanho (7,2 \pm 0,7 cm vs 4,5 \pm 2,4 cm; $p < 0,001$) e resolução sintomática.

Tang et al tratou 47 hemangiomas entre 5 e 10 cm em 46 pacientes com Ablação MicroWave guiada por ultrassonografia. A taxa de ablação completa inicial foi de 91,5% e o volume de lesões ablatadas foi reduzido. A ablação completa foi alcançada em 95,7% tumores.

Durante o seguimento de 18,2 meses, um paciente desenvolveu progressão tumoral local na região ablada.

4.5 ABLAÇÃO LAPAROSCÓPICA

Gao, Ji, Ding et al trataram 124 hemangiomas subcapsulares (média: 9,1 +/- 3,2 cm) em 121 pacientes com Ablação por radiofrequência laparoscópica. 118 (95,2%) foram ablados completamente: 10 (10/12; 97,2%) tumores < 10 cm e 48 (48/52; 92,3%) maior ou igual a 10 cm ($p=0,236$).

Gao, Kong et al tratou 51 casos de hemangiomas (média: 9,6 cm +/- 1,8 cm) subdiafragma com ablação por radiofrequência: 24 casos guiados por TC (Grupo A) e 27 por laparoscopia. A ablação foi bem-sucedida em 91,7% (22/24) em A e 96,3% (26/27) em B ($p>0,05$).

Zhang et al tratou 66 casos de hemangiomas sintomáticos em crescimento entre 4 e 10 cm: 32 com ablação por radiofrequência laparoscópica (Grupo ALR) e 34 com ressecção aberta convencional (Grupo RAC). O tempo de cirurgia foi menor em ALR (138 vs 201 min; $p<0,001$) e a hemorragia menor ($p<0,001$) do que em RAC. Houve menos queixas dolorosas ($p<0,001$) e menor necessidade analgésica em ALR ($p<0,001$). Esse grupo também apresentou menor permanência hospitalar pós-operatória ($p<0,001$) e menos custos hospitalares ($p=0,017$).

Gao, Ke, Ding et al tratou 36 pacientes com 41 hemangiomas maior ou igual a 5 cm (média: 10 +/- 4 cm) com ARF devido ao crescimento tumoral e/ou sintomas persistentes: 26 por via laparoscópica e 15 com abordagem percutânea abordagem por TC. Houve 62 complicações decorrentes da ARF em 22 casos: 6 (6/20) pacientes com tumor <10 cm e todos os casos com tumor maior ou igual a 10 cm ($p>0,001$).

Gao, Ding, Ke et al avaliou a eficácia e segurança da Ablação por Radiofrequência (ARF) administrada com eletrodos expansíveis multitínidos ou com eletrodos cluster resfriados internamente. Foram tratados 43 hemangiomas maior ou igual a 10cm em 42 pacientes com ablação por radiofrequência (ARF): 18 pacientes foram tratados por ARF em 1 sessão e 3 pacientes com hemangiomas únicos maior ou igual a 14 cm em 2 sessões. O tempo de ablação em hemangiomas únicos foi menor com o uso de eletrodos resfriados internamente do que os eletrodos multitínidos ($p<0,05$). Todos os pacientes tratados com eletrodos multitínidos apresentaram complicações contra 10 (47,6%) pacientes tratados com eletrodos resfriados internamente ($p<0,05$).

4.6 TRATAMENTO CIRÚRGICO

Li et al analisou a Manobra de Pringle (Grupo PM; n=78 e da Oclusão vascular hemihepática seletiva (Grupo OVHS;n=26). Os dois grupos tiveram o procedimento bem-sucedido sem mortalidade. A pressão arterial e o pulso foram muito maiores no grupo PM do que em OVHS ($p<0,01$). Os níveis de AST, ALT e Bilirrubina total pós-operatório aumentaram muito mais em PM do que em OVHS em comparação aos níveis pré-operatórios ($p<0,05$).

Yang et al comparou as perdas sanguíneas intensas durante a ressecção de hemangiomas > 5cm que comprimiam ou envolviam as veias hepáticas maiores. Realizaram-se cirurgias com a Exclusão vascular hepática seletiva (Grupo EHVS=120 pacientes) e cirurgias com a Manobra de Pringle (Grupo PM=153 pacientes). Não houve diferenças significativas nos grupos em tamanho do tumor, tipos de hepatectomia, extensão do envolvimento do tumor dos grandes veias hepáticas e veias hepáticas laceradas. As perdas sanguíneas, transfusões requeridas e o volume transfundido foi significativamente menor em EHVS ($p<0,01$).

4.7 LAPAROSCOPIA

Yu et al tratou 131 pacientes cirurgicamente: 31 submetidos à ressecção aberta (grupo RA) e 100 com ressecção laparoscópica (grupo RL). Os tumores extraídos de RL foram menores (6,13 +/- 2,06cm) do que RA (8,67 +/-4,38cm; $p=0,002$), o que pode ser um viés a favor do grupo RL. O tempo de cirurgia de RL foi maior do que RA ($p=0,017$). As despesas de hospitalização ($p=0,009$), o tempo de permanência pós-operatória de RL ($p=0,00$), a ingestão oral ($p=0,017$), os níveis de ALT ($p=0,00$), e os níveis pós-operatórios de AST ($p=0,00$) foram menores em RL do que em RA

Bai et al comparou duas técnicas laparoscópicas para a ressecção de hemangiomas em dois grupos: 14 pacientes submetidos à Laparoscopia tradicional (LT) e 10 submetidos à Laparoscopia modificada (LM), em que um morcelador eletromecânico permite a extração do hemangioma sem saco de recuperação, incisão ampliada ou incisão manualmente assistida. O tempo de cirurgia ($p=0,037$), tempo de remoção tumoral ($p<0,0001$), o escore de escala visual analógica de dor no primeiro dia pós-operatório ($p=0,012$), o tempo de repouso ($p=0,036$) e o tempo de permanência pós-operatória foi menor em LM.

4.8 ENUCLEAÇÃO

Xiao-Hui et al avaliou 172 pacientes submetidos à enucleação em hemangiomas localizados centralmente em 76 (44,2%) pacientes (Grupo A) e hemangiomas periféricos em 96 (55,8%) pacientes (Grupo B). As taxas de complicações maiores foram pequenas nos dois

grupos (2,6% vs 3,1%; $p=0,848$). A enucleação do Grupo A centralmente apresentou significativamente maior tempo de oclusão de fluxo vascular ($p<0,001$), maior tempo de cirurgia ($p<0,001$) e mais transfusão sanguínea ($p=0,001$). Também apresentou maior volume de perdas sanguíneas ($p=0,004$) e maior permanência no hospital ($p=0,024$).

Xia et al avaliou o desfecho da enucleação de hemangiomas hepáticos em 73 pacientes com oclusão contínua de artéria hepática própria e 42 pacientes sem oclusão. A Manobra de Pringle foi usada rotineiramente em todos os pacientes em ciclos de 15/5 min quando clamp/unclamp. A hemorragia intraoperatória e a transfusão sanguínea no grupo de oclusão contínua foram menores do que no grupo sem oclusão ($p<0,001$ e $p=0,012$, respectivamente).

4.9 ENUCLEAÇÃO vs RESSECÇÃO

Qiu et al analisaram 730 pacientes com hemangiomas gigantes (5-15cm): 386 (52,9%) pacientes foram submetidos à Enucleação (Grupo 1); 344 (47,1%)s submetidos à ressecção (Grupo 2). O tamanho médio do tumor foi semelhante entre os grupos (9,8 vs 10,6 cm, respectivamente; $p=0,752$). O grupo 1 apresentou o tempo médio de cirurgia menor (150min vs 240 min; $p=0,034$), permanência hospitalar média menor (5,7 dias vs 8,6 dias; $p<0,001$), hemorragia menor (400ml vs 860ml; $p<0,001$) e menos complicações (17,6% vs 28,2%; $p<0,001$) do que o Grupo 2. O escore de qualidade de vida pré-operatório e pós-operatório “Short-Forma Healthy Survey” (SF-36) aumentou nos dois grupos em comparação ao nível pré-operatório ($p<0,05$).

Kumar Singh et al trataram 9 pacientes com enucleação e 12 com ressecção cirúrgica. O tamanho médio foi semelhante entre os grupos (8,9 vs 10 cm; $p=0,85$). Os níveis de hemorragia intraoperatória foram muito menores na enucleação ($p=0,004$), assim como o tempo de cirurgia ($p=0,035$). Houve 5 casos de complicação maior no grupo resecado; nenhum no grupo de enucleação ($p=0,045$). A permanência hospitalar foi maior no grupo resecado ($p=0,005$).

TABELA 2

| TRATAMENTO | ARTIGO | PCTS | IDD | TM | INDIC. TERAP. | RSLÇ CAUSA TERAP. (%) | CPLC/MBDE (%) | SGMTO (MESES) | MTDE |
|------------------|---------------|------|------|-------|--------------------------------------|-----------------------|---------------|---------------|------|
| RESSECÇÃO ABERTA | Giuliente | 28 | 45,7 | 11,8 | S + CT | 100 | 10,7 | 77 | 0 |
| | Qiu | 205 | 46 | 10,6 | S + CT ,CPLC | --- | 28,2 | 06 | 0 |
| | Kumar Singh | 12 | --- | 10 | S + CT | --- | 41,6 | --- | 0 |
| | Erdogan | 14 | 42,3 | 10,3 | SINT. | 90,9 | 21 | --- | 0 |
| | Zhang | 34 | 43 | 6,5 | S + CT | 100 | 29 | 21 | 0 |
| | Yu | 100 | 48,4 | 8,67 | --- | --- | --- | --- | 0 |
| | Yedibela | 103 | 52 | 9,1 | S + CT ansiedade, dgto incerto | 82 | 24 | 246 | 0 |
| | Dong | 190 | 46 | 10 | ---- | --- | 32,6 | 56 | 0 |
| | Mocchegiani | 19 | 49 | 10,2 | S + CT ,TM | --- | 10,5 | 55 | 0 |
| | Ulas | 22 | 47 | 10,3 | S + CT ansiedade, DGI | --- | 18 | --- | 0 |
| ENUCLEAÇÃO | Giuliente | 12 | 45,7 | 12,3 | S + CT | 100 | 8,3 | 77 | 0 |
| | Qiu | 225 | 45 | 9,8 | S + CT CPLC | --- | 17,6 | 06 | 0 |
| | Kumar Sing | 9 | -- | 5,6 | S + CT | --- | 0 | --- | 0 |
| | Ulas | 60 | 46 | 10,5 | S + CT ansiedade, DGI | --- | 7 | --- | 0 |
| | Xiao-Hui | 172 | 44 | 10,5 | S + CT, TM | 89,2 | 2 | 27 | 0 |
| LAPAROSCOPIA | Yu | 31 | 48,6 | 6,13 | --- | --- | --- | --- | |
| ABLAÇÃO | Zhang | 32 | 47 | 6,4 | S + CT | 76 | 28 | 24 | 0 |
| | Park | 24 | 49,5 | 7,2 | S + CT | 46 | 33,3 | 23 | 0 |
| | Gao, Ji, Ding | 121 | 49 | 9,1 | S + CT | --- | 21 | 6 | 0 |
| | Tang | 46 | 46 | 6,3 | S + CT | --- | 78,3 | 18,2 | 0 |
| | Gao, Kong | 51 | 50 | 9,6 | S + CT | 100 | 33,3 | 6 | 0 |
| | Zhang | 66 | 45 | 6,45 | S + CT | 94 | 28 | 23 | 0 |
| | Gao, Ke, Ding | 36 | 50 | 10 | S + CT | 100 | 61 | 15 | 0 |
| | Gao, Ding, Ke | 42 | 52 | 12,5 | S + CT | 100 | 73 | 6 | 0 |
| EMBOLIZAÇÃO | Mocchegiani | 5 | 49 | 7,5 | S + CT ,TM | --- | 0 | 55 | 0 |
| | Bozkaya | 26 | 49 | 9,72 | SINT | 100 | 96 | 7,4 | 0 |
| | Sun | 27 | 47,7 | 11,24 | S + CT | 100 | 66 | 9,58 | 0 |

PCTS: PACIENTES, IDD: IDADE, TM: TAMANHO DO TUMOR TRATADO, INDIC. TERAP.: INDICAÇÃO TERAPÊUTICA; RSLÇ CAUSA TERAP.: RESOLUÇÃO CAUSA TERAPÊUTICA, CPLC: COMPLICAÇÕES; MBDE: MORBIDADE, SGMTO: TEMPO DE SEGUIMENTO, MTDE: MORTALIDADE, S: SINTOMAS, CT:CRESCIMENTO TUMORAL, DGI: DIAGNÓSTICO INCERTO

5 CONCLUSÃO

Assim como a Revisão da Cochrane Library de 2007, o presente estudo não encontrou evidências de alto nível a partir desse período 2007-2017. Portanto, apresenta limitações. Não houve tratamento estatístico para os dados encontrados, o que também diminui o nível de evidência desta revisão.

5.1 CONDUTA EXPECTANTE

Hemangiomas hepáticos menor ou igual a 4 cm não causam sintomas. Portanto, não há indicação terapêutica. A maioria dos hemangiomas > 4 cm é assintomática e não manifesta complicações.

Grande parte dos tumores tendem a crescer, mas, podem ser conduzidos seguramente por observação. Portanto, quanto maior o tumor, maior será a taxa de crescimento ($p < 0,001\%$). Quase 40% dos hemangiomas crescem moderadamente (2mm/ano). Houve controvérsias entre os estudos na associação entre tumores maiores e maior risco de sintomas.

Não há justificativa evidente para a intervenção cirúrgica preventiva, uma vez que a ruptura dos hemangiomas é um evento extremamente raro e, quando ocorre, a taxa de mortalidade atual é de 3,22%.

5.2 CONDUTA INTERVENCIONISTA

Apenas o tamanho do tumor não é indicação para a terapêutica. Os sintomas e/ou complicações também devem estar presentes. Geralmente, o tratamento interrompe o crescimento e resolve os sintomas. Tanto o tratamento clínico como cirúrgico apresentam baixo risco e taxa de mortalidade nula.

5.3 EMBOLIZAÇÃO

A embolização é um procedimento terapêutico minimamente invasivo alternativo à cirurgia para hemangiomas hepáticos > 4cm com resultados positivos: os tumores diminuem de tamanho, não retornam a crescer e os sintomas são solucionados.

5.4 ABLAÇÃO

A Ablação por Radiofrequência é um procedimento seguro, eficaz e pertinente em hemangiomas entre 5-10 cm devido ao baixo risco de complicações e à probabilidade de ablação completa, mas pode ser inapropriada para tumores maior ou igual a 10 devido às

complicações recorrentes. O uso dos eletrodos de cluster refrigerados internamente e um algoritmo terapêutico defensivo pode reduzir as complicações.

A Ablação por ultrassonografia percutânea é efetivo e seguro para o tratamento de hemangiomas sintomáticos e em crescimento. A Ablação MicroWave guiada por ultrassonografia é um método seguro e eficaz na resolução sintomática de hemangioma entre 5-10cm.

A Ablação por radiofrequência laparoscópica é segura, viável e efetiva em hemangioma ssubcapsulares, hemangiomas maior ou igual a 10 e tumores em crescimento. É mais efetiva do que guiada por TC em hemangiomas subdiafragmáticos.

5.5 ENUCLEAÇÃO

O estudo indica que a enucleação hepática está associada com desfechos mais favoráveis do que a ressecção hepática. Demonstra ser um método cirúrgico mais seguro, rápido e com morbidade menor do que a ressecção aberta. É um procedimento seguro para hemangiomas em qualquer área hepática, embora seja tecnicamente mais trabalhosa para os tumores centrais. A oclusão contínua da artéria hepática própria, quando somada ao uso intermitente da Manobra de Pringle, reduz significativamente a hemorragia em comparação com a Manobra de Pringle intermitente sozinha.

5.6 LAPAROSCOPIA

O estudo concluiu que a ressecção de hemangiomas hepáticos por laparoscopia é um procedimento seguro e viável, com desfechos pós-operatórios melhores do que a ressecção aberta. A Laparoscopia modificada é um procedimento seguro e viável, com desfechos pós-operatórios melhores do que a tradicional.

5.7 RESSECÇÃO ABERTA

A Ressecção aberta é um método eficaz, seguro, com baixa morbidade para hemangiomas hepáticos. A maioria dos artigos usados neste trabalho ainda adota este procedimento como padrão.

A Oclusão Vascular Hemihepática seletiva é mais segura e com menos lesões de isquemia e reperfusão do que a Manobra de Pringle para ressecções em hemangiomas hepáticos. A Exclusão Vascular Hepática Seletiva apresenta grande eficácia para minimizar a hemorragia durante a ressecção hepática para hemangiomas que comprimem as veias hepáticas maiores quando em comparação à Manobra de Pringle.

REFERÊNCIAS

1. Colli A, Fraquelli M, Massironi S, Colucci A, Paggi S, Conte D. Elective surgery for benign liver tumours. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 1. Art. No.: CD005164. DOI: 10.1002/14651858.CD005164.pub2
2. C. Moctezuma Velázquez, G. López Arce, L.A. Martínez Rodríguez, C. Escalona Huerta, M. Chapa Ibarquengoitia, A. Torre. Hemangioma hepático gigante versus hemangioma hepático convencional: características clínicas, factores de riesgo y manejo. *Rev Gastroenterol Mex.*, 79 (4) (2014), pp. 229-237
3. Giuliante, F., Ardito, F., Vellone, M., Giordano, M., Ranucci, G., Piccoli, M., ... & Nuzzo, G. (2011). Reappraisal of surgical indications and approach for liver hemangioma: single-center experience on 74 patients. *The American journal of surgery*. 2014; 201(6), 741-748.
4. NG, Wilson WC et al. Is regular follow-up scan for giant liver haemangioma necessary?. *Hong Kong medical journal= Xianggang yi xue za zhi*. 2007; v. 13, n. 5, p. 353-358
5. Jing, Li, et al. "New recognition of the natural history and growth pattern of hepatic hemangioma in adults." *Hepatology Research* 46.8 (2016): 727-733.
6. Etemadi A, Golozar A, Ghassabian A, Zarei M, Taher APH, Dawsey SM, & Malekzadeh R. Cavernous hemangioma of the liver: factors affecting disease progression in general hepatology practice. *European journal of gastroenterology & hepatology*. 2011; 23(4), 354.
7. Schnelldorfer T, Ware, AL, Smoot R, Schleck, CD, Harmsen WS, & Nagorney, DM. Management of giant hemangioma of the liver: resection versus observation. *Journal of the American College of Surgeons* 2010; 211(6), 724-730.
8. Mocchegiani F, Vincenzi P, Coletta M, Agostini A, Marzioni M, Baroni GS, ... & Vivarelli M. Prevalence and clinical outcome of hepatic haemangioma with specific reference to the risk of rupture: a large retrospective cross-sectional study. *Digestive and Liver Disease*. 2016; 48(3), 309-314.
9. Hoekstra LT, Bieze M, Erdogan D, Roelofs JJ, Beuers UH, & Gulik TMV. Management of giant liver hemangiomas: an update. *Expert review of gastroenterology & hepatology*. 2013; 7(3), 263-268.
10. Ulas M, Ozer I, Bostancil EB, Karaman K, Dalgic T, Polatl E, ... & Akoglu M. Giant hemangiomas: effects of size and type of surgical procedure on postoperative outcome. *Hepato-gastroenterology*. 2014; 61(133), 1297-1301.
11. Dong J, Zhang, M, Chen JQ, Ma F, Wang HH, & Lv Y. Tumor size is not a criterion for resection during the management of giant hemangioma of the liver. *European journal of gastroenterology & hepatology*. 2015; 27(6), 686-691.

12. Yedibela S, Alibek S, Müller V, Aydin Ü, Langheinrich M, Lohmüller C, ... & Perrakis A. Management of hemangioma of the liver: surgical therapy or observation?. *World journal of surgery*. 2013; 37(6), 1303-1312.
13. Erdogan D, Busch OR, Van Delden OM, Bennink RJ, Ten Kate FJ, Gouma DJ, & Van Gulik TM. Management of liver hemangiomas according to size and symptoms. *Journal of gastroenterology and hepatology*; 2007; 22(11), 1953-1958.
14. Miura JT, Amini A, Schmocker R, Nichols S, Sukato D, Winslow ER, ... & Gamblin TC. Surgical management of hepatic hemangiomas: a multi-institutional experience. *HPB*, 2014; 16(10), 924-928.
15. Ibrahim S, Chen CL, Wang SH, Lin CC, Yang CH, Yong CC, ... & Cheng YF. Liver resection for benign liver tumors: indications and outcome. *The American journal of surgery*. 2007; 193(1), 5-9.
16. Dumlu EG, Abbasoglu O, & Hamaloglu E. Is surgical treatment of liver hemangiomas effective for pain relief. *Chirurgia (Bucur)*. 2014; 109(5), 634-8.
17. Park SY, Tak WY, Jung MK, Jeon SW, Cho CM, Kweon YO, & Kim KC. Symptomatic-enlarging hepatic hemangiomas are effectively treated by percutaneous ultrasonography-guided radiofrequency ablation. *Journal of hepatology*. 2011; 54(3), 559-565.
18. Sun JH, Nie CH, Zhang YL, Zhou GH, Ai J, Zhou TY, ... & Zheng SS. Transcatheter arterial embolization alone for giant hepatic hemangioma. *PLoS One*, 2015; 10(8), e0135158.
19. Bozkaya H, Cinar C, Besir FH, Parıldar M, & Oran I. Minimally invasive treatment of giant haemangiomas of the liver: embolisation with bleomycin. *Cardiovascular and interventional radiology*, 2014; 37(1), 101-107.
20. Tang XY, Wang Z, Wang T, Cui D, & Zhai B. Efficacy, safety and feasibility of ultrasound-guided percutaneous microwave ablation for large hepatic hemangioma. *Journal of Digestive Diseases*. 2015; 16(9), 525-530.
21. Gao J, Ji JS, Ding XM, Ke S, Xin ZH, Ning CM, ... & Sun WB. Laparoscopic radiofrequency ablation for large subcapsular hepatic hemangiomas: technical and clinical outcomes. *Plos one*, 2016; 11(2), e0149755.
22. Gao J, Kong J, Ding XM, Ke S, Niu HG, Xin ZH, ... & Sun WB. Laparoscopic vs computerized tomography-guided radiofrequency ablation for large hepatic hemangiomas abutting the diaphragm. *World Journal of Gastroenterology*. 2015; 21(19), 5941.
23. Zhang X, Yan L, Li B, Wen T, Wang W, Xu M, ... & Yang, J. Comparison of laparoscopic radiofrequency ablation versus open resection in the treatment of symptomatic-enlarging hepatic hemangiomas: a prospective study. *Surgical endoscopy*. 2016 30(2), 756-763.
24. Gao J, Ke S, Ding XM, Zhou YM, Qian XJ, & Sun WB. Radiofrequency ablation for large hepatic hemangiomas: initial experience and lessons. *Surgery*. 2013; 153(1), 78-85.

25. Gao J, Ding X, Ke S, Xin Z, Ning C, Sha Q, & Sun W. Radiofrequency ablation in the treatment of large hepatic hemangiomas: a comparison of multitined and internally cooled electrodes. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 2014; 48(6), 540-547.
26. Li M, Zhang C, Zhang T, Wang L, Ding Y, Niu Z, ... & Yang Z. Outcome using selective hemihepatic vascular occlusion and Pringle maneuver for hepatic resection of liver cavernous hemangioma. *World Journal of Surgical Oncology*. 2015; 13(1), 1-6.
27. Yang Y, Zhao LH, Fu SY, Lau WY, Lai EC, Gu FM, ... & Zhou WP. Selective hepatic vascular exclusion versus pringle maneuver in partial hepatectomy for liver hemangioma compressing or involving the major hepatic veins. *The American Surgeon*. 2014. 80(3), 236-240.
28. Yu HB., Dong YD, Wang LC, Tian GJ, Um SM, Cao Y, ... & Li DY. Laparoscopic versus open resection for liver cavernous hemangioma: a single center of 2-year experience. *Surgical Laparoscopy, Endoscopy & Percutaneous Techniques*, 2015; 25(5), e145-e147.
29. Bai DS, Chen P, Qian JJ, Yao J, Jin SJ, Wang XD, & Jiang GQ. Modified laparoscopic hepatectomy for hepatic hemangioma. *Surgical endoscopy*. 2015; 29(11), 3414-3421.
30. Xiao-Hui F, Hung LEC, Xiao-Ping Y, Kai-Jian C, Shu-Qun C, Feng S, ... & Yee, LW. Enucleation of liver hemangiomas: is there a difference in surgical outcomes for centrally or peripherally located lesions?. *The American journal of surgery*. 2009; 198(2), 184-187.
31. Xia F, Lau WY, Qian C, Wang S, Ma K, & Bie P. Surgical treatment of giant liver hemangiomas: enucleation with continuous occlusion of hepatic artery proper and intermittent Pringle maneuver. *World journal of surgery*. 2010. 34(9), 2162-2167.
32. Qiu J, Chen S, & Wu H. Quality of life can be improved by surgical management of giant hepatic haemangioma with enucleation as the preferred option. *HPB*. 2015; 17(6), 490-494.
33. Singh RK, Kapoor S, Sahni P, & Chattopadhyay TK. Giant haemangioma of the liver: is enucleation better than resection?. *The Annals of The Royal College of Surgeons of England*. 2007; 89(5), 490-493.