

CIRROSE HEPÁTICA COMO MEDIADORA DO RISCO ONCOLÓGICO: O PAPEL DAS HEPATITES B/C NO DESENVOLVIMENTO DO CARCINOMA HEPATOCELULAR

Pedro Lucas Demoner¹; Eric Fonseca Costa¹; Lucas Neves Freichos¹; João Pedro de Souza Falqueto¹; Matheus Covre Avancini Ramiro Dutra¹; João Guilherme Rangel Silva¹; Pedro Lemos Bastos¹; Fabiano Quarto Martins².

1. Acadêmico de Medicina na Faculdade Brasileira – Multivix Vitória
2. Especialista (Residência em Clínica Médica) pelo Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes - UFES. Especialista (Residência em Gastroenterologia) pelo Hospital Heliópolis - SP. Graduado em Medicina pela Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória (1997).

RESUMO

O carcinoma hepatocelular é a segunda principal causa de morte por câncer. Múltiplos fatores determinam sua origem, sobretudo as hepatites B e C, predisposição genética e síndrome metabólica. Apesar do avanço no combate às hepatites, através da vacinação e antivirais, esse problema persiste. A inflamação crônica do fígado pode gerar alterações no funcionamento dos hepatócitos e epigenéticas. O CHC geralmente acomete populações com cirrose hepática, hepatite B ou C.

Palavras-chave: Carcinoma Hepatocelular, Hepatite B e C, Cirrose hepática.

INTRODUÇÃO

O carcinoma hepatocelular (CHC) é o câncer mais prevalente e agressivo no fígado, representando 80% dos casos e está frequentemente associado à cirrose hepática, uma forma avançada de fibrose hepática e desorganização da arquitetura funcional do fígado (YANG *et al.*, 2019). Tanto a fibrose como a cirrose surgem em consequência de diversas doenças crônicas do fígado, sendo a hepatite B a principal causa. As infecções crônicas pelos vírus da hepatite B (HBV) e/ou pelo vírus da hepatite C (HCV) aumentam significativamente o risco de desenvolver CHC, pois o vírus pode integrar seu material genético aos hepatócitos, iniciando um processo que resulta na carcinogênese (LEVRERO; ZUCMAN-ROSSI, 2016). Além da hepatite B e C, outras doenças hepáticas crônicas, como hemocromatose e esteato-hepatite-não-alcoólica, também contribuem para o desenvolvimento do CHC (EL-SERAG, 2012). Dessa forma, a inflamação crônica causada por essas doenças, juntamente com danos cumulativos ao DNA e as modificações epigenéticas, acabam transformando as células saudáveis do fígado em células cancerígenas. Por conseguinte, a prevenção do CHC através do programa de vacinação contra a hepatite B, o diagnóstico e o tratamento precoce da hepatite B e C, além do controle de outros fatores de risco como o consumo excessivo de álcool e a obesidade, são importantes para evitar o desenvolvimento do CHC. Vale ressaltar que, para casos onde a prevenção não foi suficiente, o diagnóstico precoce do CHC também é fundamental para aumentar as chances de sucesso do tratamento (YANG *et al.*, 2019). Por fim, o propósito do presente estudo é demonstrar como a HBV e HCV estão diretamente relacionados com o desenvolvimento do CHC, sendo importante realizar o diagnóstico e tratamento precoce para evitar um prognóstico insatisfatório aos pacientes que evoluam com CHC.

MÉTODOS

Este trabalho foi construído com base nas informações coletadas em um levantamento de diretrizes e artigos na base de dados Pubmed de 2006 até 2021 para melhor compreensão da patologia.

DESENVOLVIMENTO

O CHC como já foi discutido anteriormente tem alta prevalência e letalidade na população mundial, tendo como seus principais fatores de risco o etilismo, predisposição genética, distúrbios metabólicos e as infecções virais crônicas HBV e HCV, onde predominantemente o HBV predispõe uma elevação na chance de desenvolver CHC, por meio da integração do DNA viral ao genoma do hospedeiro, levando assim a mutações nos hepatócitos nos genes T1762/A1764, assim como mutações em região de preS1 e preS2 que levam ao acúmulo de L proteínas no retículo endoplasmático, resultando na ativação da via de sinalização de estresse, ocasionando o acúmulo de espécies reativas de oxigênio, gerando dano cumulativo no DNA, instabilidade genômica e posteriormente ao CHC, outra causa importante do carcinoma é a cirrose (LEVRERO; ZUCMAN-ROSSI, 2016). Tendo em mente a prevenção do CHC deve-se buscar reduzir os fatores de risco ambientais, como o etilismo e a alimentação desbalanceada, além do tratamento das comorbidades, se for hepatite B/C é realizado por medicamentos antivirais como o entecavir, tenofovir e interferon peguilado (EUROPEAN ASSOCIATION FOR STUDY OF LIVER, 2020). O diagnóstico do CHC é feito por meio de exames de imagem não invasivos e em alguns casos faz-se o uso de biópsia hepática (YANG *et al.*, 2019). Uma vez diagnosticado o CHC, a conduta varia a depender da progressão e gravidade do quadro, entre as possíveis condutas estão ressecção cirúrgica, ablação, quimioterapia, radioterapia, além dessas formas existe ainda o Sofaxemib, tem seu uso controverso uma vez que alguns estudos demonstram menor eficácia do mesmo quando em casos de pacientes com hepatite B crônica, enquanto outros negam que exista tal associação (CHENG *et al.*, 2009). O principal método de tentar impedir a transmissão deste vírus é a realização adequada do esquema vacinal e a comprovação de efetividade da vacina, realizando a mensuração dos níveis de HBsAg após a finalização do ciclo de 3 vacinas.

CONCLUSÃO

Em resumo, a hepatite B desempenha um papel central no desenvolvimento do CHC, e a prevenção da infecção por HBV e o tratamento precoce das doenças hepáticas são essenciais para reduzir o risco de câncer de fígado. A compreensão da relação entre a hepatite B e o CHC é fundamental para o desenvolvimento de estratégias eficazes de prevenção e tratamento.

REFERÊNCIAS

CHENG, A. L. *et al.* Efficacy and safety of sorafenib in patients in the Asia-Pacific region with advanced hepatocellular carcinoma: a phase III randomised, double-blind, placebo-controlled trial. **The Lancet Oncology**, v. 10, n. 1, p. 25-34, 2009. DOI: 10.1016/S1470-2045(08)70285-7.

EL-SERAG, H. B. Epidemiology of viral hepatitis and hepatocellular carcinoma. **Gastroenterology**, v. 142, n. 6, p. 1264-1273, 2012. DOI: 10.1053/j.gastro.2011.12.061.

EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF THE LIVER - EASL Clinical Practice Guidelines: EASL recommendations on treatment of Hepatitis C 2020. **Journal of Hepatology**, v. 73, n. 5, p.1096-1126, 2020. DOI: 10.1016/j.jhep.2020.08.018.

LEVRERO, M.; ZUCMAN-ROSSI, J. Mechanisms of HBV-induced hepatocellular carcinoma. **Journal of Hepatology**, v. 64, n. 1, S84-S101, 2016. DOI: 10.1016/j.jhep.2016.02.021.

YANG, J. D. *et al.* A global view of hepatocellular carcinoma: trends, risk, prevention and management. **Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology**, v. 16, n. 10, p. 589-604, 2019. DOI: 10.1038/s41575-019-0186-y.