

Diagnóstico, tratamento e acompanhamento do carcinoma hepatocelular variante fibrolamelar

Diagnosis, treatment and monitoring of hepatocellular carcinoma variant fibrolamellar

ARI BEN-HUR STEFANI LEÃO¹, LUCAS MAGGIONI¹, CARLOS KUPSKI¹, GABRIEL STEFANI LEÃO²

RESUMO

Objetivos: Descrever um caso de carcinoma hepatocelular variante fibrolamelar, uma patologia pouco comum e com tratamento de escolha ainda controverso.

Descrição do caso: Aqui relatamos o caso de um paciente masculino de 45 anos, com diagnóstico de carcinoma hepatocelular variante fibrolamelar que foi submetido à hepatectomia parcial com ressecção tumoral, e encontra-se momentaneamente livre de doença após o seguimento de um ano. **Conclusão:** A variante fibrolamelar do carcinoma hepatocelular acomete geralmente em pacientes jovens, com fígado não-cirrótico, apresentando crescimento tumoral indolente e com melhores taxas de cura em comparação à forma clássica do carcinoma hepatocelular.

Unitermos: Carcinoma Hepatocelular Fibrolamelar, Carcinoma Hepatocelular, Fibrolamelar, Hepatectomia Subtotal, Tratamento Cirúrgico do Carcinoma Hepatocelular Fibrolamelar.

SUMMARY

Aim: To describe a case of hepatocellular carcinoma fibrolamellar variant, an unusual pathology and treatment of choice remains controversial. **Case Description:** Here we report the case of a male patient of 45 years diagnosed with hepatocellular carcinoma variant fibrolamellar who underwent hepatectomy with tumor resection

and is momentarily free of disease after one year follow up. **Conclusion:** Fibrolamellar variant of hepatocellular carcinoma usually affects young patients with non-cirrhotic liver and has indolent tumor growth and better cure rates in comparison to the classic form of hepatocellular carcinoma.

Keywords: Fibrolamellar Hepatocellular Carcinoma, Subtotal Hepatectomy, Hepatocellular Carcinoma, Surgical Management of Fibrolamellar Hepatocellular Carcinoma.

INTRODUÇÃO

O carcinoma hepatocelular fibrolamelar (CHC-FL) é uma variante rara do carcinoma hepatocelular (CHC), correspondendo a cerca de 1% de todos os casos de CHC, primeiramente descrito por Edmondson em 1956^{1,3,4,5,6,7,8}. Tipicamente ocorre em jovens com média de idade em torno de 25 anos, com distribuição equivalente entre os sexos, diferentemente da forma clássica do CHC que acomete cerca de 4-8 vezes mais o sexo masculino, tem crescimento indolente e taxa de mortalidade reduzida em comparação à forma clássica^{1,3,4,5,8}.

O CHC-FL diferentemente do CHC, em geral, ocorre em fígados normais e sem comorbidades como hepatite B ou C crônicas e cirrose¹. O aumento sérico da alfa-fetoproteína também é raro, porém há descrições de elevações de neurotensina, capacidade de ligação da vitamina B12 e des-gama-carboxi protrombina^{1,10}. A maioria destes

1. Serviço de Gastroenterologia e Endoscopia Digestiva do Hospital São Lucas da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul - Porto Alegre - RS - Brasil. **2.** Acadêmico do Curso de Medicina da Unisul - Tubarão - SC - Brasil. **Endereço para correspondência:** Ari Ben-Hur Stefani Leão - Travessa Vileta 230 - apto. 404 - Jardim Botânico - Porto Alegre - RS - CEP: 90690-150 - e-mail: absleao@bol.com.br. **Recebido em:** 18/04/2011. **Aprovação em:** 02/05/2011.

tumores é único, grande e bem circunscrito; em geral cursa com sintomas vagos de dor abdominal, náuseas, vômitos, inapetência e emagrecimento^{9,11}.

As características histopatológicas consistem em células eosinofílicas poligonais e trabeculadas separadas por lamelas paralelas de colágeno hialino^{1,6,9}.

O tratamento de escolha para esta patologia é a hepatectomia subtotal e, em alguns casos selecionados, o transplante hepático é uma alternativa^{1,4,5,9,11}.

METODOLOGIA E ASPECTOS ÉTICOS

O presente relato de caso refere-se a um paciente internado aos cuidados do Serviço de Gastroenterologia e Endoscopia Digestiva do Hospital São Lucas da PUCRS, no período de novembro a dezembro de 2008. Para a publicação, este relato foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa desta instituição (CEP 10/05103).

RELATO DE CASO

Paciente com 45 anos, masculino, branco, chega ao atendimento de emergência com queixa de astenia e emagrecimento de 6 kg em cerca de 30 dias. Relatava ainda que, neste período, apresentava episódios diários de sudorese noturna. Negava consumo de bebidas alcoólicas e tabagismo. Ao exame físico apresentava-se anictérico, com sinais vitais estáveis, hidratado e sem outras particularidades.

Aos exames complementares de análise bioquímica, apresentou leve alteração em transaminases, 1,5 vezes o limite superior da normalidade (LSN), gama GT elevada em 2 vezes o LSN e fosfatase alcalina elevada em 1,5 vezes o limite superior da normalidade. Não apresentava alterações relevantes na função renal, bilirrubinas e tempo de protrombina; encontrava-se discretamente anêmico com hematócrito de 30 e hemoglobina de 10,8.

Aos exames complementares de imagem apresentou ecografia com lesão hepática expansiva sólida, medindo 12 x 10 cm em seus maiores diâmetros. Realizado tomografia computadorizada (TC) de abdômen, caracterizando a lesão hepática como sólida, expansiva, heterogenia ao contraste iodado, medindo cerca de 14 x 10 cm em seus maiores eixos e com áreas centrais sugestivas de necrose (figura 1).

Optado por punção percutânea da lesão hepática guiada por ultrassonografia (US) que, ao exame histológico,

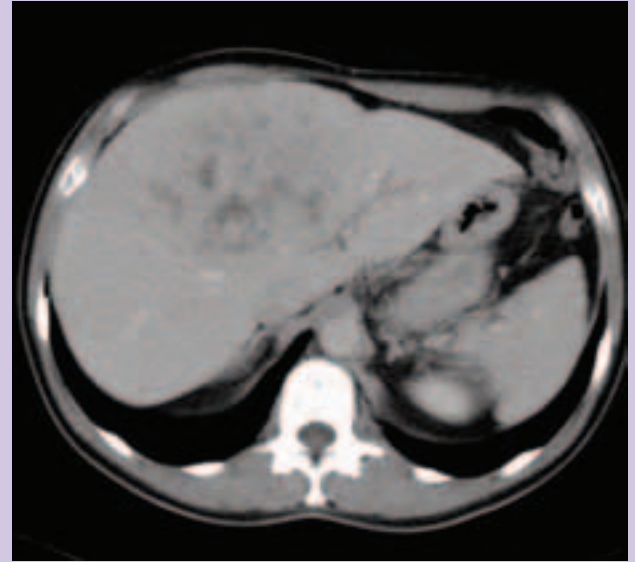


Figura 1 - Tomografia computadorizada de abdômen com contraste endovenoso, evidenciando a lesão expansiva com 14 x 10 cm de diâmetro nos seus maiores eixos e áreas centrais sugestivas de necrose.

foi diagnóstico de carcinoma hepatocelular fibrolamelar. Realizado CT de tórax e crânio para estadiamento, sem alterações assim como exames pré-operatórios dentro dos limites da normalidade.

A opção de terapêutica diante do estadiamento tumoral consistiu na realização de hepatectomia subtotal, com exérese do tumor que envolvia os seguimentos hepáticos IV A, IV B, VII e VIII e retirada de um linfonodo junto ao pedículo hepático. Ao exame anatomopatológico macroscopicamente, o tumor apresentava 742,3 g de peso, 12,5 x 12,0 x 8,4 cm de diâmetro, multiloculado e à microscopia carcinoma hepatocelular fibrolamelar com margens livres.

O pós-operatório cursou com quadro clínico de hipertensão porta e dano hepático transitório, caracterizado respectivamente por formação de ascite e elevação dos níveis de transaminases acima de 10 vezes o LSN, e prolongamento do tempo de protrombina chegando a 37% (RNI: 2,05).

Ainda nos primeiros dias do pós-operatório, o paciente apresentou sepse de origem pulmonar, necessitando fazer uso prolongado de ventilação mecânica por cinco dias e tratamento com antibioticoterapia e antifúngico (meropenem, vancomicina e fluconazol) por duas semanas.

No decorrer da internação, o paciente apresentou recuperação da lesão hepática com normalização nos níveis das aminotransferases e tempo de protrombina, assim como

resolução do quadro séptico. Recebeu alta hospitalar trinta dias após o procedimento cirúrgico em bom estado geral para manter seguimento em nível ambulatorial, no qual, ao final de um ano de acompanhamento, encontra-se sem evidências de recidiva tumoral por controles clínicos, laboratoriais e de imagem com a realização periódica de TC de abdômen.

DISCUSSÃO

O carcinoma hepatocelular é uma das neoplasias mais frequentes em todo o mundo, porém a sua variante fibrolamelar é rara e acomete um grupo distinto de pacientes, em geral jovens, sem hepatite, cirrose ou elevação de alfa-fetoproteína^{3,4,5,8}.

Ao exame anatomopatológico, apresenta-se como células eosinofílicas poligonais e trabeculadas separadas por lamelas paralelas de colágeno hialino^{1,6,9}. Estes tumores são de crescimento indolente e biologicamente menos agressivos do que o CHC^{1,3,4,5,8}. Em semelhança a outros tumores hepáticos, os melhores exames de imagem para delineamento da lesão no pré-operatório são TC e ressonância magnética (RM)¹².

Em uma série com 31 casos de CHC-FL avaliados por CT e ou RM, 77% dos tumores apresentavam margens bem definidas, 68% tinham calcificações e em 71% havia necrose central¹³. O diagnóstico do CHC-FL, algumas vezes, pode ser feito pelas características de imagem da CT ou RM; para os casos indeterminados, a biópsia guiada por TC ou US e a punção por agulha fina podem ser utilizadas¹².

O melhor tratamento disponível para esta patologia é a ressecção cirúrgica quando possível. Stipa *et al.*¹² demonstraram uma sobrevida em cinco anos de 76% em uma série de vinte e oito casos de CHC-FL com ressecção completa e com melhor resultado que nas séries anteriores que apresentavam taxas de sobrevida em cinco anos entre 37% a 70%^{4,6,11}.

O transplante hepático tem sido utilizado em pacientes com CHC-FL^{2,4}, porém com pior sobrevida em comparação com a hepatectomia parcial⁴, muito provavelmente porque os tumores tratados por transplante apresentam características mais agressivas¹².

A presença de múltiplos tumores, invasão vascular e linfonodos positivos têm sido demonstradas como fator prognóstico negativo para sobrevida^{4,6}. A eficácia da quimioterapia nesta patologia é questionável¹². Apesar de uma biologia molecular relativamente indolente, este tumor apresenta frequente recidiva após ressecção completa, sendo os locais

de recidivas mais comuns o fígado, linfonodos regionais, peritônio e pulmões¹⁴.

O relato do caso em questão justifica-se pela apresentação incomum desta patologia, potencialmente curável e que deve ser sempre lembrada no diagnóstico diferencial das lesões hepáticas.

REFERÊNCIAS

1. Pinna AD, Iwatsuki S, Lee RG, Todo S, Madariaga JF *et al.* Treatment of fibrolamellar hepatoma with subtotal hepatectomy or transplantation. *Hepatology* 1997;26:877-883.
2. Edmondson HA. Differential diagnosis of tumors and tumor-like lesions of the liver in infancy and childhood. *Am J Dis Child* 1956;91:168-186.
3. Nagorney DM, Adson MA, Weiland LH, Knight CD, Smalley SR, Zinsmeister AR. Fibrolamellar hepatoma. *Am J Surg* 1985;149:113-119.
4. Ringe B, Wittekind C, Weimann A, Tusch G, Pichlmayr R. Results of hepatic resection and transplantation for fibrolamellar hepatoma. *Surg Gynecol Obstet* 1992;175:299-305.
5. Starzl TE, Iwatsuki S, Shaw BW, Nalesnik MA, Farhi DC, Van Thiel DH. Treatment of fibrolamellar hepatoma with partial or total hepatectomy and transplantation of the liver. *Surg Gynecol Obstet* 1986;162:145-148.
6. Craig JR, Peters RL, Edmondson HA, Omata M. Fibrolamellar carcinoma of the liver: a tumor of adolescents and young adults with distinctive clinico-pathologic features. *Cancer* 1980;46:372-379.
7. Berman MM, Libbey NB, Foster JH. Hepatocellular carcinoma, polygonal cell type with fibrous stroma - a atypical variant with a favorable prognosis. *Cancer* 1980;46:1448-1455.
8. Farhi DC, Shikes RH, Murari PJ, Silverberg SG. Hepatocellular carcinoma in young people. *Cancer* 1983;52:1510-1515.
9. Soreide O, Czerniac A, Bradpiece H, Bloom S, Blumgart L. Characteristics of fibrolamellar carcinoma. A study of nine cases and review of the literature. *Am J Surg* 1986;151:518-523.
10. Paradinas FJ, Melia WM, Wilkinson ML, Portmann B, Johnson PJ, Murray-Lyon IM, Williams R. High serum vitamin B 12 binding capacity as a marker of the fibrolamellar variant of hepatocellular carcinoma. *Br Med J* 1982;285:840-842.
11. Hemming AW, Langer B, Sheiner P, Greig PD, Taylor BR. Aggressive surgical management of fibrolamellar hepatocellular carcinoma. *J Gastrointest Surg* 1997;1:342-346.
12. Stipa F, Yoon SS, Liao KH, Fong Y, Jamagin WR. Outcome of patients with fibrolamellar hepatocellular carcinoma. *Cancer* 2006; 106: 1331-1338.
13. Ichikawa T, Federle MP, Grazioli L, Madariaga J, Nalesnik M, Marsh W. Fibrolamellar hepatocellular carcinoma: imaging and pathologic findings in 31 recent cases. *Radiology* 1999; 213: 352-361.
14. Epstein BE, Pajak TF, Haulk TL, Herpst JM, Order SE, Abrams RA. Metastatic nonresectable fibrolamellar hepatoma: prognostic features and natural history. *Am J Clin Oncol* 1999; 22: 22-28.