

MEDICINA II

30.OUT.2007

TUMORES DO FÍGADO

DOCENTE: Dr. José Velosa

DISCENTE: Marta Eusébio

FISCALIZADOR: Diana Santos

BIBLIOGRAFIA: Desgravadas dos anos anteriores; Harrison's Principles of Internal Medicine, 16th ed.

Os tumores do fígado incluem os tumores primários e os tumores secundários (com origem noutros órgãos mas que metastizam no fígado). Esta aula incidiu apenas nos tumores hepáticos primários.

❖ Tumores Benignos

São relativamente frequentes e os mais importantes são:

- Adenoma hepatocelular;
- Hemangioma;
- Hiperplasia nodular focal (HNF).

▪ **Adenomas hepatocelulares**

Encontram-se, sobretudo, em mulheres na terceira e quarta décadas de vida. Este predomínio em mulheres sugere que as hormonas influenciam a sua patogenia. Pensa-se que estão associados à terapêutica hormonal, nomeadamente aos contraceptivos orais. A sua incidência tem vindo a diminuir devido à reduzida dosagem hormonal das pílulas actuais.

Existem condições associadas ao seu aparecimento como:

- ✓ **Glicogenoses tipo I, II ou III** (particularmente a do tipo I) que correspondem a patologias resultantes da acumulação excessiva de glicogénio, por défice congénito de uma das enzimas que intervêm no seu metabolismo. A glicogenose tipo I está associada a adenomas hepáticos múltiplos.
- ✓ **Diabetes hereditária.**

Ocorrem principalmente no lobo direito do fígado, podem ser múltiplos e frequentemente têm grandes dimensões (superiores a 10cm).

Normalmente são assintomáticos, sendo achados ecográficos, no entanto, podem manifestar-se, clinicamente, por:

- dor e massa no hipocôndrio direito;
- sinais de hemorragia intratumoral (dor e colapso circulatório).

É o único destes tumores benignos que pode malignizar embora o risco de malignização seja baixo. Se os adenomas forem grandes (mais que 10 cm) e múltiplos, este risco é maior.

Estes tumores devem ser vigiados e pode ser necessária a sua ressecção cirúrgica (quando são lesões grandes, 8-10 cm, superficiais e ressecáveis ou quando surgem complicações).

A gravidez aumenta o risco de hemorragia e as mulheres com adenomas de grandes dimensões devem evitá-la.

Doentes com adenomas grandes e múltiplos (p.ex. portadores de glicogenose) podem beneficiar do transplante hepático.

▪ **Hemangiomas**

São os tumores hepáticos benignos mais frequentes, ocorrendo sobretudo em mulheres.

Apresentam uma incidência de 5% da população.

Estas lesões vasculares são normalmente assintomáticas¹.

A hemorragia é rara.

Os hemangiomas e os adenomas não apresentam características especiais sendo o seu diagnóstico efectuado com base nos múltiplos exames auxiliares de diagnóstico.

▪ **Hiperplasia Nodular Focal (HNF)**

À semelhança dos tumores anteriores, a HNF é mais comum em mulheres.

Consiste num tumor sólido, frequentemente no lobo direito. Apresenta como característica típica, uma **cicatriz central**, associada a uma artéria, que resulta do rearranjo dos lóbulos hepáticos após uma situação de isquémia. Esta cicatriz pode ser

¹A biopsia hepática pode ser efectuada em caso de dúvida diagnóstica, mas por profissionais experientes e com uma agulha fina.

visualizada através da ecografia, TC ou RM e tem um significado diagnóstico importante.

A HNF pode estar associada a hemangiomas. Como tal, pode surgir dificuldade no diagnóstico diferencial quando são visualizados nódulos hepáticos na ecografia sem as características típicas de HNF.

Normalmente é uma lesão única.

A tabela 1 resume as principais características dos tumores benignos do fígado.

	Adenoma	HNF	Hemangioma
Incidência	0,001-0,034%	0,3 – 0,6%	5%
Sexo	♀	♀	♀
Terapêutica Hormonal	+++	++	+/-
Sintomas	Ocasional	Raro	Depende do tamanho
Associações	<u>Glicogenoses</u> , <u>Diabetes Hereditária</u>	<u>Hemangioma</u>	—
Multiplicidade	20%	20%	40%
Ecogenicidade	Variável	Variável	Variável
Cicatriz Central	Não	<u>Sim</u>	Não
Malignização	<u>Possível</u>	Não	Não
Tratamento	<u>Eventual ressecção</u>	Conservador	Conservador

Tabela 1

Em resumo...

- São tumores que ocorrem essencialmente no sexo feminino;
- Existe uma relação entre os estrogénios e estes tumores (sobretudo os adenomas e HNF);
- Normalmente assintomáticos, sendo achados ecográficos;
- Podem ser múltiplos.

❖ **Tumores Malignos**

Destacam-se:

- Carcinoma Hepatocelular;
- Colangiocarcinoma;

▪ Carcinoma Hepatocelular

❖ Epidemiologia

O carcinoma hepatocelular corresponde a mais de 90% das neoplasias malignas do fígado.

Corresponde a 5,6 % de todos os cancros.

É mais frequente no sexo masculino que no feminino (na razão de 4:1 ou 2:1, dependendo da zona geográfica).

No Ocidente, a incidência é máxima na quinta e sexta décadas de vida, mas em África e na Ásia, o pico de incidência é uma a duas décadas mais cedo.

Este tumor apresenta uma grande variabilidade geográfica quanto à sua incidência, sendo que cerca de 80% destes tumores distribuem-se pela Ásia (e nesta, sobretudo na Ásia de leste) e África sub-Sahariana. Os EUA e a Europa do Norte e Central correspondem às zonas de menor incidência deste tumor.

A sua incidência tem vindo a aumentar gradualmente, particularmente nos países ocidentais, incluindo em Portugal, sobretudo nos últimos dez anos². Por sua vez, a sua incidência tem diminuído em alguns países da Ásia nomeadamente em Singapura e Malásia.

❖ Etiologia

O carcinoma hepatocelular está directamente relacionado com a cirrose hepática ocorrendo, numa larga maioria, em doentes com esta patologia³.

Qualquer agente ou factor que contribua para lesão celular crónica e ocorrência de mitoses, torna o DNA do hepatócito mais susceptível a alterações genéticas. Assim, uma doença hepática crónica, de qualquer tipo, é um factor de risco e predispõe ao CHC.

²Embora as complicações da cirrose, que está intimamente associada a este tumor, estejam a diminuir.

³Num estudo realizado em 2005, cerca de 95% dos doentes com CHC apresentavam cirrose. (J.Velosa).

Factores que favorecem o aparecimento do Carcinoma Hepatocelular, habitualmente, por via da cirrose:

1. Vírus das Hepatites B (VHB) e C (VHC)

Estes vírus são os agentes etiológicos mais importantes. Cerca de 80 a 90% dos doentes com CHC têm evidência de infecção pelo VHC e/ou VHB.

De salientar que o DNA do VHB pode integrar-se no DNA do hospedeiro. Relativamente ao VHC, esta capacidade é discutível.

Na aula foram apresentados vários estudos demonstrativos da importância destas infecções víricas na etiopatogenia da carcinogénese. Destacam-se os seguintes resultados:

- Na Ásia cerca de 80% dos doentes com CHC são AgHBs⁺ embora a prevalência de portadores deste vírus na população em geral seja apenas de 15%, aproximadamente;
- Na Europa cerca de 20% dos doentes com CHC apresentam também infecção a VHB. No entanto, a prevalência de portadores de AgHBs varia entre 0,5 e 2%.

Estes factos demonstram a grande prevalência de marcadores de hepatite B em doentes com CHC. O mesmo se verifica com a infecção por VHC embora a sua distribuição geográfica seja diferente, como demonstram os seguintes resultados:

- Na Ásia, uma pequena percentagem de doentes tem VHC;
- Nos EUA a prevalência do VHC é cerca de 2% na população em geral, mas nos doentes com CHC é de, aproximadamente, 60%.
- Na Europa, a maioria dos doentes com CHC apresenta infecção pelo VHC.

Em suma, na Ásia existe um risco aumentado de CHC em doentes com VHB. Na Europa e Japão, o VHC está mais frequentemente implicado na génese do CHC⁴.

⁴Num estudo efectuado pelo professor, no HSM, os resultados foram semelhantes, sendo que cerca de 50 a 60% dos doentes com CHC AgHBs⁻ apresentavam infecção pelo VHC. De notar que em Portugal existe também uma população considerável de doentes com VHB uma vez que inclui a população que migrou de África para Portugal. Existe ainda uma percentagem razoável de doentes com CHC de etiologia alcoólica.

2. Doenças metabólicas:

- Hemocromatose;
- Tirosinémia;
- Deficiência de α_1 -antitripsina;
- Esteatohepatite (associada a diabetes⁵ e obesidade⁶).

3. Toxinas:

- Álcool;
- Aflatoxina (quase sempre associada ao VHB) - toxina produzida pelo fungo *Aspergillus* que prolifera nos cereais armazenados em ambientes quentes e húmidos.

Raramente:

4. Hormonas (particularmente estrogénios)

Podem originar um adenoma que, em alguns casos, conduz a carcinoma hepatocelular. Nesta situação, não ocorre cirrose hepática.

❖ Risco de CHC de acordo com a etiologia

Risco elevado:	Risco Moderado:	Risco reduzido:
- Hepatite vírica	- Álcool	- Doença de Wilson
- Hemocromatose	- Deficiência de α_1 -antitripsina	- Cirrose biliar 1 ^{ária}
- Tirosinémia (não tratada)	- Hepatite auto-imune	- Colangite esclerosante

⁵A incidência de CHC, aumentada significativamente em doentes com Diabetes, está relacionada com o síndrome metabólico.

⁶Este factor etiológico tem adquirido uma importância cada vez maior como demonstra um estudo, efectuado nos EUA, com milhares de indivíduos obesos, durante cerca de 19 anos. Nestes indivíduos, verificou-se que o risco de aparecimento de CHC é superior ao dos restantes tumores (cerca de 4,5 vezes). Este facto está relacionado com a esteatohepatite que se desenvolve em consequência da obesidade. O carcinoma hepatocelular associado à esteatohepatite é cada vez mais frequente.

❖ Factores que influenciam a progressão para o CHC

Os factores etiológicos são, frequentemente, estimulados por outros factores nomeadamente:

- Factores do hospedeiro

- Idade
O risco de uma infecção por VHC progredir para CHC aumenta com a idade⁷.
- Sexo
- Raça
- Estadio da doença hepática
- Co-morbilidades
- Oncogenes

- Factores víricos

- Genótipo
- Replicação vírica
Se a replicação vírica se mantiver ao longo do tempo o risco de progressão para CHC é maior. Portanto, o tratamento reduz drasticamente o risco, mesmo em indivíduos que já apresentem cirrose hepática. A persistência da replicação vírica é um factor importante tanto na infecção pelo VHB como pelo VHC⁸.
- Mutações
- Integração vírica
- Co-infecções
Estas aumentam o risco de CHC.

⁷Por exemplo: é muito maior num indivíduo infectado pelo VHC aos 50 anos do que aos 20 anos; aos 50 anos a progressão da doença é muito mais rápida e pode ocorrer após 10 anos enquanto aos 20 anos pode surgir CHC passados 40 anos.

⁸Estes dados estão de acordo com um estudo recente em que se verificou que indivíduos AgHBe⁺, ou seja, que apresentam uma replicação vírica activa, possuem um risco de desenvolvimento de CHC muito maior do que os que são AgHBe⁻. Apresentar AgHBe⁻ significa que a replicação vírica é muito reduzida ou não é detectada.

Por exemplo, o risco aumenta, cerca de 20 vezes, em indivíduos que tenham simultaneamente infecção pelo VHB e VHC. Outro exemplo é a infecção, simultânea, pelo VIH.

Um aspecto importante da co-infecção VHC e VHB diz respeito ao facto da infecção pelo VHC poder ocultar a infecção pelo VHB. Isto ocorre devido ao efeito de interferência do VHC que quase “elimina” o VHB. Uma **infecção oculta pelo VHB** corresponde a uma situação em que os doentes:

- apresentam AgHBs⁺ mas não apresentam AgHBe; ou
- não apresentam nenhum destes marcadores mas existe DNA viral em circulação; ou
- não apresentam sequer DNA viral circulante, mas apresentam células hepáticas com DNA viral integrado e em replicação, detectado por estudos moleculares.

Um estudo muito recente demonstrou que os doentes com CHC apresentam maior infecção pelo VHB pela via em que ocorre integração no DNA do hospedeiro, do que pela via patogénica em que ocorre cirrose. Portanto, esta infecção oculta pelo VHB apresenta um papel na progressão para CHC.

- Factores ambientais

- Álcool

Funciona como co-factor. A partir de 60g de álcool por dia, este tem um efeito sinérgico, sobretudo, com o VHC. Este efeito é tanto maior quanto maior for o consumo.

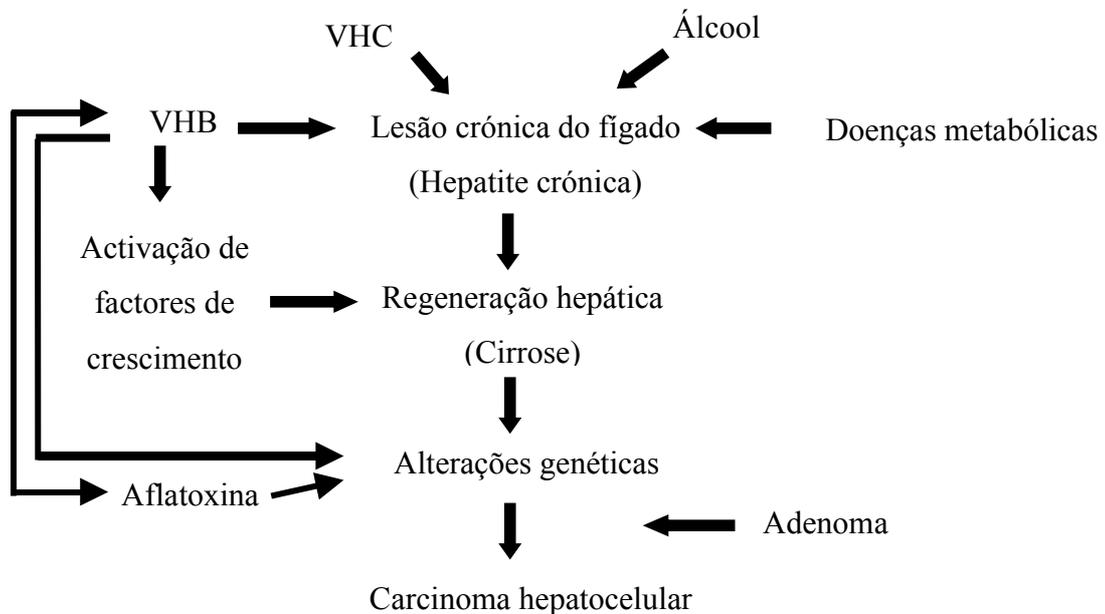
- Toxinas (aflatoxina)
- Químicos
- Tabaco (discutível)

Pode ser feita a seguinte associação:

- ✓ O principal co-factor do **VHC** é o **álcool**.
- ✓ A **aflatoxina** é o principal co-factor do **VHB**. É por esta razão que o CHC pelo VHB é muito frequente em África, em pessoas muito jovens, onde existe uma grande ingestão de aflatoxina.

❖ Patogénese

A hepatocarcinogénese é um processo que consiste em múltiplas etapas:



Os agentes indicados têm uma forma de actuação comum conduzindo a cirrose hepática e posteriormente a CHC.

O VHB, além de induzir cirrose, tem a capacidade de se integrar no DNA do hospedeiro e provocar alterações genéticas condicionando, desta forma, o aparecimento de CHC.

Relativamente ao VHC, esta capacidade é discutível embora já se admita a possibilidade da proteína C, produzida por este vírus, causar alterações genéticas. Assim se poderia explicar a inexistência de cirrose em alguns indivíduos com CHC infectados pelo VHC.

Por outro lado, o adenoma condiciona o aparecimento de CHC também através de alterações genéticas.

Na cirrose hepática ocorre regeneração hepática à qual se segue a displasia (particularmente de pequenas células). Existem dois tipos de displasia:

- ◆ Displasia de grandes células – corresponde à displasia de células senescentes (células que já não apresentam capacidade de replicação devido à perda do telómero após múltiplas replicações).
Embora ocorra em doentes com CHC, não constitui habitualmente risco para o desenvolvimento de CHC.
- ◆ Displasia de pequenas células – pode originar CHC directamente ou, indirectamente, pela formação de um nódulo displásico de baixo grau ou de alto grau.

Nesta fase da cirrose, ocorrem alterações genéticas como mutações, nomeadamente do gene p53 (gene oncosupressor), rearranjos e aberrações cromossómicas que conduzem à instabilidade genómica e à proliferação descontrolada das células, condicionando o aparecimento de displasia e de CHC.

❖ **Manifestações clínicas**

Inicialmente, os carcinomas do fígado são susceptíveis de escapar ao reconhecimento clínico porque, frequentemente, ocorrem em doentes com cirrose prévia e os sinais e sintomas podem simular uma progressão da patologia hepática.

As formas de apresentação do CHC são:

- Nódulo hepático em doente com cirrose compensada (actualmente a apresentação mais comum);
- Cirrose hepática descompensada (constituía a forma de apresentação mais frequente);
- Síndrome paraneoplásico (hipercalcémia⁹, hipoglicémia, hipogonadismo, eritrocitose¹⁰, hipercolesterolemia, polimiosite, porfíria adquirida, disfibrinogenemia entre outros).

⁹A hipercalcémia pode advir da secreção de uma hormona semelhante à paratormona.

¹⁰A eritrocitose pode resultar da actividade de uma hormona, semelhante à eritropoietina, produzida pelo tumor.

Podem surgir ainda as seguintes manifestações clínicas:

- ✓ Dor abdominal
- ✓ Perda de peso
- ✓ Doente assintomático
- ✓ Manifestações de hemoperitoneu por ruptura do tumor
- ✓ Massa abdominal palpável no quadrante superior direito
- ✓ Ruído de atrito ou sopro sobre o fígado
- ✓ Ascite hemática (em 20% dos casos)
- ✓ Icterícia (raramente, a não ser que ocorra uma deterioração significativa da função hepática ou uma obstrução dos ductos biliares)
- ✓ As alterações das hormonas gonadotróficas são também manifestações possíveis provocando masculinização ou feminização.

❖ Diagnóstico do CHC

O diagnóstico efectua-se, sobretudo, com base nos seguintes **métodos de imagem** (referidos em pormenor na aula teórica de imagiologia do fígado):

- Ecografia hepática
- Tomografia computadorizada (TC)
- Ressonância magnética (RM)

A ecografia hepática é frequentemente usada para avaliar populações de alto risco e deve ser o primeiro exame a realizar quando há suspeita de CHC.

Num doente com **cirrose**, o aparecimento de um **nódulo** (detectado, por exemplo, por ecografia hepática) corresponde, até prova em contrário, a CHC. O diagnóstico é reforçado se este nódulo estiver associado a **trombose da veia porta**. Neste caso, a probabilidade de se tratar de **CHC** é de 99,9999...%.

CIRROSE + NÓDULO + TROMBOSE DA VEIA PORTA: 99,9999...% P_{CHC}

Os **marcadores biológicos** são pouco sensíveis no diagnóstico do CHC (tão menos sensíveis quanto mais precoce for o tumor). Embora tenha pouca utilidade, o marcador que habitualmente se utiliza é a α -fetoproteína¹¹.

A **histologia** também é importante no diagnóstico.

❖ Diagnóstico diferencial de nódulo hepático¹²

Perante nódulo(s) hepático(s) devem considerar-se os seguintes diagnósticos diferenciais:

Doente com cirrose

- CHC
 - Nódulo displásico
 - Macronódulo¹³
- } fases precoces
do CHC

Doente sem cirrose

- Hemangioma
- HNF
- Adenoma
- Metástase
- CHC
- Esteatose
- Carcinoma fibrolamelar
(em mulheres jovens)

¹¹A presença e persistência de níveis séricos elevados (> 500 a 1000 μ g/l) de α -fetoproteína, num adulto com doença hepática e sem tumor gastrointestinal, sugerem fortemente CHC. No entanto, nem sempre esta glicoproteína está aumentada em doentes com esta neoplasia. Existem várias situações em que ocorre aumento dos valores deste marcador:

- CHC;
- Hepatoblastoma;
- Cirrose hepática, embora neste caso ocorra uma flutuação dos seus níveis séricos não ultrapassando, geralmente, 100 μ g/l;
- Doentes que recuperam de hepatite fulminante;
- Metástases hepáticas do carcinoma gástrico ou do cólon (está aumentada 10 vezes, no máximo)
- Teratocarcinoma do testículo;
- Gravidez.

(informação retirada da desgravada do ano anterior)

¹²Na aula do ano passado, abordou-se o diagnóstico diferencial de um nódulo único e de nódulos múltiplos:

- Nódulo único - Hemangioma; HNF; Esteatose focal; Adenoma; CHC; Colangiocarcinoma; Hamartoma.
- Nódulos múltiplos – Metástases, CHC; Hiperplasia nodular regenerativa; Carcinóide.

¹³Macronódulo constitui uma fase precoce de CHC e resulta do rearranjo da cirrose.

O mais importante no diagnóstico é o tamanho do nódulo:

- Se apresentar até 1cm são necessárias ecografias repetidas de 3 em 3 meses. Em cerca de 50% dos casos desaparecem.
- Se apresentar 1 – 2 cm, os métodos de imagem nomeadamente a TC e a RM podem não revelar a hipervascularização do nódulo (característica do CHC). Podem ser necessários 2 métodos de imagem para identificar esta particularidade.
- Se apresentar tamanho superior a 2 cm, é possível identificar com facilidade a hipervascularização do nódulo pelos métodos de imagem.

Se a hipervascularização for bem demonstrada é suficiente para fazer o diagnóstico. Se existirem dúvidas, independentemente do tamanho, pode ser necessário efectuar biopsia.

❖ **Estadiamento** (não referido na aula mas abordado em anos anteriores)

O estadiamento do CHC baseia-se:

- no tamanho do tumor (< ou > 50 % do fígado);
- na presença ou ausência de ascite;
- nos valores de bilirrubina (< ou > 3mg/dl);
- no valor da albumina (< ou > 3g/dl).

Assim se estabelecem os estádios de Okuda: I (nenhum critério positivo), II (1 ou 2 positivos) e III (3 ou 4 positivos). Este sistema apresenta um maior valor preditivo que o sistema TNM, no que diz respeito à evolução clínica da doença. A história natural de cada estádio, sem tratamento, é: 8 meses para o estágio I, 2 meses para o estágio II e menos de 1 mês para o estágio III.

Os locais mais comuns de metástases são os pulmões, o cérebro, os ossos e as glândulas supra-renais.

❖ Tratamento

O **tratamento cirúrgico** é o único potencialmente curativo e como tal é importante que o diagnóstico seja efectuado o mais precocemente possível. Este inclui:

- **Ressecção cirúrgica**¹⁴ - poucos são os doentes que apresentam um tumor ressecável na altura do diagnóstico;
- **Transplante hepático** - obedece a determinados critérios como, por exemplo, a existência de uma única lesão $\leq 5\text{cm}$ ou, no máximo, 3 nódulos com tamanho $\leq 3\text{cm}$. Se estes critérios forem cumpridos, a sobrevivência ao fim de 5 anos é de 75%. As principais desvantagens deste procedimento são a recorrência do tumor, o surgimento de metástases, a recorrência da infecção por VHB e VHC e o elevado custo.

Quando não existe indicação cirúrgica efectua-se **tratamento loco-regional percutâneo** que inclui as seguintes terapêuticas ablativas:

- **Alcoolização (ablação com álcool)**
Consiste na injeção de álcool, guiada por ecografia, provocando necrose de coagulação do tumor.
- **Radiofrequência** (cada vez mais utilizada)
Consiste na introdução de um eléctrodo, guiada por ecografia, que induz necrose térmica do tumor. É mais eficaz que a injeção alcoólica porque abrange mais homoganeamente todo o nódulo.

Assim, constituem indicações para a alcoolização e radiofrequência a:

- Ausência de indicação cirúrgica;
- Existência de uma lesão única $\leq 5\text{cm}$ (sendo 3cm o tamanho ideal);
- Existência de lesões múltiplas $\leq 3\text{cm}$.

Quando não existe indicação cirúrgica ou de terapêutica percutânea efectua-se então a quimioembolização. Este procedimento também pode ser efectuado anteriormente à ressecção cirúrgica para redução das dimensões do tumor.

¹⁴ Relembrar que a ressecção cirúrgica do fígado tem características particulares: se é removida uma parte do fígado, a porção restante pode ainda ter tumor ou, por outro lado, pode não ser funcionante.

- **Quimioembolização (embolização da artéria hepática e quimioterapia)**

Consiste na introdução de um cateter pela artéria femoral e na injeção de substâncias embolizantes na artéria hepática. As substâncias utilizadas ocluem esta artéria, ficando retidas na região do tumor. Habitualmente utiliza-se um citostático (frequentemente a adriamicina) e o lipiodol (substância de contraste que ajuda o citostático a fixar-se ao tumor).

Esta técnica apresenta alguns riscos: pode provocar uma necrose considerável do fígado conduzindo a falência hepática, assim como complicações infecciosas na região embolizada.

- **Quimioterapia**

Este tratamento sistémico não constituía uma terapêutica muito eficaz no tratamento de CHC. Porém, surgiu um fármaco anti-angiogénico, inibidor das quinases, que demonstrou ser eficaz em doentes com CHC avançado (doentes em fase IV que já não eram candidatos a tratamentos cirúrgicos ou ablativos) conduzindo a um aumento da sobrevivência.

❖ **Prognóstico**

O prognóstico é mau a não ser que os doentes sejam submetidos a uma terapêutica efectiva como um transplante hepático. A sobrevivência até 10 anos após o transplante é de 50%, aproximadamente.

A evolução da doença sintomática é rápida. Se o doente apresentar um CHC num estadio precoce (com presença de um nódulo de pequenas dimensões) pode viver por mais 3 anos sem qualquer terapêutica. No entanto, num estadio mais avançado como em presença de nódulos múltiplos, a esperança de vida é reduzida para 6 meses.

Em 5 anos, mais de 50% dos doentes já faleceram.

❖ **Prevenção do CHC**

A prevenção é a melhor estratégia e consiste nas seguintes medidas:

- ✓ **vacinação pelo VHB¹⁵**
- ✓ **terapêutica antivírica** para o VHB mas particularmente para o VHC (para o qual não existe vacinação);
- ✓ **erradicação vírica;**
- ✓ **impedir a transmissão** do VHC;
- ✓ **higiene alimentar¹⁶** (erradicando a aflatoxina dos alimentos);
- ✓ **evitar o álcool, tabaco e obesidade.**

▪ **Colangiocarcinoma**

É um adenocarcinoma.

À semelhança do CHC, a incidência deste tumor tem vindo a aumentar.

Corresponde a 5% dos tumores malignos do fígado.

Há uma ligeira predominância masculina (60%) e o pico de incidência é entre a 5ª e a 7ª décadas de vida.

Os factores de risco são:

- Infecções parasitárias hepatobiliares crónicas¹⁷;
- Colangite esclerosante e colite ulcerosa crónica;
- Litíase intra-hepática;
- Anomalias congénitas com ductos ectásicos.

Os doentes com colangiocarcinoma podem apresentar:

- Obstrução biliar;
- Icterícia;
- Prurido;
- Perda de peso;

¹⁵ Esta medida fez diminuir a incidência de CHC em Singapura e na Malásia, mas sobretudo em Taiwan.

¹⁶ Esta constituiu a principal medida que permitiu uma redução drástica da incidência de CHC em países como Singapura e Malásia.

¹⁷ Na Tailândia o colangiocarcinoma é o tumor do fígado mais frequente devido a infestações parasitárias.

- Acolia fecal;
- Dor profunda e difícil de localizar no quadrante superior direito do abdómen;
- Hepatomegália e vesícula palpável e distendida (excepto quando a lesão é distal);

A febre é incomum, excepto quando há colangite ascendente.

Como a obstrução é gradual, o colangiocarcinoma muitas vezes encontra-se num estado avançado quando apresenta sinais clínicos.

O diagnóstico é essencialmente imagiológico (por colangiografia). Alguns marcadores biológicos podem auxiliar o diagnóstico.

A terapêutica é essencialmente cirúrgica e depende da sua localização (que pode ser intra ou extra-hepática¹⁸). O transplante hepático, ao contrário do que acontece no CHC, tem uma reduzida utilidade no colangiocarcinoma¹⁹.

¹⁸ O colangiocarcinoma extra-hepático engloba a vesícula e a via biliar principal.

¹⁹ Na aula do ano passado é feita referência aos seguintes tumores malignos do fígado (que não foram abordados nesta aula!):

⇒ Carcinoma fibrolamelar

Ocorre em adultos jovens sem cirrose. É um tumor não capsulado, mas bem circunscrito, contendo lamelas fibrosas. O seu crescimento é lento e a sobrevida é superior à do CHC.

⇒ Hepatoblastoma

É um tumor dos lactentes. Estes doentes têm níveis muito elevados de α -fetoproteína sérica. São normalmente lesões únicas e o prognóstico é ligeiramente melhor que o do CHC.

⇒ Angiossarcoma

Consiste em espaços vasculares revestidos por células epiteliais malignas.

⇒ Hemangioendotelioma Epitelióide

Tem malignidade relativa: a maioria é benigna, mas podem ocorrer metástases para os ossos e pulmões. Surge no início da idade adulta.

Por fim, é de salientar que os tumores primários que mais metastizam para o fígado são os do aparelho gastrointestinal, pulmões, mama e melanoma. No entanto, qualquer tumor maligno, à excepção dos tumores cerebrais primários, pode metastizar para o fígado.