

Carcinoma Hepatocelular (CHC) em Paciente com Hepatite C Crônica (HCV) em Manaus – Amazonas, Brasil

DIANA LOIS NEGREIROS DA SILVA

HERDESON ARAÚJO QUEIROZ

KETHELLIN MIRANDA GALENO DE CARVALHO

KEVIN GABRIELL MONTEIRO

REBECA ZACLIS DE SOUZA LOPES

Acadêmicos de Medicina | Universidade Nilton Lins,

Manaus, Estado do Amazonas. Brasil

DÉBORAH ACÁSSIA MAMED RODRIGUES

Médica Hepatologista da Fundação de

Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado

Docente junto a Universidade Nilton Lins e

Manaus-AM Brasil

Resumo

Hepatite viral pode ser definida como uma infecção que leva a uma necro- inflamação do fígado, com manifestações clínicas e laboratoriais relacionadas, incluindo às alterações hepáticas decorrentes desse processo inflamatório. As hepatites virais representam as causas mais frequentes das hepatopatias agudas e crônicas, tendo uma incidência variável de acordo com a região geográfica considerada. O vírus da hepatite C (VHC) pertence à família Flaviviridae, e sua transmissão ocorre por meio da exposição percutânea, sexual e vertical. Neste artigo, abordaremos relato de caso de paciente atendido na Fundação de Medicina Tropical Dr Heitor Vieira Dourado FMT-AM, acometido por HCV evoluindo posteriormente para CHC.

INTRODUÇÃO:

Hepatite viral pode ser definida como uma infecção que leva a uma necro- inflamação do fígado, com manifestações clínicas e

laboratoriais relacionadas, incluindo às alterações hepáticas decorrentes desse processo inflamatório. As hepatites virais representam as causas mais frequentes das hepatopatias agudas e crônicas, tendo uma incidência variável de acordo com a região geográfica considerada. Elas são semelhantes em muitos aspectos, no entanto apresentam diferenças na etiologia, aspectos epidemiológicos, imunológicos, clínicos, patológicos e evolutivos. É importante determinar o fator etiológico específico, devido às implicações prognósticas e epidemiológicas, incluindo prevenção¹.

O vírus da hepatite C (VHC) pertence à família *Flaviviridae*, cujo material genético é formado por fita única de RNA de sentido positivo, o vírus apresenta uma elevada diversidade genética, que resultou na sua classificação em pelo menos 7 genótipos (1 a 6) e em vários subtipos, que podem ter implicações relacionadas a diferenças geográficas e resposta à terapêutica¹⁻².

Sua transmissão ocorre por meio da exposição percutânea, sexual e vertical. As frequências de ocorrência para cada uma dessas categorias variam conforme a população estudada e a concomitância de fatores associados. No entanto, observa-se que a via parenteral é muito mais eficiente e prevalente na transmissão do VHC do que a transmissão sexual e vertical. O maior número de novas infecções vem sendo observado entre usuários de drogas injetáveis e pelo compartilhamento de seringas²⁻³. A evolução da hepatite aguda C para a cronicidade é frequente 60 a 80%, mas a chance de resolução aumenta significativamente quando a hepatite aguda é acompanhada de icterícia, indicando lesão hepatocelular mais acentuada¹. A infecção pelo vírus da hepatite C (VHC) é um importante problema de saúde pública, sendo uma das principais causas de Cirrose Hepática e Carcinoma Hepatocelular (CHC), afetando cerca de 80 milhões de pacientes com hepatite C crônica (HCC) em todo o mundo e matando cerca de 0,7 milhões anualmente⁴. O Carcinoma hepatocelular (CHC) é o quinto câncer mais comum e a terceira principal causa de morte por câncer no mundo¹.

De 1999 a 2019, foram notificados no Brasil 384.284 casos de hepatite C com pelo menos um dos marcadores anti- HCV ou HCV-RNA reagente. Considerando-se os casos que possuíam ambos os marcadores anti-HCV e HCV-RNA reagentes, foram notificados

186.019 casos. Esses dois critérios devem ser considerados devido à mudança da regra de notificação de casos de hepatite C ocorrida em 2015: os casos, que previamente eram notificados com dois marcadores reagentes, passaram, então, a ser notificados com pelo menos um deles reagente ⁵.

Na análise da distribuição dos casos com anti-HCV e HCV-RNA reagentes (186.019) por regiões, em 2019, 57,7% destes ocorreram no Sudeste, 26,7% no Sul, 8,6% no Nordeste, 3,7% no Centro-Oeste e 3,3% no Norte. Entre os casos com anti-HCV ou HCV-RNA reagentes, em 2019, a maior proporção foi no Sudeste (51,3%), seguida de 31,5% no Sul, 8,3% no Nordeste, 4,7% no Norte e 4,2% no Centro-Oeste ⁵.

Em geral, a hepatite C aguda apresenta evolução subclínica. A maioria dos casos tem apresentação assintomática e anictérica, o que dificulta o diagnóstico. Habitualmente, a hepatite C é descoberta em sua fase crônica e, como os sintomas são muitas vezes escassos e inespecíficos, a doença pode evoluir durante décadas sem suspeição clínica. Normalmente, o diagnóstico ocorre após teste sorológico de rotina ou por doação de sangue. Esse fato reitera a importância do conhecimento técnico por toda a equipe multiprofissional, bem como o aumento da oferta de testes sorológicos. Especialmente para as populações vulneráveis ao HCV⁶.

A Hepatite C crônica (HCC) representa uma das principais causas de Carcinoma Hepatocelular (CHC) sendo o principal tipo de câncer de fígado em todo mundo e fibrose hepática associada à regeneração nodular, é considerada doença pré-maligna.

O Carcinoma Hepatocelular (CHC) pode se apresentar como tumor unifocal, multifocal ou difusamente infiltrativo. Quando associado à cirrose hepática ele geralmente surge a partir da evolução de um nódulo regenerativo hepatocitário que sofre degeneração displásica.

Existem vários marcadores tumorais em uso clínico e alguns estão associados a apenas um tipo de câncer, enquanto outros estão relacionados a vários tipos de câncer. Um dos marcadores mais importante para rastrear e diagnosticar Carcinoma Hepatocelular (CHC) é alfa-fetoproteína sérica (AFP). Níveis de AFP > 200 ng/ml são diagnósticos de CHC, embora alguns considerem níveis de AFP >

Diana Lois Negreiros da Silva, Herdeson Araújo Queiroz, Kethellin Miranda Galeno de Carvalho, Kevin Gabriell Monteiro, Rebeca Zaclis de Souza Lopes, Déborah Acássia Mamed Rodrigues– **Carcinoma Hepatocelular (CHC) em Paciente com Hepatite C Crônica (HCV) em Manaus – Amazonas, Brasil**

400 ng/ml³⁸. Porém diagnóstico definitivo de CHC é efetuado através de TC com contraste endovenoso e/ou ressonância magnética (RM).

OBJETIVO:

Discutir caso de paciente com Hepatite C crônica (HCC) com evolução para Carcinoma Hepatocelular na cidade de Manaus- AM, região norte do Brasil, atendido no ambulatório de hepatologia módulo hepático da FMT-AM.

METODOLOGIA:

Relato de caso realizado por meio de análise de registro em paciente com diagnóstico de Hepatite viral C crônica, com evolução de Carcinoma Hepatocelular (CHC) atendido no ambulatório de hepatologia da Fundação de Medicina Tropical – MT-AM em acompanhamento com início em 2016 até 2021 (segue em acompanhamento). Diagnóstico de hepatopatia por HCV por sorologia TR HCV R, ANTI-HBS POSITIVO e ANTI-HBC T POSITIVO. Rastreamento de Câncer hepático através de marcadores tumorais CA 19-9, Antígeno Carcinoembrionário (CEA) e Alfafetoproteínas (AFP). Rastreamento de Carcinoma Hepato celular (CHC) por Alfa feto proteínas (AFP) em níveis superiores a 1000 UI/mL. Diagnóstico de Câncer hepático por biopsia de material procedente da ressecção.

RESULTADOS:

Paciente sexo masculino, 57 anos, desempregado, natural de São Paulo de Olivença - AM, procedente de Manaus. Primeiro atendimento no ambulatório FMT-AM ocorreu em 2016 relatando dor epigástrica. Onde realizou teste rápido HCV com resultado reagente. Histórico de cirurgia na mão em 1979. Possui histórico de etilismo, tabagismo e uso de drogas com abstinência a aproximadamente 20 anos.

Paciente realizou HCV-RNA 7918 UI/mL LOG 3,90, AST 48 UI/mL, ALT 67 UI/mL, AFP 6,8 UI/mL, Plaquetas normais (260.000/mm³). FIB4 1,20, APRI 0,42, CHILD A5. Em USG ABDOME apresentou esteatose hepática leve, fígado de dimensões normais e

contornos regulares. Paciente em acompanhamento com consultas e exames laboratoriais apresentou níveis alterados de AST/ALT e AFP 1000 em UGS ABDOME apresentou nódulo único em SVI 3,9 cm onde foi indicado encaminhado a Fundação Centro de Controle de Oncologia do Amazonas (FCECON). Paciente realizou a cirurgia de retirada no nódulo e análise da peça patológica foi compatível com Carcinoma Hepatocelular (CHC) padrão apresentando invasão angiovascular. O mesmo continuou em acompanhamento na FMT – AM devido HCV-RNA, retornando para avaliação após 10 meses após a cirurgia.

Foi solicitando RMN de ABDOME TOTAL apresentando lesão sólida nodular e hipervascular localizada na transição dos segmentos IV/VII e múltiplos nódulos hipovasculares hepáticos indeterminados. Nódulo medindo 2,2cm no segmento VIII e 4,3 cm no VI/VII. Paciente iniciou quimioterapia oral com sorafenibe 400 mg 2 vezes ao dia. e iniciou tratamento de HVC com Velpatasvir 100mg/Sofosbuvir 400mg por 12 semanas seguida de radioterapia. No momento o paciente faz uso somente de quimioterápico oral sorafenibex 400 mg 2 vezes ao dia, o mesmo evolui na classificação BCLC de A (Barcelona Clinic Liver Câncer Group) para BCLC C indicando avanço do CHC, com posterior metástase pélvica.

CONCLUSÃO

A infecção pelo vírus da hepatite C (HCV) é um importante problema de saúde pública, pois é uma das principais causas de doenças crônicas e doença hepática no mundo. Progressão para infecção crônica ocorre na maioria dos indivíduos infectados com HCV, o que pode resultar na cirrose hepática e carcinoma hepatocelular (CHC). Apesar do grande número de indivíduos infectados com HCV em Brasil, poucos pacientes são devidamente tratamento.

Em geral, a hepatite C aguda apresenta evolução subclínica. A maioria dos casos tem apresentação assintomática e anictérica, o que dificulta o diagnóstico. Habitualmente, a hepatite C é descoberta em sua fase crônica e, como os sintomas são muitas vezes escassos e inespecíficos, a doença pode evoluir durante décadas sem suspeição clínica. A hepatite crônica pelo HCV é uma doença de caráter insidioso e se caracteriza por um processo inflamatório persistente. Na ausência

de tratamento, há cronificação em 60% a 85% dos casos e, em média, 20% evoluem para cirrose ao longo do tempo. Uma vez estabelecido o diagnóstico de cirrose hepática, o risco anual para o surgimento de carcinoma hepatocelular (CHC) é de 1% a 5%. Pode ser realizado testes sorológicos (Anti-HCV) e testes moleculares quantitativos (HCV-RNA), também são conhecidos como testes de carga viral (CV), e são capazes de quantificar o número de cópias de genomas. A definição de hepatite C crônica se dá por: Anti-HCV reagente por mais de seis meses e Confirmação diagnóstica com HCV-RNA detectável por mais de seis meses. Assim aconteceu com o paciente em estudo, o mesmo permaneceu com HCV-RNA detectável por mais de seis meses caracterizando Hepatite Viral Crônica (HCC).

A infecção pelo vírus da hepatite C (HCV) é atualmente uma das principais causas de carcinoma hepatocelular (CHC) nos países ocidentais. Tendo em vista uma estatística elevada de Carcinoma Hepatocelular em pacientes anti-HCV reagente, faz-se necessário realizar exames laboratoriais constantemente para avaliação das funções hepáticas e rastreamento com marcadores tumorais. O Acompanhamento das funções hepáticas e marcadores tumorais para estes pacientes HCV-RNA são: AST (aspartato aminotransferase), ALT (alanina aminotransferase), GAMA GT (gama glutamil transferase), TAP (Tempo de Atividade da Protombina). CA 19-9, CEA, AFP.

Através dos valores das enzimas hepáticas juntamente com os valores das plaquetas é possível realizar o estadiamento da doença hepática. Os métodos comumente utilizados são APRI e FIB4, que são escores de biomarcadores que apresentam boa especificidade. Para estadiamento também foram utilizados a Classificação de Child-Pugh para verificar a severidade da hepatopatia, o stadiamento por Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC). Onde o paciente no inicio aprsentou score de BCLC A evoluindo BCLC C.

A alfa-fetoproteína sérica (AFP) é o marcador mais importante para o diagnóstico de CHC. De acordo com a literatura, níveis de AFP > 200 ng / ml são diagnósticos de CHC, embora alguns considerem níveis de AFP > 400 ng / ml³. A alfa-fetoproteína (AFP), uma proteína normalmente produzida por células hepáticas imaturas do feto. Em adultos, valores elevados de AFP (acima de 500 ng/mL) são observados em apenas três situações: CHC; Tumores de células germinativas

(neoplasias localizadas nos testículos e ovários) e Tumores com metástases para o fígado (com origem em outros órgãos).

No caso em questão ocorreu exatamente desta forma, o paciente no início do diagnóstico de RNA-HCV apresentou AFP 6,8 UI/mL com evolução de AFP 1000 UI/mL. Paciente apresentou nódulo único, com evolução múltiplos nódulos em diferentes seguimentos com invasão vascular. Iniciando tratamento anti-virais específicos para hepatite C (genótipo 3) por 12 semanas. Seguindo o tratamento com radioterapia e quimioterapia oral, onde segue até a presente data com quimioterápico oral.

Portanto através do estudo de caso e referenciado com a literatura foi possível observar que a HCV apresenta fator de risco elevado para Carcinoma Hepatocelular (CHC).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. MARTINS, Milton A. Clínica médica, volume 4: doenças do aparelho digestivo, nutrição e doenças nutricionais. – Barueri, SP: Manole, 2009. – (Clínica médica)
2. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Guidelines for the screening care and treatment of persons with chronic hepatitis C infection. Updated version, April 2016.
3. SCHILLIE S, Wester C, Osborne M, Wesolowski L, Ryerson AB. CDC Recommendations for Hepatitis C Screening Among Adults — United States, 2020. *MMWR Recomm Rep* 2020; 69 (No. RR-2):1–17. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.rr6902a1external icon>.
4. WU GH, Yang WW, LIU CL, Pwu RF, CHIEN RN, Lee PC, CHEN SC, CHEN DS, Lu SN. The epidemiological profile of chronic hepatitis C with advanced hepatic fibrosis regarding virus genotype in Taiwan: A nationwide study. *J Formos Med Assoc.* 2021 Jan 27;S0929-6646(21)00022-X. DOI: [10.1016/j.jfma.2021.01.005](http://dx.doi.org/10.1016/j.jfma.2021.01.005).
5. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Boletim Epidemiológico | Secretaria de Vigilância em Saúde | Ministério da Saúde JULHO/2020.
6. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para hepatite c e coinfeções. Brasília:, 2019.
7. JORDI, Brix; Sherman Morris. Management of hepatocellular carcinoma. *Hepatology.* Volume 42, Issue 5, 2005. DOI: <https://doi.org/10.1002/hep.20933>
8. MARTÍNEZ-MIER, G; ESQUIVEL-TORRE, S.; LAJUD-BARQUÍN, F. A. *et al.* Correlación de los niveles de alfafetoproteína sérica preoperatoria y sobrevida en el tratamiento quirúrgico del hepatocarcinoma en una unidad médica de alta especialidad en Veracruz, México. *Revista de Gastroenterología de México.* 2017; 82(4):357-360. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rgmx.2017.03.009>