

*Case report*

## Diagnóstico de Carcinoma Hepatocelular (CHC) em paciente com hepatopatia alcoólica oriundo da cidade de Manaus, Amazonas, Brasil

DEBORAH ACÁSSIA MAMED RODRIGUES

Médica Hepatologista da  
Fundação de Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado  
Docente junto a Universidade Nilton Lins  
Manaus, Estado do Amazonas, Brasil

BERNARDO BRASIL SPIES

BRUNA ANTUNES COSTA

DIANA LOIS NEGREIROS DA SILVA

KTHELLIN MIRANDA GALENO DE CARVALHO

Acadêmicos de Medicina | Universidade Nilton Lins  
Manaus, Estado do Amazonas, Brasil

### Resumo

*A patologia da doença hepática alcoólica consiste em três lesões principais que normalmente ocorrem associadas, raramente existindo lesão única; esteatose hepática, hepatite alcoólica e cirrose. Além da cirrose o portador dessa patologia pode sofrer com o desencadeamento de um processo neoplásico, tendo em vista que o álcool atinge todas as células do fígado, conseqüentemente, o paciente pode chegar a um estágio canceroso grave. O Carcinoma Hepatocelular (CHC) pode se apresentar como tumor unifocal, multifocal ou difusamente infiltrativo. A cirrose é definida como um processo difuso caracterizado por fibrose e pela conversão da arquitetura hepática normal em nódulos estruturados anormais.*

*O presente artigo irá abordar o relato de caso de paciente atendido na Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado FMT-AM, acometido por hepatopatia alcoólica com ACLD (Doença Hepática Crônica Avançada), hipertensão portal com significativas varizes esofágicas (VE) e carcinoma hepatocelular (CHC) com score de classificação CHILDB9 e MELD 14 sem indicação de transplante hepático.*

**Palavras-chave:** carcinoma hepatocelular, hepatopatia alcoólica, nódulo, Amazonas

## INTRODUÇÃO

Hepatites caracterizam-se por processos inflamatório do fígado, agudo ou crônico, de diversas etiologias, resultam em alterações morfológicas, clínicas e laboratoriais, de graus variáveis. Para determinar a etiologia das hepatites, didaticamente se consideram as agudas e as crônicas. As causas das hepatites agudas podem ser infecciosas e não infecciosas. Entre as infecciosas os agentes principais podem ser: vírus, bactérias, fungos e protozoários<sup>1</sup>.

Dentre as causas virais, podemos destacar os preferencialmente hepatotrópicos: vírus das hepatites A, B, C e D. 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. 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 prevenção<sup>2</sup>.

As hepatites agudas por vírus hepatotróficos costumam ter boa evolução. A hepatite A não cronifica; entretanto as hepatites B, C e Delta devem ser cuidadosamente acompanhadas, pois tendem à cronificação. Cerca de 90% dos pacientes com hepatite crônica têm diagnóstico feita em uma fase assintomática. Na maioria das vezes, ocorre por acaso, em testes laboratoriais e/ou de imagem realizados em check-up, doações de sangue, pré-admissionais para trabalho<sup>1</sup>.

Nos demais pacientes (cerca de 5%), o diagnóstico é feito após o acompanhamento de uma hepatite aguda que não resolveu em 6 meses e outros 5% o diagnóstico ocorre por apresentarem complicações referente a cirrose hepática, aumento do volume abdominal com aparecimento de hérnias secundárias à formação de ascite, ou ainda, por quadro consumptivo secundário ao aparecimento de tumor primário do fígado; o mais comum é o hepatocarcinoma<sup>1</sup>.

Dentre as causas não infecciosas destacam-se: medicamentosas, alcoólica e autoimune, doença de Wilson entre outras menos comuns.

As causas mais comuns da cirrose são hepatite B e C crônica, doença hepática relacionada ao álcool e esteato hepatite não alcoólica (NASH). O alto consumo diário de álcool pode acelerar o processo cirrótico, podendo culminar em um estagio mais crítico da doença.

O consumo crônico e excessivo de álcool constitui uma das principais causas de doença hepática. A patologia da doença hepática alcoólica consiste em três lesões principais, raramente existindo lesão única: (1) esteatose

hepática, (2) hepatite alcoólica e (3) cirrose. A esteatose hepática está presente em mais 90% dos etilistas crônicos e compulsivos. Não é grande o percentual de etilista que apresentam hepatite alcoólica, considerada um precursor da cirrose. O diagnóstico de hepatopatia alcoólica grave é desanimador; a mortalidade dos pacientes com hepatite alcoólica concomitante com a cirrose aproxima-se de 60% após 4 anos. Apesar de o álcool ser considerado uma hepatotóxica direta, apenas 10-20 % dos etilistas desenvolvem hepatite alcoólica. A explicação para esse aparente paradoxo é obscura, mas envolve a complexa interação de fatores facilitadores, como frequência de ingestão, dieta e sexo<sup>3</sup>

A cirrose é uma das 10 maiores causas de morte no mundo ocidental. Suas principais causas são infecções virais crônicas e esteato-hepatite alcoólica e não alcoólica (NASH), doenças autoimunes que afetam os hepatócitos e/ou canalículos biliares e sobrecarga de ferro. A cirrose é definida como um processo difuso caracterizado por fibrose e pela conversão da arquitetura hepática normal em nódulos estruturados anormais<sup>4</sup>.

Pacientes com cirrose descompensada são suscetível a complicações e uma redução na vida expectativa. A descompensação em pacientes com cirrose compensada geralmente é definida como a primeira ocorrência de ascite, sangramento de varizes esofágicas, encefalopatia hepática, e, em alguns indivíduos, aumento da concentração de bilirrubina. Devido à natureza da descompensação, estes pacientes são rapidamente levados ao atendimento médico, e assim, relata a prevalência de cirrose descompensada.

Infelizmente a medida que a doença progride, as internações hospitalares tornam-se mais frequente e mais prolongado. Finalmente, os pacientes morrem ou recebem um transplante de fígado, que é um grande fardo para paciente e este processo possui uma morosidade enorme<sup>5</sup>.

O transplante de fígado representa um potencial tratamento que salva vidas para pacientes com decomposição cirrose compensada. Cirrose é uma condição severa e está associado a um risco de 15% de morte enquanto o paciente aguarda na lista de espera.

Para pacientes com insuficiência hepática aguda, subaguda e insuficiência hepática crônica, o modelo para a pontuação de doença hepática em estágio terminal (MELD) é o principal marcador de referência na avaliação da gravidade da doença hepática. Considerando as doenças hepáticas em geral, o transplante hepático já supera a mortalidade do doente não transplantado com um MELD de quinze. Acima de quinze, risco de morte pelo transplante é menor do que o risco de morte pela doença do fígado não transplantado. E isso vai aumentando à medida que esse MELD aumenta.

Além da cirrose o portador dessa patologia pode sofrer com o desencadeamento de um processo neoplásico, tendo em vista que o álcool atinge todas as células do fígado, conseqüentemente, o paciente pode chegar a

um estágio canceroso grave. 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 > 400 ng/ml<sup>38</sup>. Porém diagnóstico definitivo de CHC é efetuado através de TC com contraste endovenoso e/ou ressonância magnética (RM).

## **OBJETIVO**

Discutir caso de paciente com hepatopatia alcoólica com evolução para carcinoma hepatocelular (HCC) sem indicação de transplante hepático. Procedente de Manaus (AM) atendido na cidade de Manaus- AM, região norte do Brasil, no ambulatório de hepatologia módulo hepático da FMT-AM.

## **METODOLOGIA**

Relato de caso realizado em paciente com diagnóstico de hepatite alcoólica, com evolução de Carcinoma Hepatocelular (CHC) atendido no ambulatório de hepatologia da Fundação de Medicina Tropical –MT-AM em acompanhamento no ano corrente de 2021. Paciente sem tratamento prévio, com hepatopatia alcoólica com prognóstico reservado. Paciente chegou ao atendimento com importante comprometimento hepático, com ACLD (Doença Hepática Crônica Avançada) positivo, hipertensão portal com significativas varizes esofágicas (VE), score de classificação CHILDB9 e MELD 14, respectivamente utilizados para verificar o prognóstico/ gravidade da doença hepática crônica e quantificar a urgência de transplante hepático.

## **RESULTADOS**

Paciente sexo masculino, 76 anos, militar da reserva, natural Manaus - AM, procedente de Manaus. Primeiro atendimento no ambulatório FMT-AM ocorreu em 2021, onde o paciente apresentou exames prévios de imagens e bioquímicos. No momento da consulta paciente relatou ascite refratária, dor epigástrica, desconforto ao se alimentar, mal estar ao se alimentar. Em exame

físico foi observada presença de ascite, telangiectasia, fígado palpável, presença de ginecomastia devido ao uso de espirolactona.

Como dito anteriormente em consultada foram apresentadas os seguintes exames de imagens: tomografia computadorizada de tórax, tomografia computadorizada e ressonância magnética de abdome superior.

Em TCABDOME foi observado volumosa ascite, presença de sinais de hepatopatia crônica, hipertensão portal com exuberante circulação colateral, hematomacrose, nódulos no lobo esquerdo hepático hipervascularizados com características CHC (ACR – LIRADS 5) localizados nos segmentos II (medindo 2,1x1,9x1,1 cm), segmento IVA (medindo 1,1 x 0,8 cm), transição dos segmentos II e II (medindo 3,5 x 2,8 cm) ateromatose vascular e pequena hérnia umbilical contendo líquido ascítico. Paciente foi encaminhado a Fundação Centro de Controle de Oncologia do Amazonas (FCECON). Paciente iniciou tratamento com quimioterapia oral com sorafenibe/Nexavar 1x ao dia.

## CONCLUSÃO

A quantidade e duração da ingestão de álcool são os fatores de risco mais importantes envolvidos no surgimento da hepatopatia alcoólica. Os tipos de bebida, isto é, vinho, cerveja ou bebidas com concentrações alcoólicas muito mais altas, assim como o padrão de consumo (ingestão diária versus ingestão compulsiva) são menos claros.

Exames de rotina como Hemograma, creatinina, Ureia, Albumina, AST (aspartato aminotransferase), ALT (alanina aminotransferase), GAMA GT (gama glutamil transferase), TAP (Tempo de Atividade da Protombina), ANTI-HCV, ANTI-HBS, HBsAg, CA 19-9 (marcador tumoral), CEA (antígeno carcinoembriogênico), AFP (alfa fetoproteína) devem ser realizados afim de monitorar o estágio da doença e consequentemente buscar melhor prognóstico.

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 scores de biomarcadores que apresentam boa especificidade. Para estadiamento também foram utilizados a Classificação de Child-Pugh para verificar a severidade da hepatopatia, o estadiamento por Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) apresentou estadiamento BCLC, estágio 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 / ml<sup>3</sup>. 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 hepatopatia alcoólica apresentou AFP 91,02ng/ml valor considerado acima do valor de referencia do laboratório ng/mL. Os nódulos apresentaram crescimento todos com invasão vascular. Portanto através do estudo de caso e referenciado com a literatura foi possível observar que a hepatite alcoólica ocorre evolução para cirrose alcoólica e representa elevado fator de risco para Carcinoma Hepatocelular (CHC).

No mundo, os maiores números de mortes relacionadas ao uso de álcool são por doenças cardiovasculares, seguidas por lesões (especialmente lesões não intencionais), doenças gastrointestinais (principalmente cirrose hepática) e cânceres<sup>7</sup>. Além disso, os danos causados pelo álcool estendem-se também para familiares, vizinhos e demais pessoas do convívio social e da comunidade. Nesse sentido, esses dados reforçam a necessidade de políticas públicas no Brasil voltadas ao enfrentamento do consumo nocivo do álcool, pois trata-se de um dos principais fatores de risco preveníveis para mortalidade e incapacidade prematura. Pouco ainda se avançou nesse campo de combate ao uso nocivo do álcool, ao se comparar, por exemplo, ao que foi conseguido no enfrentamento do tabagismo no país. Entre as políticas de “melhores práticas” recomendadas pela OMS em relação às bebidas alcoólicas, destacam-se: limitar a disponibilidade, restringir a publicidade e aumentar os preços por meio da tributação, além de medidas para combater a combinação “álcool e direção”<sup>8</sup>.

Inúmeros têm discutido a necessidade urgente de aumentar o apoio à pesquisa para avaliar evidências, monitorar o progresso e reduzir a distância entre a evidência, sua aplicação nas comunidades e sua inclusão nas políticas públicas, avanços necessários para o enfrentamento do uso abusivo de álcool no Brasil.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Guia de hepatologia / coordenação deste guia Maria Lucia G. Ferraz, Janaína L. Narciso Schiavon, Antonio Eduardo B. Silva. - 3. ed. - Barueri, SP : Manole, 2014.
2. Clínica médica, volume 4: doenças do aparelho digestivo, nutrição e doenças nutricionais. – Barueri, SP: Manole, 2009. – (Clínica médica)
3. Gastreenterologia e hepatologia de Harrison [recurso eletrônico] / Organizadores, Dan L. Longo, Anthony S. Fauci ; Organizadora associada, Carol A. Langford ; Equipe de tradução do Medicina Interna de Harrison 18.

- ed.: Ademar Valadares Fonseca ... [et al.] ; [Equipe de revisão técnica do Medicina Interna de Harrison 18. ed.: Almir Lourenço da Fonseca ... et al]. – 2. ed. – Dados eletrônicos. – Porto Alegre : AMGH, 2015
4. MANUAL DE PERÍCIA MÉDICA DO MINISTÉRIO DA SAÚDE, Doenças Especificadas no art. 1º da Lei nº 11.052, de 2004 e no Ato Declaratório Interpretativo SRF nº 11, de 2006.
  5. Feng, S. Goodrich, N.P. Bragg-Gresham, L.L. Dykstra, D. M. Punch, J. D. DebRoy, M. A. Greenstein, S. M. Merion, R. M. Characteristics associated with liver graft failure: the concept of a donor risk index. *American Journal of Transplantation* 2006; 6: 783–790.
  6. Revista Faculdade Montes Belos (FMB), v. 7, nº 2, 2014, p (1-9), 2014 ISSN 18088597.
  7. World Health Organization. Global status report on alcohol and health – 2014 Genebra: WHO; 2014. Disponível em: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112736/1/9789240692763\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112736/1/9789240692763_eng.pdf) (Acessado em 16 de dezembro de 2021).
  8. Monteiro MG. Public policies to prevent alcohol- related harm. *Epidemiol Serv Saúde* [Internet]. 2016 Mar.; 25(1): 171-4. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2237-96222016000100171&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2237-96222016000100171&lng=en&nrm=iso) (Acessado em 15 de dezembro de 2021).