

## MINISTÉRIO DA SAÚDE

CARCINOMA HEPATOCELULAR  
NO ADULTOPORTARIA CONJUNTA SAES/SCTIE/MS  
Nº 18, DE 14 DE OUTUBRO DE 2022

## DIAGNÓSTICO

**Rastreamento:** ultrassonografia de abdome a cada 6 meses.

Indicado em pacientes cirróticos independentemente da etiologia; para os portadores de hepatite C com fibrose avançada e para os portadores de hepatite B, independentemente da função hepática. Para pacientes com doença hepática gordurosa não alcoólica associada à síndrome metabólica, o rastreamento deve ser realizado naqueles com fibrose hepática graus 3 ou 4.

**Diagnóstico por imagem:** ultrassonografia (US), tomografia computadorizada (TC) ou ressonância magnética (RM), as quais também podem ser utilizadas para o estadiamento.**Diagnóstico anatomopatológico:** deve ser reservado para pacientes não cirróticos e para aquelas situações em que os exames de imagem sejam inconclusivos. Nestes casos deve-se realizar o exame citopatológico ou histopatológico de espécime tumoral obtido por punção com agulha fina ou biópsia hepática percutânea, laparoscópica ou a céu aberto.

- Nódulos hepáticos <1 cm em doentes cirróticos → acompanhados com US de abdome a cada 3 ou 4 meses; se lesão estável por 18 a 24 meses, seguimento a cada 6 a 12 meses.
- Nódulos hepáticos entre 1 cm e 2 cm → devem ser avaliadas por punção-biópsia com agulha fina, em que pesem as taxas de resultados falsos negativos entre 30% e 40%.
- Nódulos hepáticos >2 cm → o diagnóstico de CHC pode ser confirmado por quaisquer métodos de imagem que mostrarem nódulo desse tamanho com presença de hipervascularização arterial e clareamento na fase portal. Realizar biópsia caso a lesão não apresentar aspecto típico de vascularização ao exame radiológico.

**Estadiamento** (parâmetros clínicos e radiológicos) utiliza-se preferencialmente o método proposto pelo BCLC:

- Estágio 0: tumor único ocupando menos que 50% do fígado, em doente assintomático (escala de Zubrod 0), sem ascite, com níveis séricos de bilirrubina total <3 mg/dL e albumina >3 g/dL.
- Estágio A: tumor único ocupando menos que 50% do fígado ou até três tumores com maior diâmetro de até 3 cm, em doente assintomático (escala de Zubrod 0), classificação de Child-Pugh A ou B.
- Estágio B: tumor ocupando mais que 50% do fígado ou multinodular, em doente assintomático (escala de Zubrod 0), classificação Child-Pugh A ou B.
- Estágio C: presença de pelo menos um dos seguintes critérios: invasão vascular, disseminação extra-hepática, em doente sintomático (escala de Zubrod 1 ou 2), classificação Child-Pugh A ou B.
- Estágio D: doente incapacitado (escala de Zubrod 3 ou 4), qualquer que seja a extensão do tumor ou a função hepática (classificação Child-Pugh A, B ou C).

## TRATAMENTO

## RESSECÇÃO CIRÚRGICA E TRANSPLANTE HEPÁTICO

**Ressecção cirúrgica** é a principal opção terapêutica curativa. No entanto, a minoria dos pacientes (10% a 15%) apresentam condições clínicas e extensão tumoral compatíveis para a ressecção.**Transplante hepático (TxH):** para CHC associado à cirrose. Em pacientes com boa função hepática e em estádios precoces, o transplante pode ser curativo.

- Quimioembolização transarterial pode ser uma opção de “downstaging” em pacientes em lista de espera por TxH há mais de 6 meses.
- Candidatos à TxH devem ser tratados para infecção crônica por hepatite C, conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite C e Coinfecções.
- Após o transplante hepático, a imunossupressão deve ocorrer conforme disposto no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Imunossupressão no Transplante Hepático em Adultos.

## TRATAMENTO LOCORREGIONAL NÃO-CIRÚRGICO

**Ablação:** Os métodos ablativos, considerados curativos para o CHC, podem ser realizados por injeção alcoólica percutânea (IAP) ou por radiofrequência (RF), sendo os tratamentos de escolha para pacientes com CHC em estágio BCLC 0/A que não são elegíveis para ressecção cirúrgica.**Radiofrequência (RF):** método preferencial para tumores <5cm. Evitar quando tumor localizado perto da árvore biliar ou de outros órgãos.

## INTRODUÇÃO

As neoplasias malignas hepáticas primárias são o sexto tipo mais comum de neoplasia maligna e a quarta principal causa de morte relacionada ao câncer em todo o mundo. O **carcinoma hepatocelular (CHC)** representa 75 a 85% das neoplasias primárias do fígado. A grande maioria dos casos (90%) está associada ao desenvolvimento de cirrose. As infecções crônicas pelos vírus da hepatite B e vírus da hepatite C estão envolvidas em mais de 80% dos casos de CHC. O Brasil tem incidência anual de 3,5% em pacientes cirróticos. A mediana de idade é de 59 anos e 78% dos casos são masculinos.

**Fatores de risco:** cirrose hepática, infecções pelos vírus da hepatite B e C, contaminação de alimentos por aflatoxinas, ingestão alcoólica abusiva, diabetes, obesidade, doença hepática gordurosa não alcoólica e hemocromatose hereditária.

## CID 10

C22.0 Carcinoma de células hepáticas (carcinoma hepatocelular ou hepatocarcinoma)

## CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Serão incluídos nestas DDT os pacientes com idade igual ou maior a 19 anos e que tenham diagnóstico de carcinoma hepatocelular classificado histopatologicamente como carcinoma hepatocelular fibrolamelar, carcinoma hepatocelular e colangiocarcinoma combinados ou simplesmente como Carcinoma hepatocelular sem outras especificações (SOE). A indicação de transplante hepático deve observar o vigente Regulamento Técnico do Sistema Nacional de Transplantes e as idades mínima e máxima atribuídas aos respectivos procedimentos na Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS, devendo todos os potenciais receptores estar inscritos no Sistema Nacional de Transplantes (SNT).

## CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Excluem-se destas DDT os pacientes com diagnóstico de tumores primários não carcinoma hepatocelular, tais como colangiocarcinoma, ou tumores hepáticos secundários. Serão excluídos pacientes que apresentarem toxicidade (intolerância, hipersensibilidade ou outro evento adverso) ou contra-indicação absoluta ao uso do respectivo procedimento ou medicamento recomendados nestas DDT.

## TRATAMENTO LOCORREGIONAL NÃO-CIRÚRGICO - (continuação)

**Injeção alcoólica percutânea (IAP):** recomendada quando a RF não é tecnicamente viável. Contraindicada em casos de ascite descontrolada ou diátese hemorrágica.

**Radioterapia:** eficácia semelhante à ablação por RF. Indicada para pacientes não candidatos à ressecção cirúrgica, em lesões <3 cm e distantes das alças intestinais.

## QUIMIOEMBOLIZAÇÃO

A quimioembolização é capaz de reduzir as dimensões do CHC quando irressecável, tornando a cirurgia possível. Sem evidências de aumento de sobrevida. Pode ser associado à RF e está indicado CHC estágio B (limitada à capacidade funcional 0 ou 1 (escala da *Eastern Cooperative Oncology Group* - ECOG), com tumor ocupando <50% do volume hepático, com função hepática e renal preservadas, na ausência de tumor extra-hepático, trombose da veia porta, infecção ativa, colestase ou comorbidades clinicamente não compensadas.

## TRATAMENTO SISTÊMICO

Após ressecção cirúrgica, ablação por RF ou quimioembolização transarterial: a terapia antiviral pode apresentar benefícios em casos específicos → seguir o disposto no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite B e Coinfecções do Ministério da Saúde.

**Quimioterapia paliativa** pode ser indicada para casos específicos:

- Doença avançada ou metastática, sem indicação para terapias locorregionais ou para os portadores de progressão de doença após terapias locorregionais.
- Boa capacidade funcional (escores ECOG 0, 1 ou 2).
- Classificação Child-Pugh A (excepcionalmente, aqueles indivíduos com hepatite B e sem cirrose, independentemente da função hepática).
- Classificação cardíaca da *New York Heart Association* (NYHA) I ou II.
- Função renal adequada.
- Função hemática adequada.
- Se com comorbidade, expectativa de vida de 12 semanas ou mais.

**Síntese das recomendações terapêuticas para o CHC de acordo com a classificação de Barcelona (BCLC).**

Estádio	Acompanhamento
0	Ressecção cirúrgica Injeção percutânea de etanol Ablação por radiofrequência Radioterapia
A	Ressecção cirúrgica Transplante hepático Injeção percutânea de etanol Ablação por radiofrequência Radioterapia
B	Quimioembolização transarterial por cateter, seguida ou não por ressecção cirúrgica
C	Tratamento sistêmico paliativo
D	Medidas paliativas de suporte clínico, sem tratamento antitumoral

## CRITÉRIOS DE INTERRUÇÃO

**Interromper o tratamento caso haja evidência de, pelo menos, um dos seguintes critérios:**

- Progressão radiológica, tal como definido pelo critério mRECIST (*Modified Response Evaluation Criteria In Solid Tumors*): aumento de, pelo menos, 20% na soma dos diâmetros de lesões de alvo viáveis, tomando como referência a menor soma dos diâmetros da lesão alvo.
- Progressão sintomática;
- Ocorrência de efeitos adversos inaceitáveis.
- Redução da capacidade funcional para escores ECOG 3 ou 4.
- Manifestação da vontade do paciente ou de seus responsáveis legais.

O Fluxograma na próxima página demonstra um resumo do estadiamento e opções terapêuticas. Consultar item 7 Tratamento do Carcinoma Hepatocelular no Adulto PT Nº 18, de 14 de outubro de 2022.

## PREVENÇÃO

**A prevenção do CHC deve incluir as seguintes condutas:**

- Diagnóstico precoce de hepatite B e terapia antiviral precoce para portadores de hepatite C.
- Imunização universal contra hepatite B em populações em risco para o CHC.
- Prevenção e tratamento contra o abuso de álcool, principalmente nos portadores de doença hepática crônica, sobretudo quando causada por vírus da hepatite B e C.
- Prevenção e tratamento do diabetes melito e da obesidade nos portadores de doença hepática.
- Mudança de estilo de vida favorável ao controle do peso nos portadores de doença hepática gordurosa não alcoólica.

## MONITORIZAÇÃO

A resposta ao tratamento deve ser avaliada conforme a medida do tamanho tumoral viável, obtida por meio de TC ou RM de abdome, conforme o sistema de diagnóstico por imagem LI-RADS (*Liver Imaging Reporting and Data System*) disposto no quadro a seguir.

**Categorias do LI-RADS para resposta terapêutica (LR-RT) medida por meio de TC/RM.**

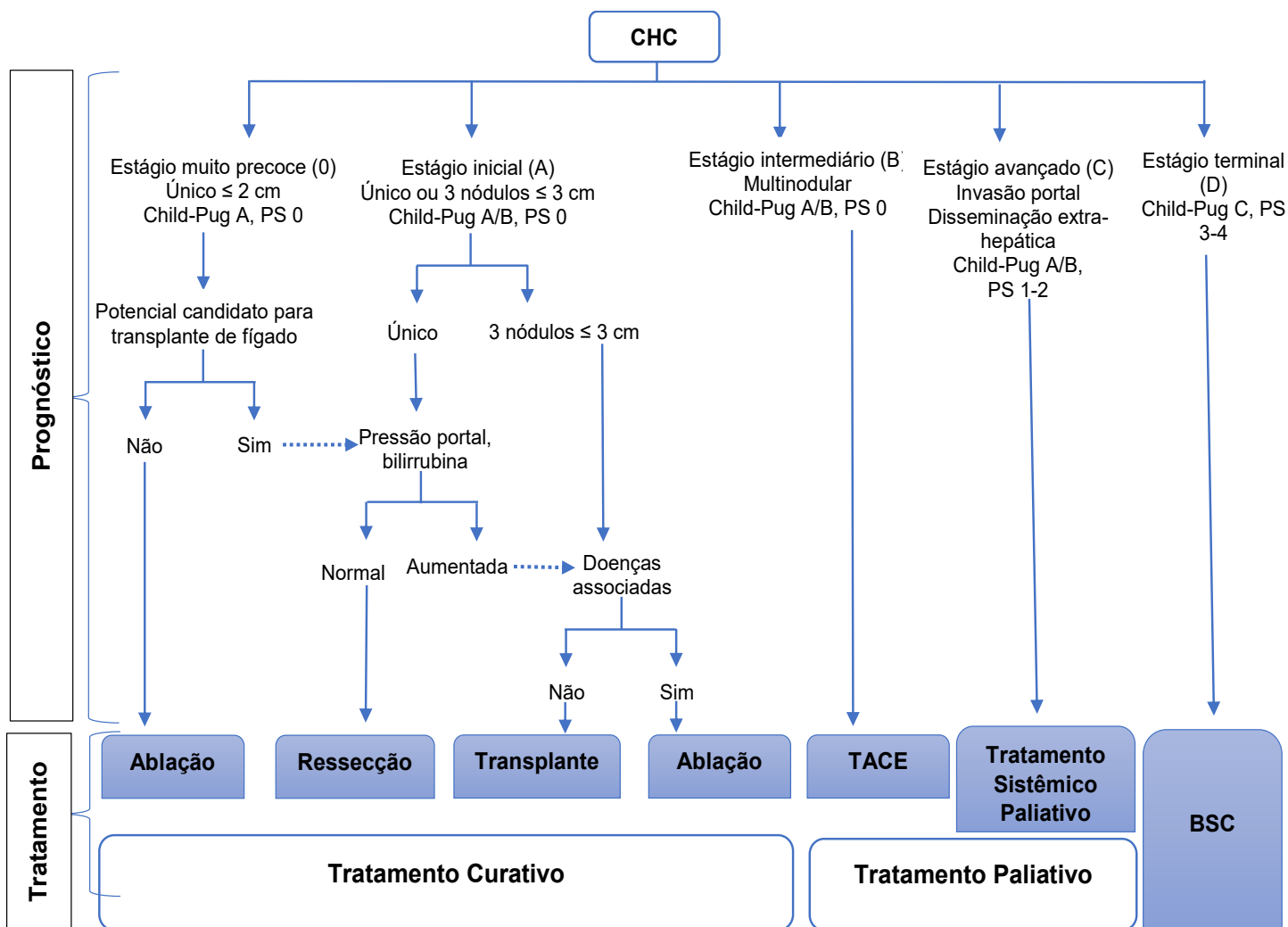
Categoria de Resposta	Critério
LR-RT Não viáveis	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nenhum realce lesional;</li> <li>• Tratamento específico padrão de realce esperado.</li> </ul>
LR-RT Equívocado	Realce atípico para tratamento específico padrão de realce esperado e não encontrando critérios para provavelmente ou definitivamente viáveis.
LR-RT Viáveis	Nodular, pseudotumoral, e tecido de espessura irregular em ou ao longo da lesão tratada com quaisquer dos seguintes: Hiper-avanco da fase arterial; Aparência de "washout"; Realce similar ao pré-tratamento.

Para o monitoramento de pacientes submetidos à radioterapia e à quimioterapia, adotam-se os respectivos cuidados e condutas institucionais estabelecidas.

O monitoramento após tratamento cirúrgico ou transplante hepático para doentes com carcinoma hepatocelular deve incluir TC ou RM de abdome, com contraste, a cada 6 a 12 meses, associada à dosagem de alfafetoproteína (AFP).

Adaptado da *American College of Radiology*. LR-RT: LI-RADS-Resposta Terapêutica (LI-RADS *Treatment Response*)

FLUXOGRAMA PARA O ESTADIAMENTO DO CARCINOMA HEPATOCELULAR E RESPECTIVAS OPÇÕES TERAPÊUTICAS



CHC: carcinoma hepatocelular; BSC: best standard supportive care – cuidados paliativos; TACE: quimioembolização transarterial

**REGULAÇÃO E CONTROLE**

Devem ser observados os critérios de inclusão e exclusão nestas Diretrizes, a duração e a monitorização do tratamento, bem como para a verificação periódica das doses de medicamento(s) prescritos e dispensados e da adequação de uso e do acompanhamento pós-tratamento. Casos de CHC devem ser atendidos em serviços especializados em oncologia para seu adequado diagnóstico, inclusão no protocolo de tratamento e acompanhamento dos pacientes.

Os procedimentos diagnósticos (Grupo 02 e seus vários subgrupos – clínicos, cirúrgicos, laboratoriais e por imagem), terapêuticos clínicos (Grupo 03), terapêuticos cirúrgicos (Grupo 04 e os vários subgrupos cirúrgicos por especialidades e complexidade) e de transplantes (Grupo 05 e seus seis subgrupos) da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS podem ser acessados, por código ou nome do procedimento e por código da CID-10 para a respectiva doença, no SIGTAP – Sistema de Gerenciamento dessa Tabela (<http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp>).

Os procedimentos radioterápicos da tabela do SUS aplicáveis a pacientes com diagnóstico de carcinoma de células renais são os seguintes:

- 03.04.01.011-1 - Internação p/ radioterapia externa (cobaltoterapia/acelerador linear)
- 03.04.01.037-5 - Radioterapia do aparelho digestivo
- 03.04.01.052-9 - Radioterapia de metástase em sistema nervoso central
- 03.04.01.053-7 - Radioterapia de plasmocitoma / mieloma / metástases em outras localizações

O procedimento da tabela do SUS para a quimioterapia de CHC é o seguinte:

Quimioterapia paliativa - adulto

- 03.04.02.03899 - Quimioterapia de carcinoma do fígado ou do trato biliar avançado

As informações inseridas neste material têm a finalidade de direcionar a consulta rápida dos principais temas abordados nas DDT. A versão completa corresponde a Portaria Conjunta SAES/SCTIE/MS nº 18, de 14 de outubro de 2022 e pode ser acessada em [https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/ddt/20221024\\_portariaconjunta18ddtcarcinomahepatocelularoadulto.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/ddt/20221024_portariaconjunta18ddtcarcinomahepatocelularoadulto.pdf)