

TRANSPLANTAÇÃO DE INFECTADO PELO VHB SEM EVIDÊNCIA DE LESÕES HEPÁTICAS

Borges VP¹, Santos S¹, Mega R², Ribeiro V², Figueiredo A³, Calinas F¹, Barroso E²

- 1 - Serviço de Gastreenterologia do Centro Hospitalar de Lisboa Central, E.P.E
- 2 - Centro Hepato-bilio-pancreático e de Transplantação do Centro Hospitalar de Lisboa Central, E.P.E
- 3 - Serviço de Anatomia Patológica do Centro Hospitalar de Lisboa Central, E.P.E

INTRODUÇÃO

A taxa de elegibilidade para transplante hepático nos casos de recorrência de carcinoma hepatocelular (CHC) após ressecção primária (que ocorre em >70% aos 5 anos) é inferior a 50% na maioria das séries. Assim, tem sido proposto que os doentes submetidos a ressecção primária com alto risco de recorrência de CHC (vide **Tabela 1**) devam ser recrutados para **transplante hepático profilático** (antes da recorrência), com vários estudos a demonstrarem uma maior sobrevida com este tipo de abordagem comparativamente com o transplante hepático de resgate (após recorrência). Na **Tabela 2** apresentam-se os principais argumentos a favor e contra esta estratégia.

Os doentes com infecção crónica pelo vírus da hepatite B (VHB) estão em risco de desenvolver CHC mesmo na ausência de cirrose. No entanto, o grau exacto deste risco não está bem definido e parece ser influenciado por vários factores: região geográfica (o impacto da migração ainda não foi investigado), níveis elevados de replicação viral, idade e género (+ masculino). Não está ainda definida a estratégia de vigilância de CHC que deve ser aplicada neste grupo de doentes.

Tabela 1. Factores de risco para recorrência de CHC após ressecção primária

Prognostic factors of early hepatocellular carcinoma recurrence after liver resection and after liver transplantation		
Risk factor of HCC recurrence	After liver resection	After liver transplantation
Serological		
AFP	> 400 ng/mL ^[40]	> 1000 ng/mL ^[34,35]
Tumor gross		
Tumor size	> 3 cm ^[38] or > 5 cm ^[37,41,61]	> 6 cm ^[39]
Tumor number	> 3 ^[60]	≥ 4 ^[39]
Satellite nodules	Yes ^[30,63,66]	Yes ^[33]
Tumor microscopic		
Tumor differentiation	Intermediate, or poor differentiation, or undifferentiation ^[38,49,62]	Poor differentiation, or undifferentiation ^[33]
Microvascular invasion	Yes ^[30,37,41,49,64,66]	Yes ^[33]
Liver parenchyma		
Severity of cirrhosis	Controversial ^[67,69]	No
Milan criteria	Yes ^[68] (predict recurrence within/beyond MC)	Yes ^[31]

HCC: Hepatocellular carcinoma; AFP: Alpha-fetoprotein; MC: Milan criteria.
Fonte: Yang P, et al. Prophylactic liver transplantation for high-risk recurrent hepatocellular carcinoma. World J Hepatol. 2016;8(31):1309.

Tabela 2. Transplante hepático profilático vs Vigilância a preceder recorrência de CHC

Comparison between prophylactic liver transplant and wait-and-see before hepatocellular carcinoma recurrence		
The strategy	Prophylactic LT	Wait-and-see
Immunosuppressant exposure	Life-long	Nil
Surgical morbidity and mortality	Present	Nil
Long-term HCC recurrence	Lower ^[72]	Higher ^[11]
Survival benefit (5-year survival rate)	84.6% ^[32]	Around 70% ^[7,30]
Further management after recurrence	Hepatectomy, RFA, TACE, Sorafenib, Yttrium-90	SLT, repeat hepatectomy, RFA, TACE, Sorafenib, Yttrium-90

LT: Liver transplant; RFA: Radiofrequency ablation; TACE: Transcatheter arterial chemoembolization; HCC: Hepatocellular carcinoma.
Fonte: Yang P, et al. Prophylactic liver transplantation for high-risk recurrent hepatocellular carcinoma. World J Hepatol. 2016;8(31):1309.

CASO CLÍNICO

Homem, nascido em 1980, melanodérmico, natural de Angola, sem antecedentes pessoais ou familiares relevantes.

2008

Diagnosticada **infecção pelo vírus da hepatite B**, reunindo critérios para, na altura, ser classificado como **“portador inactivo do VHB”**.

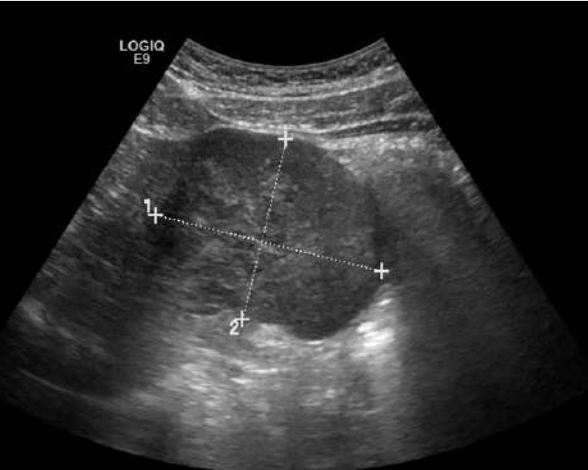


Figura 1. Ecografia abdominal: nódulo hepático segmentos II e III sugestivo de CHC



Figura 2. TC: nódulo de CHC segmentos II e III

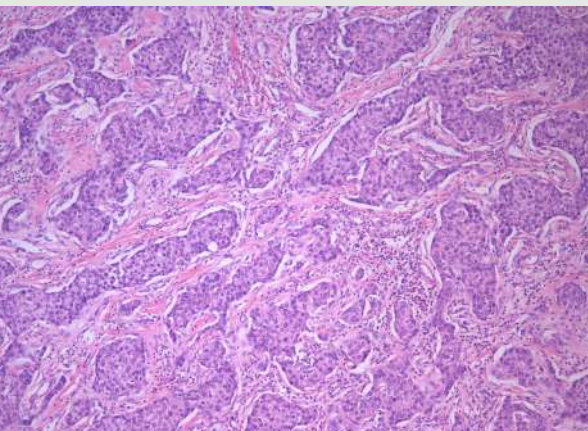


Figura 3. Exame histológico da peça operatória de CHC (Coloração H&E)

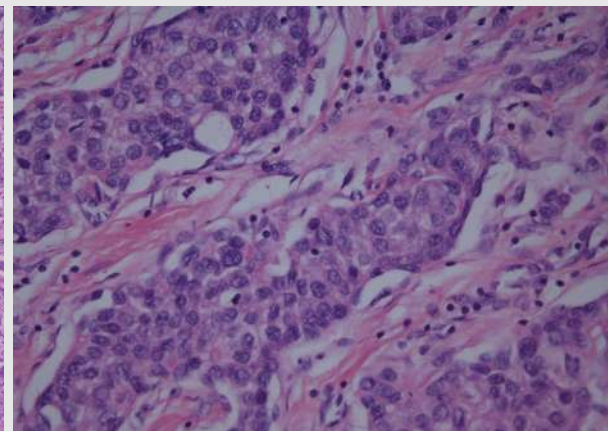


Figura 4. Exame histológico da peça operatória de CHC (Coloração H&E)

2012

Detecção em ecografia abdominal de nódulo com 100 x 65 mm sugestivo de **carcinoma hepatocelular**, sendo o diagnóstico corroborado por tomografia computadorizada (TC) (**Figuras 1 e 2**).

- Alfafetoproteína (AFP): 4 796ng/mL
- ADN-VHB: 1 995UI/mL.

Hepatectomia segmentar (Julho)

Exame histológico: CHC moderadamente diferenciado, com trombozes tumorais vasculares. **Parênquima envolvente sem qualquer tipo de lesão.** Margens cirúrgicas livres (**Figuras 3 e 4**).

Iniciada terapêutica com inibidor da transcriptase reversa

ADN-VHB sérico indetectável

- Vigilância de CHC com ecografia/ TC e doseamento da AFP
- Em Junho 2013: Antígeno HBs quantitativo (qAgHBs) 18 680UI/mL
- Entre Outubro 2015 e Setembro 2016: Subida mantida da AFP de 15 para 160 ng/mL, sem identificação de qualquer lesão nos exames de imagem, nem sequer em subsequente tomografia por emissão de positrões.

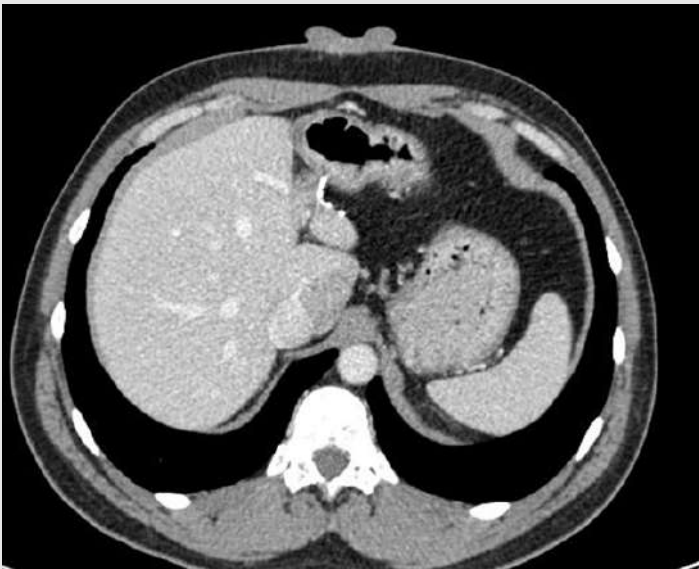


Figura 5. TC: nódulo de CHC segmento I

2017

Detecção em TC de vigilância **de novo nódulo de CHC** com cerca de 30 mm, no segmento I (**Figura 5**).

- AFP: 1732ng/mL

Hepatectomia segmentar (Março)

Exame histológico: CHC moderadamente diferenciado, sem invasões vasculares ou linfáticas. **Parênquima envolvente sem qualquer tipo de lesão.** Margens cirúrgicas livres (**Figuras 6 e 7**).

- qAgHBs 32 320UI/mL (Agosto)

Dado o elevado risco de recorrência de CHC, o doente foi proposto para transplante hepático profilático .

Presente

- Exames de imagem mais recentes não revelam qualquer lesão
- AFP é normal
- A aguardar transplante hepático

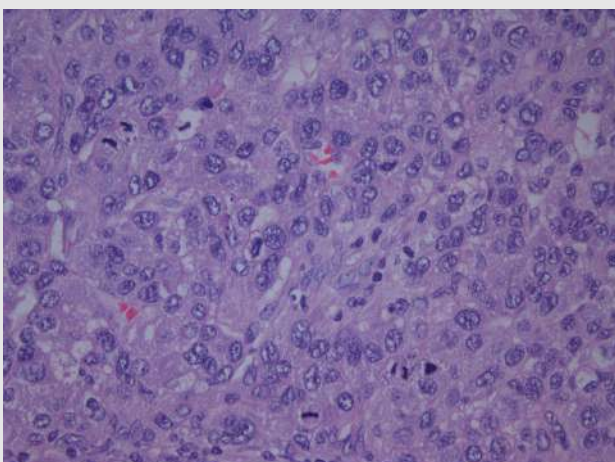


Figura 6. Exame histológico da peça operatória de CHC (Coloração H&E)

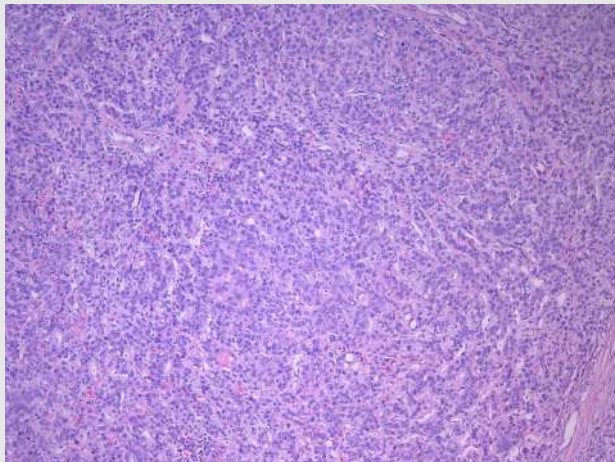


Figura 7. Exame histológico da peça operatória de CHC (Coloração H&E)

CONCLUSÕES

Com a apresentação deste caso pretende-se discutir o risco de CHC na infecção pelo VHB, bem como a vigilância e a indicação para terapêutica, tendo em conta esse risco. Sobretudo, pretende-se discutir a indicação para transplante hepático profilático.

REFERÊNCIAS

European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. J Hepatol (2018), <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.03.019>; Yang P, Ho C, Hu R, Ho M, Wu Y, Lee P. Prophylactic liver transplantation for high-risk recurrent hepatocellular carcinoma. World J Hepatol. 2016;8(31):1309. doi:10.4254/wjh.v8.i31.1309; Tribillon E, Barbier L, Goumard C et al. When Should We Propose Liver Transplant After Resection of Hepatocellular Carcinoma? A Comparison of Salvage and De Principe Strategies. Journal of Gastrointestinal Surgery. 2015;20(1):66-76. doi:10.1007/s11605-015-3018-6; Haas R, Lim C, Bhangui P et al. Curative salvage liver transplantation in patients with cirrhosis and hepatocellular carcinoma: An intention-to-treat analysis. Hepatology. 2017;67(1):204-215. doi:10.1002/hep.29468; EASL Clinical Practice Guidelines: Liver transplantation. J Hepatol. 2016;64(2):433-485. doi:10.1016/j.jhep.2015.10.006; Forner A, Llovet JM, Bruix J. Hepatocellular carcinoma. Lancet 2012; 379: 1245-1255 [PMID: 22353262 DOI: 10.1016/S0140-6736(11)61347-0]; Sala M, Fuster J, Llovet JM, Navasa M, Solé M, Varela M, Pons F, Rimola A, García-Valdecasas JC, Brú C, Bruix J. High pathological risk of recurrence after surgical resection for hepatocellular carcinoma: an indication for salvage liver transplantation. Liver Transpl. 2004; 10: 1294-1300 [PMID: 15376311 DOI: 10.1002/lt.20202]; Ho CM, Lee PH, Shau WY, Ho MC, Wu YM, Hu RH. Survival in patients with recurrent hepatocellular carcinoma after primary hepatectomy: comparative effectiveness of treatment modalities. Surgery. 2012; 151: 700-709 [PMID: 22284764 DOI: 10.1016/j.surg.2011.12.015]; Chan AC, Chan SC, Chok KS, Cheung TT, Chiu DW, Poon RT, Fan ST, Lo CM. Treatment strategy for recurrent hepatocellular carcinoma: salvage transplantation, repeated resection, or radiofrequency ablation? Liver Transpl. 2013; 19: 411-419 [PMID: 23447460 DOI: 10.1002/lt.23605]; Majno PE, Sarasin FP, Mentha G, Hadengue A. Primary liver resection and salvage transplantation or primary liver transplantation in patients with single, small hepatocellular carcinoma and preserved liver function: an outcome-oriented decision analysis. Hepatology. 2000;31:899-906; Poon RT, Fan ST, Lo CM, Liu CL, Wong J. Long-term survival and pattern of recurrence after resection of small hepatocellular carcinoma in patients with preserved liver function: implications for a strategy of salvage transplantation. Ann Surg. 2002;235:373-382