

## Hepatocarcinoma com metástase para átrio direito

### Hepatocellular carcinoma with metastasis to atrium

BIANCA ROSA RODRIGUES REBELO,<sup>1</sup> PAULA MALAGONI CAVALCANTE OLIVEIRA,<sup>1</sup> MARCELA MACEDO MARQUES DAMASCENO,<sup>2</sup> DIANA AZEREDO DE FREITAS,<sup>3</sup> AMÉRICO DE OLIVEIRA SILVÉRIO<sup>4</sup>

#### RESUMO

O hepatocarcinoma é o tumor primário maligno mais comum no fígado e está frequentemente associado à cirrose hepática. Relatamos o caso de um paciente com hepatopatia crônica de etiologia alcoólica e hepatocarcinoma com extensão > 50% do fígado e invasão de veias supra-hepáticas e átrio direito.

**Unitermos:** Cirrose Hepática, Carcinoma Hepatocelular, Hepatocarcinoma, Metástase Neoplásica.

#### SUMMARY

Hepatocellular carcinoma is the most common primary malignant liver tumor and is often associated with liver cirrhosis. We report the case of a patient with chronic liver disease and alcoholic etiology of hepatocellular carcinoma with extension >50% of the liver and invasion of hepatic veins and right atrium.

**Keywords:** Liver Cirrhosis, Hepatocellular Carcinoma, Neoplasm Metastasis.

#### INTRODUÇÃO

O hepatocarcinoma é a terceira causa de morte relacionada ao câncer (692.000 casos), representa mais de 90% das neoplasias hepáticas primária, com uma incidência progressivamente maior com o avançar idade em todas as populações, atingindo um pico em 70 anos.<sup>1</sup>

Aproximadamente 90% dos HCC estão associados a algum fator de risco, como cirrose por álcool, hepatites virais crônicas B e C, doenças metabólicas hereditárias, tais como a hemocromatose ou deficiência de alfa-1-antitripsina, e doença hepática gordurosa não-alcoólica.<sup>2</sup> Conhecer apresentações atípicas dessa neoplasia tão comum faz-se necessário para a melhor identificação da doença.

#### RELATO DE CASO

F.J.S, masculino, 64 anos, casado, motorista aposentado, natural e procedente de São Luís do Maranhão,

**1.** Médicas Residentes do Serviço de Gastroenterologia do Hospital Geral de Goiânia Dr. Alberto Rassi. **2.** Médica Residente do Serviço de Clínica Médica do Hospital Geral de Goiânia Dr. Alberto Rassi. **3.** Médica Residente do Serviço de Clínica Médica do Hospital de Urgências de Goiânia. **4.** Coordenador do Serviço de Residência Médica de Gastroenterologia do HGG e Professor do Departamento de Clínica Médica da Universidade Federal de Goiás e da Pontifícia Universidade Católica de Goiás. **Endereço para correspondência:** Américo de Oliveira Silvério – Rua SB, 41 – Loteamento Portal do Sol II – Goiânia – GO – CEP 74884-651/**e-mail:** americossilverio@hotmail.com **Recebido em:** 05/03/2016. **Aprovado em:** 10/04/2016.

admitido no nosso Serviço por quadro de ascite e edema de MMII, que haviam surgido cerca de 3 meses, associados à dispneia aos médios esforços. Relata antecedente de etilismo pesado (1 garrafa destilado/d por 15 anos, parou há 2 anos), hipertensão arterial, dislipidemia, além de episódio de AVE há 2 anos com seqüela de hemiparesia D e episódio de úlcera péptica com hemorragia digestiva alta há 5 meses.

Ao exame físico, apresentava-se em regular estado geral, hipocorado+/4, hidratado, afebril, levemente dispneico, consciente, orientado, sinais vitais normais, ausculta cardíaca e pulmonar normais, abdome globoso, flácido, levemente doloroso à palpação HCD, maciez móvel positiva, sem visceromegalias; membros com edema 3+/4, maior à D, panturrilhas livres. Sem estigmas periféricos de hepatopatia.

Dos exames laboratoriais, destacou-se leucocitose discreta (leucócitos 14690, com 3% bastões que progrediu ao longo da evolução clínica) e alteração importante da função renal (Ureia 139, Creatinina 3,35, Clearance Creatinina 18,9) e hepática, com aumento de transaminases com predomínio de AST (AST 163 U/L e ALT 79 U/L), fosfatase alcalina e gama-GT (FA 383 U/L, GGT 248,4 U/L), bilirrubina, às custas da fração direta (BT 3,09 mg/dL, BD 2,63 mg/dL), hipoalbuminemia (albumina 3,1 g/dL) e redução TAP (TAP 43,9% e RNI 1,61). Exame simples de urina, eletrocardiograma e radiografia de tórax normais. Submetido à paracentese diagnóstica e à análise do líquido ascítico colhido, evidenciou tratar-se de ascite do tipo transudato (GASA 1,99), sem evidência de peritonite (20 leucócitos, 2% polimorfonucleares) ou outras alterações dos exames bioquímicos, pesquisa direta de fungos e bactérias, cultura ou citologia oncológica.

Levantadas hipóteses diagnósticas de hepatopatia crônica pelo álcool descompensada por anasarca, processo infeccioso sem foco comprovado e disfunção renal a esclarecer. Iniciado reposição de albumina endovenosa e antibioticoterapia com ceftriaxone. Evoluiu com piora importante do quadro infeccioso, com progressão de leucocitose, surgimento de febre e instabilidade hemodinâmica, e piora da disfunção renal, sendo necessária uso de droga vasoativa, realização de hemodiálise e mudança de esquema antibiótico com amicacina, guiada por resultado tardio de urocultura que isolou *Klebsiella sp* multirresistente, sensível à amicacina e polimixina B.

Foi submetido a exames complementares nos quais observaram-se: sorologias para Hepatite B e C negativas; alfa-fetoproteína: 390 ng/mL (vn = 13 ng/dl); ultrassonografia de abdome com doppler de veia porta e hepáticas: fígado com dimensões aumentadas, contornos irregulares e textura heterogênea, condizente com hepatopatia crônica, sem lesões focais, ascite, vesícula biliar de parede espessada, fisiologicamente distendida, sem cálculos, veia porta com trombose fase subaguda/crônica, sem transformação cavernomatosa.

Tomografia computadorizada de abdome (figuras 1 e 2): volumosa lesão expansiva infiltrativa sólida, ocupando quase todo lobo direito e parte do lobo esquerdo, infiltrando a porção intrahepática da veia cava inferior na confluência das veias hepáticas e estendendo-se para o átrio direito, trombose venosa da porta e seus ramos, veias ilíacas comuns, ilíaca externa e femoral esquerda e porção inferior da cava inferior, moderada quantidade de líquido livre na cavidade.

**Figura 1 – Corte axial de tomografia computadorizada de abdome com contraste, fase portal - volumosa lesão expansiva infiltrativa sólida, ocupando quase todo lobo direito e parte do lobo esquerdo.**



**Figura 2 – Corte coronal de tomografia computadorizada de abdome com contraste, fase portal – lesão hepática infiltrando a porção intrahepática da veia cava inferior na confluência das veias hepáticas e estendendo-se para o átrio direito.**



Frente aos dados, concluído por tratar-se de um caso de hepatocarcinoma, Child C, Okuda III, BCLC D, com invasão de veias hepáticas superiores, veia cava inferior e átrio direito. Discutido caso de forma interdisciplinar, com as equipes de Oncologia, Nefrologia, Medicina Intensiva e Gastroenterologia, sendo indicado tratamento paliativo. Paciente evoluiu para óbito 7 dias após conclusão do diagnóstico, 30 dias após a admissão.

## DISCUSSÃO

Hepatocarcinoma ou carcinoma hepatocelular (CHC) é o tumor primário mais comum de fígado, considerado o oitavo câncer mais comum, o quinto lugar entre o sexo masculino e sétimo entre as mulheres;<sup>1</sup> a terceira principal causa de morte por câncer, com uma estimativa de mais de meio milhão de mortes em 2007,<sup>3</sup> com maiores taxas de incidência nos países em desenvolvimento em que a infecção com o vírus da hepatite B é comum.<sup>4</sup>

O diagnóstico do CHC pode ser feito de forma não invasiva, através da dosagem de alfafetoproteína e exames de imagem, sem a obrigatoriedade da realização de biópsia hepática e anatomopatológico.<sup>5,6</sup> A ultrassonografia é, até o momento, o melhor método de triagem, com

sensibilidade de 65-80% e especificidade > 90%, porém por ser operador dependente, a taxa de falso negativos é considerável, como aconteceu no caso apresentado.<sup>7</sup> Nos pacientes com lesões suspeitas de CHC, o uso de TC helicoidal multifásica aumenta a sensibilidade de detecção em até 98%, sendo bastante dependente da técnica usada (fase arterial, portal e fase pós-contraste).<sup>8</sup>

O acometimento extrahepático do CHC pode atingir cerca de 18% dos casos e os locais mais comuns são: pulmões, nódulos linfáticos, glândulas suprarrenais e ossos.<sup>9,10</sup> Além das metástases à distância, o hepatocarcinoma tem a propensão de invasão direta da veia porta (29-65%) e hepática (12-54%)<sup>11</sup> que, por sua vez, podem estender-se para veia cava inferior e átrio direito. No entanto, esse envolvimento intracardiaco não é tão comum, com uma frequência variando entre 1 e 4,8%.<sup>12,13,14</sup>

Os fatores de risco para invasão cardíaca levantados em análise de 665 casos de hepatocarcinoma (33 casos com invasão cardíaca) são um estadiio modificado TNM maior que IVa, invasão de veia hepática, invasão concomitante de veia cava inferior e veia porta, e tumor do tipo multinodular.<sup>15</sup>

Algumas modalidades terapêuticas, como hepatectomia, embolização, transplante hepático e quimioterapia com sorafenibe, vêm sendo utilizadas como forma de tratamento do hepatocarcinoma. Os consensos atuais trazem recomendações estratificadas principalmente a depender do escore de Child, escore Barcelona-Clinic Liver Cancer (BCLC) e *status* performance.<sup>5,6</sup>

Nos casos de invasão cardíaca, já há propostas de abordagem específica,<sup>16</sup> como quimioterapia sistêmica com talidomida<sup>17</sup> ou sorafenibe, quimioembolização,<sup>18,19,20</sup> radioterapia<sup>21</sup> e trombectomia.<sup>22,23,24,25</sup> Essa última apresenta como limitação a necessidade de circulação extracorpórea e a possibilidade de disseminação de células neoplásicas.

Mesmo diante de tantas possibilidades, o tratamento de suporte clínico paliativo ainda é o melhor a ser feito em casos de BCLC D, Child C, *status* performance > 2<sup>5,6</sup> como aconteceu no caso apresentado.

O hepatocarcinoma avançado é uma doença com prognóstico reservado e tempo de sobrevida média de 4-7 meses.<sup>26</sup> A doença com envolvimento intracardiaco é ainda pior, com um intervalo médio de sobrevida de 1-4 meses.<sup>27</sup>

## CONCLUSÃO

O hepatocarcinoma é a neoplasia hepática primária mais comum e está relacionada a fatores de risco como cirrose hepática, seja ela de etiologia alcoólica, viral ou outras. Seu diagnóstico passa pela dosagem de marcadores tumorais, como alfafetoproteína, e exames de imagem.

Apesar de mais custo-efetivo, o USG de abdome pode ter resultado falso-negativo, tanto por ser operador dependente, quanto que à medida que o tumor infiltra o parênquima hepático, deixa o padrão hipoeoico típico e torna-se iso ou hiperecoico, dificultando a sua distinção do fígado circundante. O hepatocarcinoma é um tumor agressivo, com grande potencial metastatizante, porém maior propensão de invasão vascular. Embora a invasão de veia porta e/ou hepática não seja incomum, a sua extensão até cavidade torácica e câmaras cardíacas direitas é um quadro possível, porém raro.

## REFERÊNCIAS

- World Health Organization, International Agency for Research on Cancer. GLOBOCAN 2008. (<http://globocan.iarc.fr>).
- Kew MC. Hepatic tumors and cysts. In: Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ, editors. Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease. 8th ed. Philadelphia: W.B. Saunders;2006. p.2007-33.
- Michael J. Thun, John Oliver DeLancey, Melissa M. Center, Ahmedin Jemal, Elizabeth M. Ward. The global burden of cancer: priorities for prevention. American Cancer Society, Research Department, 250 WilliamsStreet, Northwest Atlanta, GA 30303-1002, USA.
- American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2012. Atlanta: American Cancer Society; 2012; Available from:<http://www.cancer.org/Research/CancerFactsFigures/index>.
- European Association for the Study of the Liver, European Organisation for Research and Treatment of Cancer. EASL-EORTC Clinical Practice Guidelines: management of hepatocellular carcinoma. Journal of Hepatology 2012 vol. 56 j 908-943.
- Jordi Bruix and Morris Sherman. Management of Hepatocellular Carcinoma: An Update. Hepatology, March 2011
- G D Dodd, W J Miller, R L Baron, M L Skolnick. Detection of malignant tumors in end-stage cirrhotic livers: efficacy of sonography as a screening technique. American Journal of Roentgenology 1992;159:727-733. ]
- Andrea Laghi, Riccardo Iannaccone, Plinio Rossi, Iacopo Carbone, Riccardo Ferrari, Filippo Mangiapane, Italo Nofroni, Roberto Passariello. Hepatocellular Carcinoma: Detection with Triple-Phase Multi-Detector Row Helical CT in Patients with Chronic Hepatitis. Radiology 2003; 226:543-549.
- Pawarode A, Voravud N, Sriuranpong V, Kullavanijaya P, Patt YZ. Natural history of untreated primary hepatocellular carcinoma: a retrospective study of 157 patients. Am J Clin Oncol 1998;21:386-91.
- Sanjeev Kataly, MD, James H. Oliver III, MD, Mark S. Peterson, MD, James V. Ferris, MD, Brian S. Carr, MD, Richard L. Baron, MD. Extrahepatic Metastases of Hepatocellular Carcinoma. Radiology 2000; 216:698-703
- Darryl B. Sneag, Katherine Krajewski, Angela Giardino, Kevin N. O'Regan, Atul B. Shinagare, Jyothi P. Jagannathan and Nikhil Ramaiya. Extrahepatic Spread of Hepatocellular Carcinoma: Spectrum of Imaging Findings. American Journal of Roentgenology. AJR:197, October 2011.
- Kojiro M, Nakahara H, Sugihara S, Murakami T, Nakashima T, Kawasaki H. Hepatocellular carcinoma with intra-atrial tumor growth. A clinicopathologic study of 18 autopsy cases. Arch Pathol Lab Med 1984;108:989-92.
- Yu K, Liu Y, Wang H, Hu S, Long C. Epidemiological and pathological characteristics of cardiac tumors: a clinical study of 242 cases. Interact Cardiovasc Thorac Surg 2007;6(5):636-9. Epub 2007 Jul 4.
- Edmondson HA, Steiner PE. Primary carcinoma of the liver: a study of 100 cases among 48,900 necropsies. Cancer 1954;7:462-503.
- Chung Hwan Jun, Da Woon Sim, Sang Ho Kim, Hyoung Ju Hong, Min Woo Chung, Sung Bum Cho, Chang Hwan Park, Young Eun Joo, Hyun Soo Kim, Sung Kyu Choi, and Jong Sun Rew . Risk Factors for Patients with Stage IVB Hepatocellular Carcinoma and Extension into the Heart: Prognostic and Therapeutic Implications. Yonsei Med J 55(2):379-386, 2014.
- Lin YS, Jung SM, Tsai FC, et al. Hepatoma with cardiac metastasis: an advanced cancer requiring advanced treatment. World J Gastro-entrol 2007;13:3513-6.
- Chang JY, Ka WS, Chao TY, Liu TW, Chuang TR, Chen LT. Hepatocellular carcinoma with intra-atrial tumor thrombi. A report of three cases responsive to thalidomide treatment and literature review. Oncology 2004;67:320-6.
- Kotani E, Kiuchi K, Takayama M, et al. Effectiveness of transcatheter chemoembolization for metastatic right ventricular tumor derived from hepatocellular carcinoma. Chest 2000;117:287-9.
- Dazai Y, Katoh T, Katoh I, Sueda S, Yoshida R. Effectiveness of chemoembolization therapy for metastatic right atrial tumor thrombus associated with hepatocellular carcinoma. Chest 1989;96:434-6.
- Kashima Y, Miyazaki M, Ito H, Kaiho T, Nakagawa K, Ambiru S, et al. Effective hepatic artery chemoembolization for advanced hepatocellular carcinoma with extensive tumour thrombus through the hepatic vein. J Gastroenterol Hepatol 1999;14:922-7.
- Giuliani ME, Knox J, Dawson LA. Malignant intracardiac thrombus from hepatocellular carcinoma treated with external beam radiation therapy. J Palliat Med 2010;13:1293-5.
- Kenji Wakayama, Toshiya Kamiyama, Hideki Yokoo, Tatsuhiro Kakisaka, Hirofumi Kamachi, Yosuke Tsuruga, Kazuaki Nakanishi, Tsuyoshi Shimamura, Satoru Todo and Akinobu Taketomi. Surgical management of hepatocellular carcinoma with tumor thrombi in the inferior vena cava or right atrium. World Journal of Surgical Oncology 2013, 11:259
- Goto H, Kaneko Y, Utoh J, Nishimura K, Miyauchi Y, Iwanaga K. Surgery of hepatoma with intracavitary cardiac extension. Heart Vessels 1986;2:60-2.
- Saïsse J, Hardwigen J, Castellani P, Caus T, Le Treut YP. Budd-Chiari syndrome secondary to intracardiac extension of hepatocellular carcinoma. Two cases treated by radical resection. Hepato-gastroenterology 2001;48:836-9.
- Jae-Bin Seo, Jun Sung Kim, Dong Seop Jeong, Woo-Young Chung, Sang-Hyun Kim, Myoung-A Kim, and Joo-Hee Zo. A Case of Left Atrial Metastasis From Hepatocellular Carcinoma: Life-Saving Palliative Resection Using Cardiopulmonary Bypass. Korean Circ J 2011;41:542-545)
- Natsuizaka M, Omura T, Akaike T, Kuwata Y, Yamazaki K, Sato T, Karino Y, Toyota J, Suga T, Asaka M. Clinical features of hepatocellular carcinoma with extrahepatic metastases. J Gastroenterol Hepatol 2005; 20: 1781-7.
- Liu YC, Ho YL, Huang GT, Chen DS, Sheu JC, Chen CH. Clinical manifestations and survival of patients with hepatocellular carcinoma and cardiac metastasis. J Gastroenterol Hepatol 2010;25:150-5.