

## Análise de 5 anos de seguimento de hepatectomias em portadores de tumor hepático

### Analysis of 5 years following hepatectomy in patients with liver tumor

SIDNEY RAIMUNDO SILVA CHALUB<sup>1</sup>, TAINÁ MAGALHÃES DE OLIVEIRA<sup>2</sup>, ELAINE CRISTINA FONSECA<sup>3</sup>

SERVIÇO DE CIRURGIA ONCOLÓGICA DO APARELHO DIGESTIVO - FUNDAÇÃO CENTRO DE CONTROLE DE ONCOLOGIA DO AMAZONAS (FCECON) - MANAUS (AM), BRASIL

#### RESUMO

**Introdução:** Os tumores hepáticos malignos são muito mais comuns do que os benignos, sendo os metastáticos ou secundários 20 vezes mais frequentes do que os primários. A hepatectomia permanece como o principal e mais utilizado método de tratamento dos tumores hepáticos. Infelizmente, esse método é aplicável apenas em cerca de 10% dos casos. Analisar a sobrevida dos pacientes portadores de tumor hepático submetidos a ressecções hepáticas no Estado do Amazonas, assim como as principais complicações pós-operatórias e índice de recidiva tumoral. **Métodos:** Estudo retrospectivo, analisando os prontuários e laudos anatomopatológicos dos pacientes submetidos à ressecção hepática na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Amazonas (FCECON), entre janeiro de 2006 e dezembro de 2010. **Resultados:** Foram realizadas 34 ressecções hepáticas, sendo 55,9% tumores malignos primários do fígado, 26,5% doença metastática e 17,6% tumores benignos. Houve 17,64% de complicações pós-operatórias, sendo as mais graves o abscesso subfrênico e a hemorragia intra-abdominal. A taxa de reoperação foi de 2,94%. Não houve mortalidade operatória. O índice de recidiva tumoral foi de 23,5%, com óbito ocorrendo em 75% destes casos. A taxa de sobrevida em um, três e cinco anos foi respectivamente 96%, 89% e 68%. **Conclusão:** A cirurgia hepática tem se tornado cada vez mais factível e as complicações pós-operatórias, sob maior controle clínico, tem diminuído consideravelmente a mortalidade.

**Unitermos:** Ressecção Hepática, Tumor Hepático, Complicações, Sobrevida, Índice de Recidiva Tumoral.

#### SUMMARY

**Introduction:** Malignant Hepatic tumors are much more common than the benign ones, being the metastatics 20 times more frequent than the primaries. Hepatectomy remains as the more common and used method in its treatment. Unfortunately this method can be applied in around 10% of cases. To analyze the overall survival of malignant liver tumors patients who underwent a hepatic resection in the state of Amazonas, as well as the post-operative complications and recurrence rate. **Methods:** Retrospective study, analysing the patient records and anatomopathologic reports of patients who underwent liver resection in Fundação Centro de Controle de Oncologia do Amazonas (FCECON), between january 2006 and december 2010. **Results:** A total amount of 34 liver resections were done, being 55,9% liver primary malignant tumors, 26,5% metastatic disease e 17,6% benign tumors. There were 17,64% of post-operative complications, being the more serious diaphragmatic abscess and intra-abdominal bleeding. Reoperation rate was of 2,94%. There were no peroperative mortality. Tumor recurrence was 23,5%, with death happening in 75% of these cases. Overall survival in one, three and five years were respectively 96%, 89% e 68%. **Conclusion:** Hepatic surgery has been increasingly more appliable and post-operative complications, under strict clinical care, has considerably diminished mortality.

**Keywords:** Hepatic resection, liver tumors, complications, survival, tumor recurrence rate.

**1.** Doutorando em cirurgia hepática da Santa Casa de Porto Alegre. Mestre em cirurgia UFRJ. Coordenador de Cirurgia Oncológica da FCECON. Membro Titular do Colégio Brasileiro de Cirurgiões e Colégio Brasileiro de Cirurgia Digestiva. **2.** Residente do 2º ano de Cirurgia Geral da Fundação Hospital Adriano Jorge. **3.** Residente do 1º ano de Cirurgia Geral da Fundação Hospital Adriano Jorge. **Endereço para correspondência:** Sidney Raimundo Silva Chalub, R. José Furtuoso 3003, House Ville, casa 27 - Nova Esperança - 69037-580- Manaus (AM), Brasil. E-mail: Sidney.chalub@hotmail.com. **Recebido em:** 30/01/2012. **Aprovação em:** 04/03/2012.

## INTRODUÇÃO

Os tumores hepáticos malignos são muito mais comuns do que os benignos, sendo os metastáticos ou secundários 20 vezes mais frequentes do que os primários<sup>1</sup>.

O carcinoma hepatocelular (CHC) é a neoplasia hepática maligna primária mais frequente em fígados cirróticos e não-cirróticos. Em 80 a 90% dos casos, o tumor instala-se sobre um fígado previamente comprometido por outras afecções, em especial as cirroses pelos vírus B e C<sup>2</sup>. Sua incidência varia significativamente de região para região, variando de um por 100 mil habitantes em países ocidentais a 100 por 100 mil habitantes em determinadas regiões da Ásia e da África<sup>1</sup>.

A hepatectomia permanece como o principal e mais utilizado método de tratamento dos tumores hepáticos. Infelizmente, esse método é aplicável apenas em cerca de 10% dos casos<sup>2</sup>. Na ausência de cirrose, a ressecção hepática é o tratamento de escolha, podendo ser conduzida com baixa morbimortalidade hospitalar, entre 3 e 15%<sup>3</sup>. A abordagem cirúrgica dos pacientes portadores de cirrose hepática associada ao CHC não é tão bem estabelecida. Os índices de ressecção são pequenos, com avanço ou descompensação da doença hepática crônica, em pacientes Child B ou C. O grau de reserva hepática funcional nesses pacientes deve fazer parte da avaliação hepática pré-operatória<sup>4</sup>.

O prognóstico de longo prazo após ressecção permanece insatisfatório. A sobrevida em cinco anos varia de 40% a 50%. A alta incidência de recorrência pós-operatória é a principal causa de morte tardia. A recorrência ocorre no fígado remanescente em 78% a 96% dos casos, tanto como resultado de metástases intra-hepáticas como da ocorrência de tumor primário multicêntrico<sup>5</sup>.

O presente estudo tem por finalidade analisar a sobrevida dos pacientes portadores de tumor hepático submetidos a ressecções hepáticas no Estado do Amazonas, operados pela mesma equipe na FCECON, entre janeiro de 2006 a dezembro de 2010, assim como as principais complicações pós-operatórias e índice de recidiva tumoral.

## MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo descritivo e retrospectivo. Foram analisados os prontuários e laudos anatomopatológicos dos pacientes submetidos à ressecção hepática na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Amazonas (FCECON), operados pela mesma equipe, entre janeiro de 2006 a dezembro de 2010. Os dados foram coletados em uma ficha

padronizada, na qual constam dados pré, per, e pós-operatórios dos pacientes. Foram identificados 34 pacientes portadores de tumor hepático, submetidos à hepatectomia no período avaliado. Foram excluídos aqueles pacientes em que não foi possível fazer o acompanhamento ambulatorial.

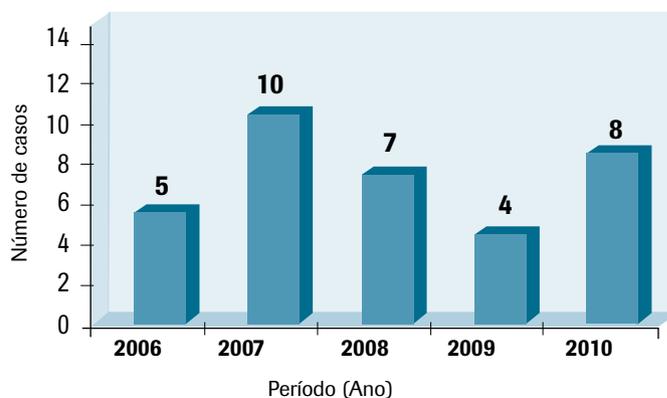
A análise dos dados e os resultados foram demonstrados em tabelas de distribuição de frequências, gráficos e medidas paramétricas. Para gerar a curva de sobrevida utilizou-se o método de Kaplan-Meier. O programa utilizado para realizar as análises estatísticas foi o Epi Info versão 3.3. Os gráficos foram gerados através do software Microsoft Excel.

Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Fundação Hospital Adriano Jorge com registro 031/2005. Todos os pacientes assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

## RESULTADOS

O número de hepatectomias não foi uniforme durante este período, sendo realizada em maior número no decorrer do ano de 2007 (Gráfico 01).

**Gráfico 1- Distribuição do número de hepatectomias realizadas na FCECON entre janeiro/2006 a dezembro/2010.**



A distribuição dos pacientes por sexo demonstrou que dos pacientes submetidos à hepatectomia, 52,9% (n=18) era feminino e 47,1% (n=16) masculino. A idade variou de 4 a 76 anos, com uma média de 49 anos, sendo 64,7% (n=22) entre 43 e 69 anos.

A distribuição dos doentes quanto ao laudo histopatológico das peças cirúrgicas pode ser verificada na Tabela 1. Destacando-se o hepatocarcinoma como a neoplasia maligna mais comum, a hidatidose dentre as lesões benignas e o carcinoma colorretal entre as metástases.

Dentre as complicações pós-operatórias destacaram-se infecções respiratórias, atelectasias e infecções do trato urinário, conforme Tabela 2. Os pacientes tiveram evolução pós-operatória satisfatória, com taxa de reoperação de 2,94% (n=1). Não houve mortalidade operatória (considerando até 30 dias após o procedimento cirúrgico).

**Tabela 1- Histopatologia das peças cirúrgicas de hepatectomias na FCECON no período de janeiro/2006 a dezembro/2010.**

Descrição	Número de Casos	%
<b>Neoplasia Maligna Primária</b>		
Hepatocarcinoma	11	32,4%
Colangiocarcinoma	3	8,8%
Hepatoblastoma	2	5,9%
Fibrolamelar	2	5,9%
Linfoma	1	2,9%
<b>Lesões benignas</b>		
Hidraditose	3	8,8%
Hemangioma Cavernoso	2	5,9%
Hiperplasia Nodular Focal	1	2,9%
<b>Metástases Hepáticas</b>		
Carcinoma Colorectal	5	14,7%
Carcinoma de Vesícula Biliar	3	8,8%
Carcinoma de Mama	1	2,9%

O tempo de internação hospitalar variou de 4 a 61 dias, com média de 12,5 dias. Sendo o período de internação mais prolongado para aquele paciente que evoluiu com hemorragia intra-abdominal no pós-operatório, necessitando de re-intervenção cirúrgica.

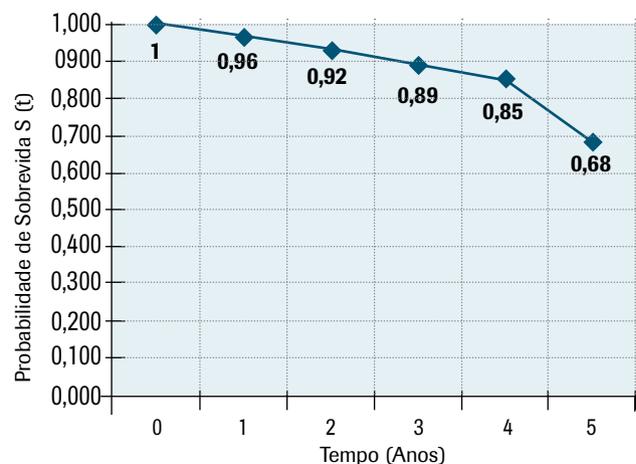
A taxa de sobrevida em 5 anos é apresentada no Gráfico 2, segundo a análise de Kaplan Méier. Apenas 14,7% (n=5) do total evoluíram para óbito durante o período de acompanhamento, com sobrevida mediana de 22,4 meses (7 a 57 meses), sendo todos estes portadores de neoplasia hepática maligna.

Dos 11 pacientes com histopatológico de carcinoma hepatocelular, oito eram portadores de doença hepática crônica, por alcoolismo ou pelo vírus B, sendo que quatro destes pacientes apresentaram evidências de doença tumoral, o que corresponde a 50% de todos os casos de recidiva.

**Tabela 2- Complicações pós-operatórias dos pacientes submetidos à hepatectomia na FCECON no período de janeiro/2006 a dezembro/2010.**

Tipo de Complicação	Número de Casos	%
Infecções respiratórias	2	18,2%
Atelectasias	2	18,2%
Infecção do trato urinário	2	18,2%
Pneumotórax	1	9,1%
Anasarca	1	9,1%
Ascite	1	9,1%
Abscesso subfrênico	1	9,1%
Hemorragia intra-abdominal	1	9,1%

**Gráfico 2- Curva de Kaplan Meier para amostra de sobrevida de 34 pacientes e foram submetidos à hepatectomia na FCECON no período de janeiro/2006 a dezembro/2010.**



Evidenciou-se recorrência tumoral em 23,5% (n=8) dos pacientes, com diagnóstico através de parâmetros clínicos, laboratoriais e/ou radiológicos da doença. Sendo o tempo médio de recidiva de 18,1 meses (5 a 52 meses), com mortalidade de 75% neste grupo de doentes.

## DISCUSSÃO

Atualmente, a cirurgia hepática é dominada pelo transplante hepático, o que não é nossa realidade, e pelas ressecções de tumores, cuja frequência vem aumentando progressivamente nos últimos anos<sup>6</sup>. O conhecimento anatomofuncional do fígado, junto a uma avaliação pré-operatória rigorosa e adequado controle pós-operatório, vem tornando possível o diagnóstico precoce de lesões hepáticas. Isto tem permitindo

ressecções hepáticas com maior êxito, aumentando o tempo livre de doença e melhorando a sobrevida dos pacientes<sup>5</sup>.

No presente estudo, foi observado um predomínio de tumores hepáticos malignos (82,35%) sobre os benignos (17,65%), conforme a literatura. Contudo, os tumores primários do fígado foram mais frequentes que os secundários. Provavelmente estes resultados têm relação com a endemia de vírus da hepatite B e C nesta região, representando um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento do carcinoma hepatocelular.

Em relação ao pós-operatório, apenas 17,64% pacientes evoluíram com complicações, sendo as mais frequentes as afecções respiratórias e do trato geniturinário, consideradas complicações menores. Não houve mortalidade operatória, considerando um período de até 30 dias após o procedimento cirúrgico.

Resultados considerados satisfatórios se levarmos em conta Araújo *et al.* (2007), que demonstraram em seu estudo uma taxa de complicações pós-operatórias de 33%, sendo as mais frequentes o abscesso subfrênico e a peritonite, complicações consideradas graves, e uma mortalidade operatória de 9,5%<sup>7</sup>.

Cabe ressaltar que uma única equipe realizou todos os procedimentos cirúrgicos fazendo com houvesse uma uniformidade na técnica e acompanhamento dos pacientes.

A recidiva tumoral é a principal causa de mortalidade tardia<sup>8</sup>. Dos 23,5% pacientes que apresentaram evidência clínica, laboratorial e/ou radiológica de recidiva, 75% (n=5) vieram a óbito. A recidiva tumoral em pacientes submetidos à ressecção hepática depende do estágio pré-operatório da infecção viral, provavelmente, associado no pós-operatório à fibrose hepática decorrente da atividade da doença<sup>9</sup>.

Vários fatores têm sido relacionados a uma recidiva precoce em que os principais são a necessidade de transfusão sanguínea e o tamanho do tumor ressecado. Lembrando-se de que sempre deve existir uma margem de segurança de ressecção de, pelo menos, 1 cm, objetivando evitar a recidiva<sup>10</sup>.

A sobrevida não depende só da probabilidade de recidiva tumoral, mas também da evolução da doença hepática crônica<sup>4</sup>. A taxa de sobrevida observada em um, três e cinco anos de 96%, 89% e 68%, respectivamente, foi considerada alta. Contudo, esta não é significativa, lembrando que foram analisados tumores malignos e benignos concomitantemente. A maioria das séries demonstra uma taxa de sobrevida em

cinco anos, variando entre 25 a 46% para a ressecção de tumor secundário de fígado<sup>11</sup>.

## CONCLUSÃO

A cirurgia hepática vem se tornando cada vez mais factível. As indicações cirúrgicas têm sido cada vez mais precisas, com o aprimoramento das técnicas cirúrgicas, a maior experiência da equipe e o melhor controle pós-operatório. Desta forma, há uma tendência à diminuição nos índices de mortalidade e melhoras nas taxas de sobrevida, o que torna a hepatectomia um método seguro e eficaz.

## REFERÊNCIAS

1. EZAKI T. Hepatocellular carcinoma. *B.M.J.* 1992; 6821(304): 196-7.
2. FARMER D, ROSEVE M., SHAKED A, BUSUTIL RW. Current treatment modalities for hepatocellular carcinoma. *Annals of Surgery.* 1994; 219(3): 236-47.
3. CHEN M, HWANG T, JENG L. Hepatic resection for 28 patients with small hepatocellular carcinoma. *Int Surgery.* 1992. 77(2):72-6.
4. BISMUTH H, HOUSSIN D, ORNOWSKI L, MERIGGI F. Liver resections in cirrhotic patients: a western experience. *World Journal Surgery.* 1986; 2(10):311-17.
5. NAGASUE N, YUKAYA H, OGAWA Y. Clinical experience with 118 hepatic resections for hepatocellular carcinoma. *Surgery.* 1986; 99(6):694-701.
6. MACHADO MCC, HERMAN P, MACHADO MAC, BACCHELLA T, CUNHA JEM, PINOTTI HW. Hepatectomias: indicações e resultados imediatos: estudo de 114 pacientes. *Rev. Col. Bras. Cir.* 1997; 24(5): 317-22.
7. ARAÚJO FSB, Mattos AA, CORAL GP, COP A, VANDERBORGHT B, SANTOS DE, FRANÇA P. Occult Hepatitis B Virus Infection In Patients With Chronic Liver Disease Due To Hepatitis C Virus And Hepatocellular Carcinoma In Brazil. *Arq. Gastroenterol.* 2007; 1(44): 58-63.
8. VIEIRA OM et al. *Clínica Cirúrgica: fundamentos teóricos e práticos.* São Paulo: Atheneu, 2009.
9. Gotoh M, Nakatani T, Masuda T, Mizuguchi Y, Sakamoto M, Tsuchiya R, et al. Prediction of invasive activities in Hepatocellular Carcinomas with special reference to  $\alpha$ -fetoprotein and Des- $\gamma$ -carboxyprothrombin. *Jpn J Clin Oncol* 2003 ; 33(10).
10. IZUMI R, SHIMIZU KLT et al. Prognostic factors of hepatocellular carcinoma in patients undergoing hepatic resection. *Gastroenterology.* 1994; 106 (3):720-727.
11. HUGES KS, SIMON R, SONGHORABODI S. Resection of the liver for colorectal carcinoma metastases: A multi-institutional study of patterns of recurrence. *Surgery.* 1986; 100(2): 278-284.