



Revista da ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA

www.ramb.org.br



Artigo de revisão

Carcinoma hepatocelular: epidemiologia, biologia, diagnóstico e terapias[☆]

Marcos António Gomes^a, Denise Gonçalves Priolli^b,
José Guilherme Tralhão^{c,d} e Maria Filomena Botelho^{a,d,*}

^a Serviço de Biofísica, Instituto Biomédico de Investigação da Luz e Imagem, Coimbra, Portugal

^b Faculdade de Medicina, Universidade de São Francisco, Bragança Paulista, SP, Brasil

^c Faculdade de Medicina, Departamento de Cirurgia, Cirurgia 3, Hospitais Universitários de Coimbra, Coimbra, Portugal

^d Centro de Investigação em Meio Ambiente, Genética e Oncobiologia, Coimbra, Portugal

INFORMAÇÕES SOBRE O ARTIGO

Histórico do artigo:

Recebido em 18 de junho de 2012

Aceito em 23 de março de 2013

On-line em 14 de setembro de 2013

Palavras-chave:

Carcinoma hepatocelular

Terapia

Diagnóstico

Hepatite B

Hepatite C

Neoplasias do fígado

R E S U M O

O carcinoma hepatocelular é o quinto tipo de câncer mais comum em homens e o sétimo em mulheres, diagnosticado todos os anos em mais de meio milhão de pessoas por todo o mundo. Em Portugal, sua incidência e mortalidade são baixas, comparativamente a outros tipos de cânceres. No Brasil, no município de São Paulo, segundo dados divulgados pelo Sistema Único de Saúde (SUS), a incidência do câncer primário de fígado foi de 2,07/100.000 habitantes. Apesar de a grande maioria dos casos (85%) afetar principalmente países em desenvolvimento, sobretudo onde a infecção pelo vírus de hepatite B (HVB) é endêmica, a incidência em países desenvolvidos é cada vez maior. Esta patologia está associada a inúmeros fatores de risco não só ambientais, mas também genéticos, os quais, cada vez mais, despertam interesse na procura pelo melhor conhecimento da patologia, muito associada ainda a diagnósticos tardios e maus prognósticos. Dos tratamentos disponíveis, poucos doentes são aqueles que usufruem das suas escassas vantagens, estimulando cada vez mais a pesquisa de novas formas de terapêutica. Esta revisão pretende, de forma breve mas completa, identificar fatores de risco, vias moleculares e bioquímicas, fisiopatologia, diagnóstico e possíveis abordagens clínicas do carcinoma hepatocelular.

© 2013 Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob a licença de [CC BY-NC-ND](http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/)

Hepatocellular carcinoma: epidemiology, biology, diagnosis, and therapies

A B S T R A C T

Hepatocellular carcinoma is the fifth most common cancer in men and the seventh in women, as is diagnosed in more than half a million individuals worldwide every year. In Portugal, its incidence and mortality rates are low compared to other types of cancers. In Brazil, in the city of São Paulo, according to data released by the Brazilian Unified Health System (Sistema Único de Saúde - SUS), the incidence of primary liver cancer was 2.07/100,000 inhabitants. Although the vast majority of cases (85%) mainly affect developing

Keywords:

Hepatocellular carcinoma

Therapy

Diagnosis

Hepatitis B

[☆] Trabalho realizado no Instituto Biomédico de Investigação da Luz e Imagem, e no Centro de Investigação em Meio Ambiente, Genética e Oncobiologia, Coimbra, Portugal.

* Autor para correspondência.

E-mail: filomena@ibili.uc.pt (M.F. Botelho).

0104-4230 © 2013 Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob a licença de [CC BY-NC-ND](http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/)

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ramb.2013.03.005>

Hepatitis C
Liver neoplasms

countries, especially where infection by hepatitis B virus (HBV) is endemic, the incidence in developed countries is increasing. This pathology is associated with several risk factors, not only environmental but also genetic, generating an increasing interest in attaining a better understanding of this disease, which is still associated with very late diagnosis and poor prognosis. Of the available treatments, few patients benefit from their scanty advantages, increasingly stimulating research of new forms of treatment against this disease. This review aimed to briefly but fully identify risk factors, molecular and biochemical pathways, pathophysiology, diagnosis, and possible clinical approaches of hepatocellular carcinoma.

© 2013 Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob a licença de [CC BY-NC-ND](#)

Carcinoma hepatocelular

O hepatocarcinoma ou carcinoma hepatocelular (CHC) é o câncer primário do fígado, ou seja, o câncer derivado das principais células do fígado – os hepatócitos. Como os demais cânceres, surge quando há mutação nos genes de uma célula que a faz se multiplicar desordenadamente. Essa mutação pode ser causada por agentes externos, como o vírus da hepatite, ou pelo excesso de multiplicações das células, como a regeneração crônica nas hepatites crônicas, o que aumenta o risco de surgimento de erros na duplicação dos genes. O CHC tem por característica ser muito agressivo, com altíssimo índice de óbito após o início dos sintomas, mais comumente icterícia e/ou ascite. Se for detectado apenas na fase sintomática, o paciente sem tratamento tem expectativa de vida média inferior a um mês, sendo que mesmo nessa fase os tratamentos disponíveis são limitados e pouco eficazes.

O CHC constitui 70-85% das neoplasias hepáticas primárias, é o tumor primário do fígado mais frequentemente observado e se constitui em um dos tumores mais comuns no mundo. Por outro lado, o colangiocarcinoma, que tem origem nos colangiócitos, células epiteliais que revestem os canais biliares, constituem 10-15% das neoplasias hepáticas primárias. Os restantes 5% são tumores incomuns, como o angiossarcoma primário hepático, o hemangiendotelioma epitelióide hepático, o hemangiopericitoma, ou o linfoma hepático primário.

Anualmente, o CHC é diagnosticado em mais de meio milhão de pessoas em todo o mundo. Os últimos dados estimados revelam 748.300 novos casos de CHC e 695.900 mortos consequentes a esta doença. Na Europa, foram diagnosticados 60.200 novos casos no ano de 2008, tornando este tipo de câncer o quinto mais comum em homens e o sétimo em mulheres (fig. 1).^{1,2}

Em Portugal, a taxa de incidência desta patologia é baixa, comparativamente com outros tipos de câncer, de acordo com dados do GLOBOCAN 2008, representando 1,1% de todos os tipos de cânceres. Quanto à mortalidade associada a este tipo de patologia, é responsável por 2% de todas as mortes relacionadas com câncer.³ Só no ano de 2011, segundo o Instituto Nacional de Estatística de Portugal, foram registados 979 óbitos por tumores malignos do fígado e das vias biliares intra-hepáticas, 84 casos a mais que no ano anterior.⁴

A Organização Mundial da Saúde (OMS) aponta o CHC como a segunda causa de óbito por câncer na espécie humana, devido à sua alta incidência no Oriente, em áreas do continente africano e do Pacífico oeste. No Brasil, a incidência de CHC é baixa, sendo mais alta em estados como o Espírito Santo

e a Bahia. Em São Paulo, o CHC é o quinto em frequência entre os tumores do aparelho digestivo, segundo a Associação Brasileira dos Transplantados de Fígado e Portadores de Doenças Hepáticas.

A maioria de casos desta doença, cerca de 85%, ocorre nos países em desenvolvimento, sendo as maiores taxas de incidência descritas em regiões onde a infecção pelo vírus da hepatite B (HVB) é endêmica: Sudeste Asiático e África Subsaariana. O CHC raramente ocorre antes dos 40 anos e atinge pico aproximadamente aos 70 anos. A taxa de prevalência do câncer do fígado entre os homens é 2-4 vezes maior que a taxa entre as mulheres.

O CHC relacionado com a infecção pelo vírus da hepatite C (HVC) tornou-se causa em maior ascensão nos Estados Unidos, contribuindo para a crescente incidência do CHC no país, que triplicou, enquanto a taxa de sobrevivência em cinco anos continuou abaixo dos 12%.

Os dados epidemiológicos referentes ao CHC em alguns países, como Brasil e Portugal, continuam exíguos e dispersos, dificultando a organização e o planejamento de atividades promotoras de saúde, com impacto na prevenção e no diagnóstico precoce da patologia. No Brasil, no município de São Paulo, segundo dados divulgados pelo Sistema Único de Saúde (SUS), a incidência do câncer primário de fígado foi de 2,07/100.000 habitantes. A idade média dos doentes foi de 54,7 anos, existindo uma relação masculino/feminino de 3,4:1. A positividade para HbsAg foi de 41,6%; para o anti-HVC, de 26,9%; presença de alcoolismo crônico, de 37%; e de cirrose, de 71,2%.⁵

As estimativas realizadas pelo GLOBOCAN referentes a 2008 sugerem que a taxa de incidência é de 3,5/100.000 habitantes para o sexo masculino e de 1,2/100.000 habitantes para o sexo feminino, traduzindo-se em 477 novos casos por ano. As taxas de mortalidade são, segundo a mesma fonte, de 3,4 e 1,1/100.000 habitantes para o sexo masculino e feminino, respectivamente.

Fatores de risco

Os principais fatores de risco para o CHC incluem a infecção pelo HVB e HVC, as doenças hepáticas derivadas do consumo de álcool, a exposição a aflatoxinas e, principalmente, a esteatose hepática não alcoólica (NAFLD – do inglês *Non-alcoholic fatty liver disease*).⁶ Causas menos comuns incluem a hemocromatose hereditária (HH), a deficiência da Alfa₁-Antitripsina, a hepatite autoimune, algumas porfirias e a doença de Wilson. A distribuição desses fatores de risco entre os doentes com CHC é altamente variável e depende de região geográfica, raça e grupo étnico.⁷

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3826238>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3826238>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)