



Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto
Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde

Raphael Raphe

**Características epidemiológicas e fatores de
risco do carcinoma hepatocelular**

**Dissertação apresentada à
Faculdade de Medicina de São
José do Rio Preto para obtenção
do Título de Mestre no Curso de
Pós-Graduação em Ciências da
Saúde, Eixo Temático: Medicina
Interna.**

**São José do Rio Preto
2012**

Raphael Raphe

**Características epidemiológicas e fatores de
risco do carcinoma hepatocelular**

Dissertação apresentada à
Faculdade de Medicina de São
José do Rio Preto para obtenção
do Título de Mestre no Curso de
Pós-Graduação em Ciências da
Saúde, Eixo Temático: Medicina
Interna.

Orientador: Prof. Dr. Renato Ferreira da Silva

São José do Rio Preto

2012

Raphe, Raphael

Características epidemiológicas e fatores de risco do carcinoma hepatocelular/ Raphael Raphe

São José do Rio Preto, 2012

64 p.

Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto – FAMERP

Eixo temático: Medicina Interna

Orientador: Prof. Dr. Renato Ferreira da Silva

1.Carcinoma hepatocelular; 2. Epidemiologia; 3.Fatores de risco; 4. Câncer de fígado; 5. Hepatites; 6. Álcool.

RAPHAEL RAPHE

**Características epidemiológicas e fatores de
risco do carcinoma hepatocelular**

BANCA EXAMINADORA

DISSERTAÇÃO PARA OBTENÇÃO DO GRAU
DE MESTRE

Presidente e Orientador: Prof. Dr. Renato
Ferreira da Silva

2º Examinador: Profa. Dra. Ilka de Fátima
Santana Ferreira Boin

3º Examinador: Prof. Dr. Aldenis Albanese
Borim

Suplentes: Prof. Dr. Jazon Romilson de Souza
Almeida

Prof. Dr. André Luciano Baitelo

São José do Rio Preto, 24/09/2012.

SUMÁRIO

Dedicatória.....	i
Agradecimentos.....	ii
Epígrafe.....	iv
Lista de Figuras.....	v
Lista de Tabelas e Quadros	vi
Lista de Abreviaturas e Símbolos.....	vii
Resumo.....	viii
Abstract.....	xi
1 Introdução.....	1
1.1 Objetivos.....	11
2 Casuística e Método.....	12
2.1 Casuística.....	13
2.2 Método.....	13
2.2.1 Local.....	13
2.2.2 Procedimento.....	13
2.2.3 Dados epidemiológicos da amostra.....	14
2.2.4 Análise estatística.....	16
3 Resultados	17
3.1 Característica geral da amostra.....	18
3.2 Características dos tumores e Estadiamento.....	22
3.3 Diagnóstico.....	23
3.4 Tratamentos.....	24
3.5 Alfafetoproteína.....	26
3.5 Dados histológicos.....	27
4 Discussão.....	28
5 Conclusões.....	38
6 Referências bibliográficas.....	41
7 Apêndice.....	51
8 Anexo.....	63

Aos meus pais *Jorge* - sempre presente - e *Marize* por tudo que me ensinaram ao longo de suas vidas: incentivo, apoio, amor, carinho e dedicação. Alicerces para construção de minha moral e caráter, incondicionais utilizados na vida acadêmica e profissional.

A minha noiva *Daiene* pelo amor, amizade, paciência, respeito e acima de tudo o companheirismo.

Aos meus irmãos *Amilcar* e *Jorge* e a minha cunhada *Marta* pelo apoio ao longo de minha trajetória.

A minha avó *Sálua* e aos meus tios *Aziz*, *Ivone* e *Marli* pelo amor e carinho.

Ao *Prof. Dr. Humberto Liedtke Júnior*, Diretor da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, pela estrutura e qualidade desta instituição em Ciências Médicas.

Ao *Prof. Dr. Domingo M. Braille*, Diretor Adjunto de Pós Graduação, pela oportunidade e incentivo para a realização da minha pós-graduação.

Ao *Prof. Dr. Renato Ferreira da Silva*, Chefe do serviço de cirurgia e transplante de fígado, meu orientador e grande incentivador, pela valiosa contribuição para minha formação que jamais será esquecida ao longo de toda minha vida.

Ao *Prof. Dr. Jorge Adas Dib*, Chefe do Departamento de Cirurgia, por ter acreditado na minha proposta de trabalho.

Aos mestres: *Profa. Dra. Rita C. M. A. da Silva*, *Prof. Paulo C. Arroyo Júnior*, *Prof. Dr. Willian J. Duca* e *Dra. Márcia F. da Rocha*, pelo convívio, pela amizade, pelas contribuições e apoio ao desenvolvimento deste trabalho.

Aos professores do Departamento de Cirurgia, em especial, à *Dra. Magali Lúcia Kuga* pelo apoio durante o período da minha Residência Médica.

Ao *Dr. Dalísio D'Santi Neto* pelas valiosas análises e contribuições nas discussões dos casos de Anatomia Patológica.

À enfermeira *Profa. Helen C. C. Felício*, por sua amizade, profissionalismo, dedicação preocupação, atenção e carinho com minha pessoa e pela ajuda na coleta de dados.

Aos funcionários da Secretaria de Pós-Graduação, pela paciência e ajuda ao longo deste projeto.

A minha amiga *Jaine A. Padilla* pela sua simpatia, alegria, bom humor e alto astral. Ferramentas estas que contribuíram muito para o desenvolvimento do trabalho.

À Biblioteca da Faculdade de Medicina, em especial na pessoa da funcionária *Zélia C. Régis*, pelas contribuições na busca de artigos.

Aos funcionários do SAME, às secretárias *Elianie Machado* e *Rosinéia P. da Silva* do Setor de Hemodinâmica, *Aparecida I. Neves* do Setor de Patologia, *Ângela M. F. Bergamine* do Setor de Transplantes, *Maria Maticoli* do Ambulatório de Cirurgia Geral, *Solange C. F. Cunha* do ambulatório do Instituto de Câncer, pela gentileza e contribuição no levantamento de dados.

Aos pacientes que fazem parte desta pesquisa, desde aqueles que não pude acompanhar aos que acompanhei ao longo do período em que estive realizando a Residência Médica em Cirurgia do Aparelho Digestivo e Estágio de Formação na Área de Cirurgia do Fígado e Transplante, sem eles essa obra não poderia ser realizada.

A minha secretária *Carolina Quadros* que inúmeras vezes alterou minha agenda de consultório para que eu pudesse desenvolver o trabalho.

Aos meus pacientes do consultório que puderam entender meus atrasos em virtude das pesquisas.

A Profa. *Vera Lúcia Spina* pela gentileza na correção ortográfica.

“Gostaria que você soubesse que existe dentro de si uma força capaz de mudar sua vida, basta que lute e aguarde um novo amanhecer.”

(Margaret Thatcher)

“O sucesso nasce do querer, da determinação e persistência em se chegar a um objetivo. Mesmo não atingindo o alvo, quem busca e vence obstáculos, no mínimo fará coisas admiráveis.”

(José de Alencar)

Figura 1	Distribuição percentual dos pacientes segundo o sexo.....	18
Figura 2	Incidência do CHC entre os anos estudados (novembro/1998 a maio/2011).....	24
Figura 3	Intervalo entre diagnóstico e início do tratamento do CHC....	25
Figura 4	Distribuição quanto ao tratamento do CHC realizado.....	26

Tabela 1	Dados clínicos e epidemiológicos dos pacientes (n=272).....	20
Tabela 2	Resultados da relação etiologia e sexo.....	21
Tabela 3	Relação entre etiologia e idade.....	21
Tabela 4	Características dos tumores e Estadiamento <i>BCLC</i>	22
Tabela 5	Resultados da relação dos níveis de AFP por tamanho do nódulo (n=209).....	27

AASLD	<i>American Association for the Study of Liver Diseases</i>
AFP	α -fetoproteína
BCLC	<i>Barcelona Clinic Liver Cancer</i>
CTP	Classificação de <i>Child-Turcotte-Pugh</i>
CHC	Carcinoma Hepatocelular
mm	Milímetro
DHA	Doença hepática alcoólica
EHNA	Esteatose hepática não alcoólica
FAMERP	Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto
FUNFARME	Fundação Faculdade Regional de Medicina
HH	Hemocromatose hereditária
HB	Hospital de Base
ICA	Instituto do Câncer
RM	Ressonância magnética
SM	Síndrome metabólica
TC	Tomografia computadorizada
US	Ultrassonografia
USP	Universidade de São Paulo
VHB	Vírus da hepatite B
VHC	Vírus da hepatite C
VHD	Vírus da hepatite D

Introdução: Carcinoma hepatocelular (CHC) é a neoplasia primária mais comum do fígado. Constitui-se em importante causa de mortalidade por câncer em pacientes cirróticos. **Objetivo:** Avaliar os aspectos epidemiológicos relacionando-os com os fatores de risco do CHC em uma população fechada.

Casuística e Métodos: Foi realizado um estudo transversal retrospectivo, com revisão de prontuários de pacientes atendidos de novembro de 1998 a maio de 2011 nos Serviços de Transplante de Fígado, Gastroenterologia, Anatomia Patológica e do Instituto do Câncer do Hospital de Base de São José do Rio Preto. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa. **Resultados:** Do total de 272 pacientes com CHC, 229(84,2%) eram do sexo masculino e 43(15,8%) do sexo feminino. A idade média foi de 57,1 anos (desvio padrão de 10,9 anos) e predomínio da raça branca (91,5%). Cirrose hepática presente em 98,2% com classificação de *Child-Turcotte-Pugh classe B* em 104 pacientes (38,9%). Quanto à etiologia, a mais frequente foi infecção por vírus da hepatite C em 145(55,1%) pacientes, sendo causa isolada em 88(33,4%) pacientes. Os resultados sugerem que o sexo esteja associado aos principais fatores da etiologia do CHC, mas a idade não apresentou associação com a etiologia da doença. Em 220 pacientes, o maior nódulo, variou de 6mm a 260mm de diâmetro com média de 61,4mm (desvio padrão de 41,5mm). Em 145 pacientes (64,2%), observou-se presença de um nódulo, dois nódulos em 26(11,5%), três nódulos em 9(4%) e 46 pacientes (20,3%) multifocal. Verificou-se que 8(3,6%) nódulos únicos apresentavam diâmetro menor que 20mm e 74(33,5%)

diâmetros entre dois e cinco cm. Dos 214 pacientes classificados quanto ao estadiamento de acordo com o *Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC)*, 70(32,7%) eram estadios precoces e 97 entre estadios avançados e terminal (30,4% e 14,9% respectivamente). Trinta pacientes (11%) foram achados incidentais. Quanto ao diagnóstico de CHC, 175 pacientes (68,1%) foram diagnosticados por meio de um exame de imagem. Quanto ao tempo entre o diagnóstico e o primeiro tratamento, de um total de 224 pacientes, 86 (38,4%) foi iniciado no primeiro mês e 46(20,5%) entre 30 e 60 dias. A média para o início do tratamento foi de 70,7 dias (desvio padrão de 86,1 dias), Tratamento específico foi realizado em 236(86,8%) pacientes sendo quimioembolização exclusiva em 127(46,7%) e transplante de fígado em 72 (26,5%) e destes, 33(45,8%) receberam quimioembolização como “ponte” para o transplante. Trinta e quatro pacientes (12,5%) receberam apenas terapia de suporte. Nível de α -fetoproteína foi dosado em 209 pacientes, com 29,2% menor que 20 ng/ml e 34,9% níveis superiores a 400 ng/ml. Em pacientes com nódulos de diâmetro maior ou igual a 100 mm, 67,8% apresentaram α -fetoproteína com níveis superiores a 400 ng/ml. Em 144 pacientes, a análise histológica apontou que em 94(65,3%) os nódulos eram moderadamente diferenciados. **Conclusão:** Predomínio do sexo masculino e acometimento na 5ª década de vida. A cirrose hepática foi o principal fator de risco para CHC. Infecção do vírus da hepatite C seguida de doença hepática alcoólica foram etiologias mais frequentes. Diagnóstico ocorreu nas fases tardia ou avançada na maioria dos pacientes e a dosagem dos níveis de α -fetoproteína não se mostrou boa ferramenta

diagnóstica. Tratamento do CHC apresentou predomínio de terapias não curativas devido ao diagnóstico tardio.

Palavras-chave: 1.carcinoma hepatocelular; 2. epidemiologia, 3. fatores de risco, 4. câncer de fígado, 5. hepatites, 6. álcool.

Introduction: Hepatocellular carcinoma (HCC) is the most common primary neoplasm of the liver. It constitutes an important cause of cancer mortality in cirrhotic patients. **Objective:** To evaluate the epidemiological aspects relating them to the risk factors of HCC in a closed population. **Methods:** We conducted a retrospective cross-sectional study with chart review of patients treated from November 1998 to May 2011 in the Departments of Liver Transplantation, Gastroenterology and Pathology and the Cancer Institute of the Hospital de Base, São José do Rio Preto. The study was approved by the Ethics and Research. **Results:** A total of 272 patients with HCC, 229(84.2%) were male and 43 (15.8%) were female. The mean age was 57.1 years (SD 10.9 years) and predominantly caucasian (91.5%). Cirrhosis present in 98.2% with Child-Turcotte-Pugh class B in 104 patients (38.9%). The etiology, the most frequent was infection with hepatitis C virus in 145(55.1%) patients being single cause in 88(33.4%). The results suggest that sex is associated with the principal factors in the etiology of HCC, but age was not associated with disease etiology. In 220 patients, the largest nodule, ranged from 6mm to 260mm in diameter with a mean of 61.4mm (SD 41.5mm). In 145(64.2%) patients revealed the presence of a nodule and 46(20.3%) patients multifocal. It was found that 8(3.6%) only nodules had a diameter smaller than 20mm and 74(33.5%) diameters of between twenty and fifty millimeters. Of the 214 patients classified according to staging, 70(32.7%) were early stage and 97 among more advanced stage and terminal (30.4% and 14.9% respectively).

Thirty(11%) patients were incidental findings. Regarding the diagnosis of HCC, 175 patients (68.1%) were diagnosed by an imaging study. The time between diagnosis and initial treatment, a total of 224 patients, 86(38.4%) was started in the first month and 46(20.5%) between 30 and 60 days. The average start of treatment was 70.7 days (SD 86.1 days), specific treatment was conducted in 236(86.8%) patients in which chemoembolization 127(46.7%) and liver transplantation in 72(26.5%), of whom 33(45.8%) received chemoembolization as a "bridge" to transplant. Thirty-four patients (12.5%) received only supportive therapy. Level of α -fetoprotein was measured in 209 patients with 29.2% less than 20 ng/ml and 34.9% at above 400 ng/ml. In patients with thyroid nodules diameter greater than or equal to 10 cm, were 67.8% α -fetoprotein levels greater than 400 ng / ml. In 144 patients, histological analysis showed that in 94 (65.3%) nodules were moderately differentiated. **Conclusion:** Prevalence of male and involvement in the 5th decade of life. Hepatic cirrhosis present in most patients. Infection with hepatitis C followed by alcoholic liver disease were more common etiologies. Diagnosis was delayed or advanced stages, and dosage levels of α -fetoprotein was not good tool diagnostic. Treatment of HCC showed a predominance of non-curative therapies due to late diagnosis.

Key words: 1. hepatocellular carcinoma, 2. epidemiology, 3. risk factors, 4. liver cancer, 5. hepatitis, 6. Alcohol.

1 INTRODUÇÃO

O Carcinoma Hepatocelular (CHC) é o câncer do fígado mais comum e sua incidência mundial está aumentando significativamente.⁽¹⁾ Estatisticamente é o 5º câncer mais comum no homem e o 2º em mortes relacionadas à câncer. Nas mulheres é o 7º câncer mais comum e a 6ª causa de mortes relacionadas ao câncer.⁽²⁻⁴⁾

A cada ano, o CHC é diagnosticado em mais de meio milhão de pessoas no mundo incluindo, aproximadamente, 20 mil novos casos nos Estados Unidos da América.⁽⁵⁻⁷⁾

Existe uma grande variabilidade geográfica nas taxas de incidência do CHC, o que provavelmente está relacionado a fatores etiológicos como a infecção pelo vírus da hepatite B (VHB) e pelo vírus da hepatite C (VHC) e a exposição à aflatoxina B1.⁽⁸⁾

Muitos casos de CHC ocorrem na Ásia e na África.^(9,10) A incidência é de 99 por 100.000 pessoas na Mongólia e Japão e 35 por 100.000 na China. Em países da África como Gâmbia, Guiné, Mali e República de Moçambique a incidência é de 24.2 por 100.000 habitantes.^(11,12) Cerca de 40% de todos os casos de CHC ocorrem na China que tem uma incidência anual de 137 mil novos casos.⁽¹³⁾

Áreas de risco moderadamente alto para CHC (11 a 20 casos/100.000) incluem a Itália, Espanha e países da América Latina. Risco intermediário (5 a 10 casos/100.000) na França, Reino Unido e Alemanha e baixo risco (<5 casos/100.000) nos países da América do Norte e Escandinávia. Entretanto

existem grandes áreas no mundo onde a incidência ainda é desconhecida.^(11,14,15)

Nos países do Ocidente, as taxas de incidência do CHC estão aumentando como uma consequência pelas altas taxas de infecção pelo vírus da hepatite C.⁽¹⁶⁻¹⁹⁾

Nos países da América Latina existem poucas publicações a respeito da incidência ou mortes relacionadas ao CHC.⁽²⁰⁾ O Brasil é considerado um país de baixa incidência do CHC. A taxa de mortalidade gira em torno de 1 caso/100.000/ano. No Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP), o Prof. Gayoto estudando 59 mil necropsias de 1972 a 1981, encontrou CHC em 0,14% dos casos.⁽²¹⁾

Um estudo conduzido por Gonçalves *et al.*,⁽²²⁾ também no Brasil, analisou aspectos epidemiológicos e fatores de risco para CHC com resultados que apontam maior frequência de casos de infecção pelo VHB nos estados do Pará, Bahia, Minas Gerais e Espírito Santo, maior frequência da infecção pelo VHC no Rio de Janeiro, São Paulo e estados do Sul e baixa frequência de cirrose associada nos estados da Bahia (55,5%) e Rio de Janeiro (50%). Recentemente, Carrilho *et al.*⁽²³⁾ publicou um estudo de 1405 pacientes portadores de CHC determinando as características clínicas e epidemiológicas em diferentes regiões do país demonstrando que a etiologia mais comum foi a infecção pelo VHC, quimioembolização a terapia mais utilizada e a cirrose hepática como fator de risco para o CHC no Brasil.

Em 2001, estudo realizado no Hospital de Base da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP) em 33 pacientes com

diagnóstico de CHC, apontou alta prevalência de infecção pelo VHB(40,6%) e pelo VHC (38,7%), índices semelhantes a outras regiões do Brasil.⁽²⁴⁾

Em todas as regiões do mundo, os homens são mais afetados com CHC que as mulheres, com frequência de 4 a 8 vezes em homens em relação às mulheres em regiões de baixa e alta incidência, respectivamente. São atribuídos a essa incidência fatores como maior acometimento de cirrose em homens, altos níveis de consumo de bebidas alcoólicas, exposição às toxinas (tabaco e aflatoxinas), além da influência de hormônios sexuais masculinos.⁽²⁵⁾

A incidência de CHC aumenta com a idade, tendo sua mais alta prevalência ao redor dos 65 anos de idade. Isso é justificado, pois a maioria dos casos ocorre em fígados cirróticos e como o aumento da longevidade a incidência de CHC também está aumentando. O CHC é raro em indivíduos com menos de 40 anos.⁽²⁶⁻²⁸⁾

Um estudo, baseado na população dos Estados Unidos, mostrou a diferença étnica e racial. Na incidência de CHC,⁽²⁹⁾ indivíduos asiáticos tiveram aproximadamente o dobro que brancos hispânicos e 4 vezes mais do que caucasianos. Em outro estudo, a taxa de incidência em asiáticos, negros, índios americano-nativos do Alaska e brancos nos Estados Unidos foram 7,8; 4,2; 3,2 e 2,6/100.000, respectivamente.⁽¹⁹⁾

Indivíduos de outras raças ou etnias, incluindo os asiáticos e indivíduos negros têm, respectivamente, 5,47 e 2,66 mais ocorrência de CHC em relação a indivíduos brancos em um estudo dos Estados Unidos. Essas diferenças têm como base a causa da doença hepática, a genética e fatores ambientais.⁽³⁰⁾

Em todo o mundo, aproximadamente, 50% de todos os casos de CHC estão relacionados à infecção crônica do VHB e, praticamente, todos os casos em crianças. Em regiões endêmicas, como na Ásia e na África, onde a transmissão é de mãe para filho, cerca de 90% das pessoas infectadas terão uma cronificação com frequente interação com o DNA humano. A infecção pelo VHB pode ocasionar CHC mesmo na ausência de cirrose. O risco de CHC em indivíduos com infecção crônica pelo VHC é aumentado quando eles são do sexo masculino, idade avançada e têm: infecção por um longo tempo, história familiar de CHC, exposição à aflotixina, consumo de álcool ou tabaco, ou são coinfectados com VHC ou vírus da hepatite D (VHD), altos níveis de replicação viral ou são infectados com VHB genótipo C.⁽³¹⁾ Tratamento do VHB crônico diminui o risco de CHC, porém não elimina o seu risco.^(32, 33)

O risco estimado de CHC é de 15 a 20 vezes maior em indivíduos infectados com VHC do que aqueles indivíduos não infectados.⁽³⁴⁾

A infecção ocorreu em grande número de adultos jovens no Japão na década de 20, no Sudeste da Europa na década de 40 e na América do Norte nas décadas de 60 e 70, consequência do uso de agulhas contaminadas, usuários de drogas injetáveis e transfusão de sangue.⁽³⁵⁾ Marcadores de infecção do VHC são encontrados em 80 a 90% dos pacientes com CHC no Japão, 44 a 66% na Itália e 30 a 50% nos Estados Unidos.⁽³⁶⁾

Em indivíduos infectados com VHC, os fatores de risco para CHC incluem idade avançada, sexo masculino, co-infecção com HIV ou VHB, obesidade e diabetes, acúmulo de ferro e consumo de álcool.⁽³⁷⁻³⁹⁾ Indivíduos infectados por VHC podem ter risco estimado para cirrose hepática e CHC.⁽⁴⁰⁾

O uso de Interferon® para o tratamento de hepatite C está associado a uma diminuição do risco de CHC, principalmente naqueles indivíduos com resposta sustentada.⁽⁴¹⁾

O maior fator de risco para o desenvolvimento do CHC é a cirrose hepática. Ela está presente em 80 a 90% dos pacientes com CHC. O risco acumulado em cinco anos para o desenvolvimento do CHC em pacientes cirróticos varia de 5 a 30%, dependendo da causa, região ou grupo étnico e estágio da cirrose, com risco maior nos pacientes com cirrose descompensada.⁽⁴²⁾

O tabagismo tem sido mostrado como um fator de risco para CHC em alguns trabalhos e em outros não.⁽⁴³⁻⁴⁶⁾ O consumo de bebida alcoólica causando doença hepática alcoólica (DHA) pode ser causa de CHC, porém existem poucas evidências do efeito carcinogênico direto ao álcool. No desenvolvimento de CHC, o álcool em associação com VHB e VHC tem efeito sinérgico, aumentando em duas vezes o risco nesses pacientes.⁽³⁴⁾

Estima-se que existam 47 milhões de americanos com Síndrome Metabólica (SM) que é definida como tendo três ou mais critérios entre obesidade abdominal, hipertriglicerídeos, baixo nível de HDL, hipertensão arterial e dosagem de glicose $\geq 110\text{mg/dL}$,⁽⁴⁷⁾ sendo esta um fator de risco para CHC.⁽⁴⁸⁾ O diabetes também está associado com CHC.^(49, 50) Esteatose hepática não alcoólica (EHNA) que está presente em 90% de todos os obesos e mais de 70% das pessoas com diabetes tipo 2 foram relacionados como um possível fator de risco para CHC,⁽⁵¹⁻⁵⁴⁾ porém seu risco ainda é incerto.

Diversas doenças de caráter congênito ou de origem metabólica podem estar associadas ao CHC, dentre elas: hemocromatose hereditária (HH), hepatite autoimune (HAI) deficiência de α -1 antitripsina, cirrose biliar primária, tirosinemia hereditária em sua forma crônica e porfiria hepática.⁽⁵⁵⁾

Nas regiões da China e África a aflotoxina é um fator de risco importante para a CHC e um potente carcinógeno, principalmente quando associado à infecção do VHB. Esta toxina é produzida por fungos do gênero *Aspergillus* que habitam em zonas tropicais e úmidas e contaminam cereais e grãos que não se encontram bem armazenados.⁽⁵⁶⁾

Em regiões da China onde há consumo de águas contaminadas, o risco de CHC é maior do que em lugares com consumo de água filtrada e, uma alga toxina chamada microcistina também é comumente associada.^(57,58)

Programa de vacinação contra o vírus da hepatite B tem reduzido consideravelmente a prevalência da infecção pelo VHB, com isso, reduz-se o risco de CHC mundialmente.⁽⁵⁹⁾ Existe ainda evidência que o tratamento de indivíduos infectados pelo VHB e VHC reduz a incidência, mas não elimina o risco de CHC.⁽⁶⁰⁻⁶³⁾

De acordo com as novas diretrizes do *American Association for the Study of Liver Diseases* (AASLD), pacientes de alto risco para desenvolver CHC poderiam estar no programa de rastreamento. Esses indivíduos são portadores de VHB com ou sem cirrose (asiáticos maiores que 40 anos, africanos maiores de 20 anos de idade, história familiar de CHC), portadores de cirrose ou fibrose hepática avançada independente da causa.⁽⁶⁴⁾

A ultrassonografia (US) de abdome é o exame recomendado para o rastreamento do CHC. A α -fetoproteína (AFP) é o marcador sérico mais usado como teste de *screening*, mas outros marcadores séricos têm sido estudados.^(64,65)

O Programa de Vigilância padrão sugere um intervalo para realização dos testes de seis meses. Não existe necessidade de se diminuir este intervalo para pacientes de maior risco de CHC. O achado de nódulos menores que dez milímetros(mm) no exame de US durante o rastreamento serão seguidos com novo exame, num intervalo de três meses. Se não houver crescimento desse nódulo por um período de dois anos, retorna-se para o programa padrão.⁽⁶⁴⁾

Nódulos maiores que dez milímetros achados a US em fígado cirrótico poderão ser investigados com tomografia computadorizada (TC) quadrifásica ou com ressonância magnética (RM) contrastada. Se a lesão for típica para CHC, ou seja, o nódulo hipervascular na fase arterial com *washout* ou desaparecimento na fase venosa portal, deverá ser tratado como CHC. Se a lesão não tiver as características vasculares típicas, um segundo exame poderá ser realizado ou a lesão poderá ser biopsiada.⁽⁶⁴⁾

No caso da biópsia ser negativa para CHC, a lesão deverá ser seguida com exames de imagem, em intervalos de três a seis meses. Se a lesão aumentar e continuar atípica, uma nova biópsia é recomendada. US com contraste pode oferecer resultado falso positivo para o diagnóstico de CHC, portanto, não tem feito parte dos exames diagnósticos.⁽⁶⁴⁾

Estadiamento é usado para determinar o prognóstico e guiar o tratamento. Fatores no estadiamento do CHC, a maioria dos pacientes tem a

doença hepática de base, fatores prognósticos-chave não estão bem definidos e fatores prognósticos podem variar no curso da doença.⁽⁶⁶⁾

O estadiamento do tumor, a função hepática, a condição clínica do paciente e a eficácia do tratamento são condições que determinam o prognóstico do CHC.^(67,68) Numerosos sistemas de estadiamento para CHC foram desenvolvidos e eles têm sido validados em vários níveis. O sistema do *Barcelona Clinic Liver Cancer* (BCLC) é o único que agrega todas as informações e correlaciona-as com o prognóstico.⁽⁶⁹⁾

Existem diversas modalidades de tratamento do CHC com potencial curativo e paliativo. A escolha do tratamento é dada pelo estágio do tumor, a disponibilidade de recursos e a experiência do serviço.^(31,70)

A ressecção cirúrgica é indicada nos pacientes que têm uma única lesão sem cirrose ou que têm cirrose, mas com boa reserva hepática funcional com níveis normais de bilirrubinas e ausência de hipertensão portal. Não são recomendadas terapias adjuvantes pré ou pós-ressecção.⁽⁶⁴⁾ O risco de recorrência após ressecção é alta devido à doença hepática crônica.

O transplante de fígado é uma opção efetiva para paciente com CHC dentro dos critérios de Milão que correspondem a presença de um nódulo menor ou igual a 50 milímetros ou três nódulos menores ou iguais a 30 milímetros.⁽⁷¹⁾ O transplante de fígado intervivos pode ser oferecido caso a expectativa de espera na fila seja maior que o risco de progressão do tumor que o exclua dos critérios.⁽⁶⁴⁾

Nenhuma recomendação pode ser feita aos pacientes que não atendem aos critérios de Milão. Terapias pré-operatórias, como a quimioterapia, podem

ser consideradas se o tempo de espera na fila excede seis meses. A recorrência tumoral é baixa.⁽⁶⁴⁾ Uma taxa de incidência de 10% tem sido relatada de caso de CHC incidental após o transplante de fígado.⁽⁷²⁾

Dentre as terapias ablativas citam-se a injeção de álcool e a radiofrequência. Elas são a melhor alternativa para pacientes com tumores precoces que não são elegíveis para ressecção cirúrgica ou transplante. A radiofrequência tem mostrado resultados superiores à injeção de álcool.⁽⁷³⁾ Resultados de dois estudos randomizados avaliando ressecção e radiofrequência mostraram recorrência e sobrevidas semelhante e, ainda, menor taxa de complicações e hospitalizações com o uso da radiofrequência.^(74,75)

A quimioembolização é considerada o tratamento de primeira linha para pacientes não cirúrgicos com grandes ou multifocais CHC que não têm invasão vascular ou doença extra-hepática. O sorafenibe® é recomendado como primeira linha para pacientes que não são candidatos à cirurgia, transplante, ablação ou quimioembolização e que ainda apresentam boa função hepática.⁽⁶⁴⁾

Radioembolização com yttrium 90 tem se mostrado segura e eficaz nos pacientes com CHC, inclusive com trombose de veia porta. Nenhum estudo ainda mostrou aumento de sobrevida e comparou com outros métodos. A quimioterapia sistêmica ou seletiva intra-arterial não é recomendada e poderia não ser usado como padrão de cuidados.⁽⁶⁴⁾

1.1 Objetivos

- Levantamento clínico e epidemiológico dos casos de Carcinoma Hepatocelular, dentro de um centro de referência em atendimento, analisando-se:
 - Etiologia – Fatores de Risco.
 - Diagnóstico.
 - Estadiamento de acordo com o *BCLC*.
 - Tratamento realizado.

2 CASUÍSTICA E MÉTODO

2 CASUÍSTICA E MÉTODO

2.1 CASUÍSTICA

Trata-se de um estudo observacional transversal retrospectivo descritivo baseado nos dados colhidos por meio da revisão dos prontuários dos indivíduos com diagnóstico de Carcinoma Hepatocelular, de forma clínica ou histopatológica atendidos no período de novembro de 1998 a maio de 2011.

2.2 MÉTODO

2.2.1 Local

Serviço de Transplante de Fígado do Departamento de Cirurgia, Serviço de Gastroenterologia do Departamento de Clínica Médica, Serviço de Anatomia Patológica e do Instituto do Câncer (ICA) do Hospital de Base (HB) da Fundação Faculdade Regional de Medicina (FUNFARME) da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP).

2.2.2 Procedimento

Os dados clínicos, radiológicos, laboratoriais e anatomo-patológico foram obtidos da revisão dos prontuários médicos, convencional e eletrônico e,

anotados, em um formulário próprio (Apêndice 1), sendo a coleta realizada unicamente por este pesquisador.

Foram incluídos no estudo todos os pacientes com diagnóstico de CHC dentro desta instituição, de forma clínica ou histopatológica e, excluídos do estudo aqueles que não obedecerem à condição de CHC como diagnóstico.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP) Parecer nº 490/2008(Anexo) e, por se tratar de estudo de prontuários, dispensou-se o uso do “Termo de Consentimento Livre e Esclarecido”.

2.2.3 Dados epidemiológicos da amostra

O estudo sobre os pacientes com CHC diagnosticados atendidos no serviço coletou dados epidemiológicos e clínicos, incluindo gênero, idade ao diagnóstico CHC, a presença de cirrose, etiologia da doença hepática e a Classificação de *Child-Turcote-Pugh* (CTP)^(76,77). Também foram coletados dados sobre o tipo CHC e tratamento, incluindo as características do tumor (número, diâmetro de nódulos e presença de invasão vascular), nível de α -fetoproteína e o tipo de terapia utilizada (Apêndice 2).

Quanto à etiologia, os pacientes foram classificados de acordo com a etiologia da doença do fígado, como se segue: (1) VHC, (2) VHB, (3) DHA; (4) EHNA; (5) HH; (6) associações e (7) outras (HAI, cirrose biliar primária, além de causas não definidas).

A Classificação de *Child-Turcotte-Pugh*,^(76,77) modelo prognóstico utilizado na prática clínica, é composta por cinco variáveis incluindo níveis de albumina e bilirrubina, tempo de protrombina, presença de ascite e graus de encefalopatia. A classificação divide pacientes em baixo risco (Classe A) com pontuação de 5 a 6, risco médio (Classe B) com pontuação de 7 a 9 e risco alto (Classe C) com pontuação de 10 a 15.

Os pacientes também foram classificados em quatro grupos de acordo com o *BCLC*,⁽⁷⁸⁾ sendo as características do tumor (tamanho, número e presença de invasão vascular) e Classificação de *CTP*, da seguinte forma: (0) estadió muito precoce - um nódulo com um diâmetro inferior a 20 milímetros, *CTP* classe A; (A) estadió precoce - um nódulo com um diâmetro inferior a 50 milímetros ou três nódulos com diâmetros inferiores 30 milímetros, *CTP* classe A ou B e ausência de invasão vascular, (B) estadió intermediário – um nódulo com diâmetro maior que 50 milímetros ou mais de três nódulos, *CTP* classe A ou B e ausência de invasão vascular, (C) estadió avançado – qualquer nódulo, *CTP* classe A ou B e presença de invasão vascular e/ou metástase extra-hepática e (D) estadió terminal – qualquer nódulo e *CTP* classe C. O estado geral do paciente obtido pelo índice *Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status Scale* (ECOG-PST)⁽⁷⁹⁾ não pode ser inferido por falta de registro nos prontuários analisados.

Os pacientes foram classificados também pelo tipo de terapia utilizada no tratamento CHC inicial, como se segue: (1) ressecção do fígado, (2) transplante de fígado, (3) terapias ablativas (radofrequência e alcoolização); (4)

embolização e quimioembolização transarterial, (5) uso de sorafenibe® e (6) terapia de suporte.

2.2.4 Análise estatística

A caracterização geral da amostra baseou-se numa análise estatística univariada das variáveis consideradas para descrever os pacientes diagnosticados com CHC. A análise dos dados envolveu cálculos das distribuições percentuais, tabelas associativas bidimensionais, medidas de associação de variáveis qualitativas, teste qui-quadrado para avaliar associação entre variáveis nominais; análise de variância (ANOVA) para comparar médias. Os cálculos estatísticos foram obtidos pelo *software* Minitab® 15 e o nível de significância adotado nos testes estatísticos foi de 0,05.

3 RESULTADOS

3.1 Caracterização geral da amostra

O presente estudo envolveu 272 pacientes com CHC, sendo a prevalência maior em homens (84,2%) e a relação homem/mulher foi de 5,3:1 (Figura 1). A idade dos pacientes variou entre 22 e 88 anos, sendo a média de 57,1 anos, desvio padrão de 10,9 anos e, mais da metade dos pacientes tinham idade igual ou abaixo de 57 anos (136/51,7%). Foi observado predomínio da raça branca (91,5%). Quinze dos pacientes estudados (5,5%) eram de origem negra e 8(3,0%) descendentes asiáticos (amarelos).

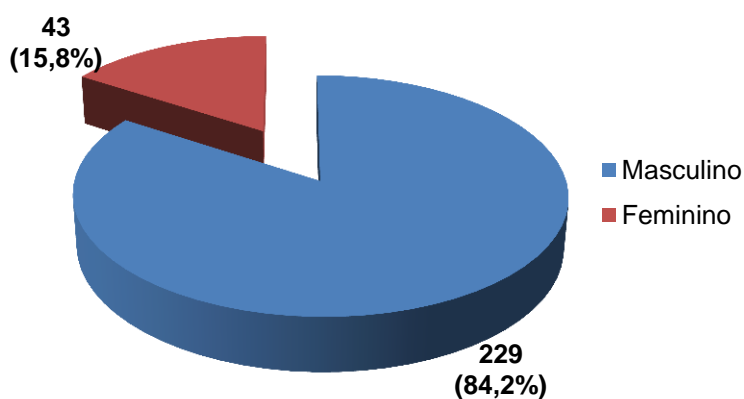


Figura 1 – Distribuição percentual dos pacientes segundo o sexo.

A cirrose esteve presente em 98,2% dos casos (267/272). Dos pacientes cirróticos, de acordo com a classificação de *Child-Turcotte-Pugh*, 102 pacientes (38,2%) eram *CTP* classe A; 104(38,9%) pacientes *CTP* classe B e 51(19,1%) *CTP* classe C. Para 10(3,8%) pacientes não havia registro disponível.

O VHC esteve presente, isoladamente, em 88(33,4%) pacientes e, 30(11,4%) foram associados com o álcool. VHB estava presente, isoladamente, em 46(15,5%) pacientes e 8(3,0%) foram associados com o álcool. Em 38(14,4%) pacientes, o álcool esteve presente como única provável etiologia da doença. VHB associada com ao VHC e DHA foi encontrado em 12(4,6%) pacientes. A etiologia presente em 12(4,6%) pacientes foi a associação de VHC e VHB, mas sem associação com o álcool (4,6%). Em 5(1,9%) pacientes, a etiologia foi EHNA e em 1(0,4%) paciente a HH. Outras causas, incluindo HAI, cirrose biliar primária e, causa não conhecida estavam presentes em 18(6,8%) pacientes (Tabela 1).

Tabela 1 – Dados clínicos e epidemiológicos dos pacientes (n=272).

Variável	Resultados	
Idade (anos)		
Média	57,1	
Desvio padrão	10,9	
Extremos	22 – 88	
Sexo		
Feminino	43	15,8%
Masculino	229	84,2%
Raça		
Branca	249	91,5%
Negra	15	5,5%
Amarela	08	3,0%
Etiologia*		
VHC	88	33,4%
VHB	46	17,5%
DHA	38	14,4%
VHC + DHA	30	11,4%
VHB+VHC+DHA	12	4,6%
VHC + VHB	12	4,6%
VHB + DHA	08	3,0%
EHNA	05	1,9%
VHB+Outras	02	0,8%
HH	01	0,4%
VHC+Outras	01	0,4%
VHB+VHC+Outras	01	0,4%
VHB+VHC+DHA+HH	01	0,4%
Outras	18	6,8%

* 9 pacientes não tinham registro disponível (n=263). VHC = vírus da hepatite C; VHB = vírus da hepatite B; DHA = doença hepática alcoólica; EHNA = esteatose hepática não-alcoólica; HH = hemocromatose hereditária.

A Tabela 2 mostra resultados comparativos da prevalência dos principais fatores da etiologia do CHC de acordo com o sexo. A infecção por VHC está presente na maioria feminina (78,6%) com CHC e a doença hepática alcoólica isolada ou associada à presença de infecção por vírus da hepatite presente nos pacientes do sexo masculino (44,4%). O teste qui-quadrado foi efetuado para avaliar a associação entre etiologia e gênero com base nos dados dessa subamostra de 222 pacientes.

Tabela 2 – Resultados da relação etiologia e sexo.

Etiologia	Sexo		Total
	Feminino - n (%)	Masculino – n (%)	
VHC	22(78,6%)	66(34,0%)	88
VHB	04(14,2%)	42(21,6%)	46
DHA	01(3,6%)	37(19,1%)	38
DHA + Vírus	01(3,6%)	49(25,3%)	50
Total	28	194	222

VHC = vírus da hepatite C; VHB = vírus da hepatite B; DHA = doença hepática alcoólica.

A idade foi outra variável demográfica analisada quanto a uma possível influência na etiologia do CHC. As faixas etárias dos pacientes com etiologia da doença por VHC, VHB, DHA ou associação entre vírus e DHA são próximas. Além disso, como se pode verificar na Tabela 3, as estatísticas descritivas mostram que não há quase diferença entre médias e medianas para cada fator da etiologia e que a diferença entre as médias também não é significativa entre eles. O teste estatístico realizado para comparar as médias foi ANOVA, com $p=0,878$.

Tabela 3 – Relação entre etiologia e idade.

Etiologia	Estatísticas			
	Média	Desvio padrão	Mediana	Extremos
VHC	56,8	9,21	56,8	36 – 82
DHA	58,9	10,75	59,5	32 – 88
VHB	58,5	10,8	58,5	23 – 80
DHA + Vírus	54,1	8,5	52,0	39 – 77

VHC = vírus da hepatite C; VHB = vírus da hepatite B; DHA = doença hepática alcoólica.

3.2 Características dos tumores e Estadiamento

A Tabela 4 apresenta resultados relativos às características dos tumores dos pacientes. Embora tenha sido identificada a presença do nódulo em 226 pacientes, nem todos tiveram seu diâmetro mensurado ou registrado em prontuário. Porém, os dados disponibilizados para 220 pacientes relativos ao maior nódulo, quando identificado mais de um, revelou que o diâmetro variou de 6 mm a 260 mm com média de 61,4 mm e desvio padrão de 41,5 mm.

Tabela 4 – Características dos tumores e Estadiamento *BCLC*.

Variável	Resultados	
Diâmetro (mm)		
Média	61,4	
Desvio padrão	41,5	
Extremos	6 - 260	
Numero de nódulos*		
Um	145	(64,2%)
Dois	26	(11,5%)
Três	9	(4,0%)
Multifocal	46	(20,3%)
Estadio do CHC (<i>BCLC</i>) [†]		
0 – Muito precoce	0	(0%)
A – Precoce	70	(32,71%)
B – Intermediário	47	(21,96%)
C – Avançado	65	(30,37%)
D – Terminal	32	(14,95%)

[†] 16 pacientes não tinham registro disponível e 30 diagnosticados de forma incidental; * 28 pacientes com dados incompletos para classificação. CHC = carcinoma hepatocelular.

Do total de pacientes estudados, 226 tiveram o número de nódulos identificado pelos exames de imagem, onde se verificou que 145(64,2%) pacientes tinham apenas um nódulo; 26(11,5%) tinham dois nódulos; em 9(4,0%) pacientes foram encontrados três nódulos e 46(20,3%) pacientes

foram caracterizados como multifocal. Para 16 pacientes não havia registro no prontuário sobre essa variável e 30(11,0%) pacientes foram diagnosticados de forma incidental, após a realização do transplante de fígado.

Em relação ao diâmetro do maior nódulo verificou-se que, de 220 pacientes que puderam ser analisados, 10(4,56%) pacientes tinham nódulos com diâmetro menor ou igual a 20mm, 112(50,9%) com diâmetros maior que 20 e menor ou igual a 50mm e em 98(44,54%) o diâmetro era maior que 50mm. Ainda, com relação aos critérios de Milão, 87(39,5%) dos 220 pacientes analisados estavam compreendidos.

Sobre o estadiamento da doença, verificou-se que um total de 214 pacientes foram classificados quanto ao estadiamento com os dados disponíveis, levando em conta *Child-Turcotte-Pugh*, número de nódulos, diâmetro e, presença ou não, de invasão macrovascular. Desse total, 70(32,7%) encontravam-se em estadiamento precoce; 47(22,0%) em estadiamento intermediário; 65(30,4%) em estadiamento mais avançado e 32(14,9%) em estadiamento terminal da doença. Nenhum paciente foi classificado em estadiamento muito precoce. Para 28 pacientes não foi possível o estadiamento por indisponibilidade de dados e, 30 pacientes eram incidentais.

3.3 Diagnóstico

Quanto ao diagnóstico de CHC, observou-se que 175(68,1%) pacientes foram diagnosticados por meio de um exame de imagem. Treze pacientes (5,1%) fizeram dois exames para identificar o diagnóstico do carcinoma. Em 39(15,1%) pacientes, a histologia foi realizada em biópsias e 30(11,7%)

pacientes foram diagnosticados, incidentalmente, com base nas lesões no fígado explantado. Para 15 pacientes o registro do diagnóstico não estava disponível (Figura 2).

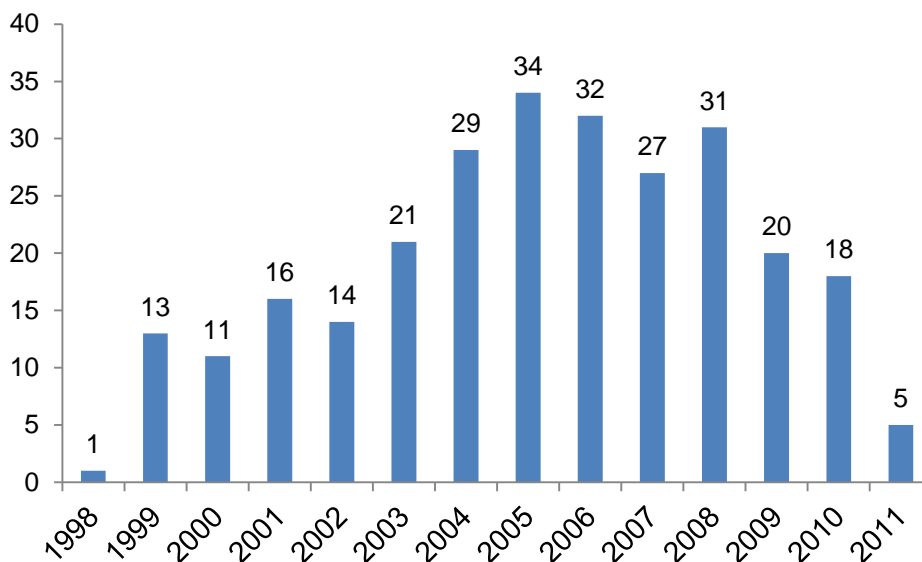


Figura 2 – Prevalência do CHC entre os anos estudados (novembro/1998 a maio/2011).

3.4 Tratamentos

Quanto ao tempo entre o diagnóstico do CHC e o primeiro tratamento, a média foi de 70,7 dias, com desvio padrão de 86,1 dias, observando-se que para 86(38,4%) dos 224 pacientes, cujos dados estavam disponíveis, o tratamento foi iniciado no primeiro mês; 46(20,5%) levaram entre 30 e 60 dias; 29(12,9%) entre 60 e 90 dias; 43(19,2%) entre 90 e 180 dias. Os 20(9%) pacientes restantes iniciaram o tratamento com pelo menos 240 dias. Em 12 pacientes, os registros da data do diagnóstico ou do início do tratamento não estavam disponíveis (Figura 3).

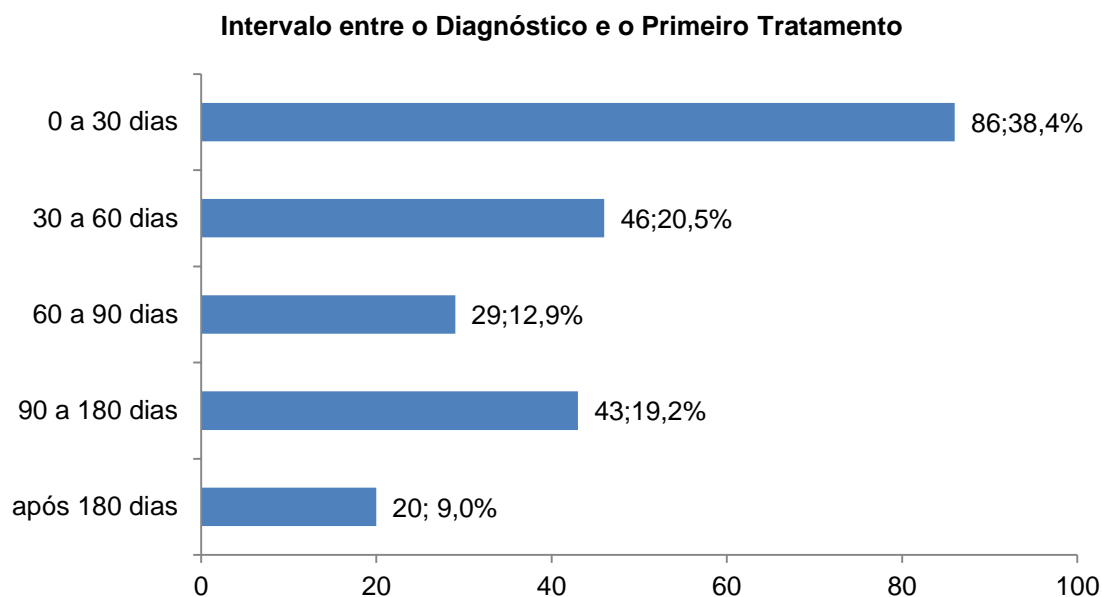


Figura 3 – Intervalo entre diagnóstico e início do tratamento do CHC.

Tratamento específico para o CHC foi realizado em 236(86,8%) pacientes. Ressecção hepática em 29(10,7%); transplante de fígado em 72 (26,5%), sendo que 33(45,8%) pacientes receberam quimioembolização como “ponte” para o transplante; ablação através de radiofrequência ou alcoolização em 05 (1,8%); quimioembolização em 127(46,7%) e uso de sorafenibe® em 3(1,1%). Trinta e quatro pacientes (12,5%) receberam apenas terapia de suporte. Dois pacientes não tiveram registro do tratamento realizado (0,7%)(Figura 4).

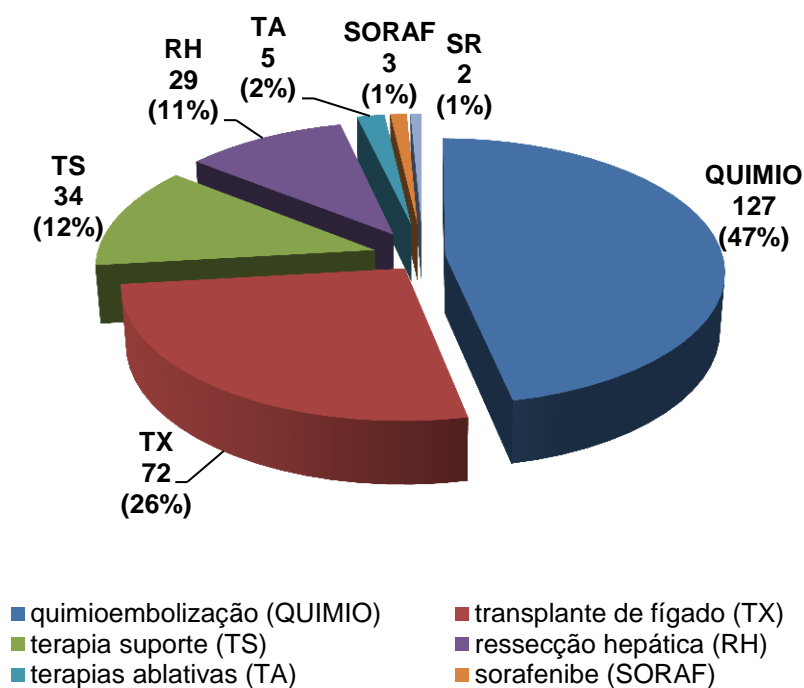


Figura 4 – Distribuição quanto ao tratamento do CHC realizado.

3.5 Alfafetoproteína

Os resultados da tabela 5 demonstram que 29,2% dos pacientes tinham nível de AFP menor que 20 ng/ml; 45,9% menor que 100 ng/ml e 34,9% da população estudada níveis de AFP superiores a 400 ng/ml. Observou-se também que, 67,8% dos casos que apresentaram nódulos com diâmetro maior ou igual a 100 mm, apresentaram AFP com níveis superiores a 400 ng/ml.

Tabela 5 – Resultados da relação níveis de AFP por tamanho do nódulo (n=209).

Nível de α - fetoproteína (AFP)(ng/dL)	Diâmetro do maior nódulo				Total
	< 30 mm n (%)	< 50 mm n(%)	< 100 mm n(%)	\geq 100 mm n(%)	
(0 – 20]	18(8,6%)	22(10,6%)	16(7,6%)	05(2,4%)	61(29,2%)
(20 – 100]	14(6,7%)	13(6,2%)	08(3,8%)	0(0%)	35(16,7%)
(100 – 200]	05(2,4%)	08(3,8%)	02(1,0%)	02(1,0%)	17(8,1%)
(200 – 400]	07(3,4%)	06(2,9%)	08(3,8%)	02(1,0%)	23(11,0%)
> 400	14(6,7%)	13(6,2%)	27(12,9%)	19(8,9%)	73(35,0%)
Total	58(27,8%)	62(29,7%)	61(29,2%)	28(13,3%)	209

3.6 Dados histológicos

A análise histológica de 144 pacientes demonstrou que em 37(25,7%) os nódulos estavam bem diferenciados; em 94(65,3%) eram moderadamente diferenciados e em 13(9,0%) pacientes pouco diferenciados, de acordo com a Classificação de *Edmondson-Steiner*.

4 DISCUSSAO

O carcinoma hepatocelular (CHC) é considerado uma das maiores doenças malignas nos dias atuais. A incidência de CHC é apontada mundialmente, entretanto, a magnitude deste tumor é refletida pela sua ocorrência. A doença é a principal causa de óbito e a complicação mais comum em pacientes cirróticos. Nos últimos anos, houve um aumento de sua incidência e, estima-se que o número de casos continue a crescer.⁽²⁵⁾ Entretanto, escassas publicações nacionais relatam sobre esta doença, sendo este estudo, uma série com 272 pacientes com CHC avaliados em um único centro.

Carrilho *at al.*⁽²³⁾ em um levantamento nacional multicêntrico com seguimento de seis anos com 1405 pacientes com CHC, apontou incidência de 78% da sua amostra em indivíduos do sexo masculino. Dois levantamentos, ambos em hospital da rede pública, com 210 e 36 pacientes com CHC, relatam predomínio de ocorrência no sexo masculino em 76,6% e 83,3%, respectivamente.^(80,81) Gonçalves *at al.*⁽²²⁾ em outro levantamento nacional multicêntrico com seguimento de três anos com 287 casos obteve uma proporção de 3,4 de homens para cada mulher com CHC. Em uma publicação envolvendo países da América Latina⁽²⁰⁾ num levantamento multicêntrico de 18 meses com 240 pacientes com CHC, 174(72,5%) eram do sexo masculino. Na América do Norte, uma publicação de 2008 apontou taxa de incidência de homens e mulheres de 6,8 e 2,2 por 100.000 pessoas, respectivamente.⁽¹⁾

Varela *at al.*⁽⁸²⁾ em um estudo com 705 pacientes de 62 centros na Espanha mostrou 78% de ocorrência no sexo masculino com relação de 3,51 homens para cada mulher. Em diversos países europeus há predomínio do sexo masculino, com média de 6,7/2.3. Em países do oriente também se observa predomínio em homens, a exemplo da China com ocorrência em 23 homens para cada 9,8 mulheres, no Japão com 20,5 homens para 7,8 mulheres. A média mundial relatada é de 16 homens para cada seis mulheres.⁽⁸³⁾ Corroborando com os dados da literatura, este estudo apresenta predomínio do sexo masculino (84,2%), sendo 5,3 homens para cada mulher.

A idade média observada neste estudo foi de 57,1 anos. Levantamentos nacionais relatam idade média de 54,6 anos (35 a 80),⁽²⁴⁾ 55,9 anos (DP ± 15)⁽²²⁾, 62,8 anos⁽⁸⁰⁾, 59 anos (1 a 92).⁽²³⁾ Na América Latina, a idade média apontada foi de 64 anos (19 a 92).⁽²⁰⁾ Estudo multicêntrico na Espanha relata idade média de 65,6 anos (22 a 93).⁽⁸³⁾ Pode-se observar que, ao longo dos anos, a idade média tem aumentado fato este que pode ser atribuído ao melhor cuidado com os pacientes cirróticos gerando risco acumulado de CHC. Já em países ocidentais, exceto o Japão e na África, a idade média idade é de 40 anos, atribuída a grande epidemia de infecção pelo vírus da hepatite B que acomete recém-nascidos e crianças.⁽³¹⁾

Há um grande predomínio da cirrose como fator de risco para o CHC relatado na literatura. Um inquérito nacional⁽²²⁾ aponta a presença de cirrose em 71,2% dos casos. Carrilho *at al.*⁽²³⁾ relata que 98% dos casos estavam relacionados ao CHC. Estudos da América Latina⁽²⁰⁾ e Espanha⁽⁸²⁾ relatam ocorrência de cirrose associados ao CHC em 85,4% e 89%, respectivamente.

Sherman⁽⁸⁴⁾ afirma que o risco anual de desenvolver CHC na presença de cirrose é de 1% a 6%. Neste estudo, a presença de cirrose no momento do diagnóstico do CHC foi de 98,2%, corroborando com os altos índices apresentados na literatura.

Com relação à etiologia da doença hepática, estudos de população brasileira relatam que, em uma amostra publicada em 1997, a infecção pelo VHB estava presente em 39,4% dos casos de CHC, seguido de 37,4% da infecção pelo VHC e 26,9% de DHA.⁽²²⁾ Outro estudo multicêntrico, em 2010, mostrou que a infecção por VHC esteve presente em 54% dos pacientes, sendo 39% isoladamente, DHA em 33%, isoladamente em 14% e infecção pelo VHB em 15%, presente isoladamente em 12%.⁽²⁰⁾ Levantamento, com dados de um único centro em 210 pacientes, apontou que as causas mais prevalentes foram a infecção pelo VHC em 42%, seguido da DHA em 39%, sendo exclusivo em 26,6% e infecção pelo VHB em 16,6%.⁽⁸⁰⁾ Comparando-se levantamento publicado por esta instituição no início da década passada, pode-se aferir uma mudança nos principais fatores de etiológicos, sendo naquela época o VHB seguido pelo VHC para VHC seguido da DHA, no presente estudo.

A etiologia do CHC na população mundial pode encontrar variações regionais. O estudo latino americano com 240 pacientes revelou que a principal etiologia da doença hepática crônica foi o VHC em 30,8%. VHC associado à presença de DHA foi relatado em 5,8%. A DHA foi causa única em 20,4%, seguida de cirrose criptogênica em 14,6%.⁽²⁰⁾ Estudo baseado na população dos Estados Unidos, conduzida em diversos centros, revelou que a infecção pelo VHC esteve presente em 46,7% dos casos, seguido de 15,4% de infecção

pelo VHB, associação das infecções por VHC e VHB em 4,7% e 33,1% com outras causas.⁽⁸⁵⁾ Outro levantamento americano em centro único com 460 casos apontou prevalência de infecção por VHC em 164(35,7%), seguido de DHA em 134(29,1%), associação entre VHC e DHA em 68(14,8%) e NASH em 61(13,3%) demonstrando que o VHC é a principal etiologia para o CHC no mundo ocidental. E ainda, pode-se observar um crescente aumento da etiologia metabólica como fator de risco.⁽⁸⁶⁾ A etiologia mais frequente apontada pelo estudo multicêntrico espanhol com 705 casos foi a infecção por VHC em 42,3%, seguida de DHA em 30,2% e, ainda, a associação da infecção do VHC com DHA em 9,2% dos casos.⁽⁸²⁾

Segundo Bosch *et al.*,⁽¹⁵⁾ a incidência de CHC varia em diferentes países dependendo da prevalência das maiores causas principalmente doença hepática crônica causada pela infecção crônica viral e outras causas de doença hepática crônica. O risco estimado atribuído para CHC em países ocidentais é de 60% para o fator de risco de infecção pelo VHC e em países do Oriente é de 60% para infecção pelo VHB. A infecção crônica pelo VHB é o fator de risco mais comum no mundo para CHC, estando presente em 52,3% de todos os casos de CHC. A infecção pelo VHC é a segunda causa mais comum estando presente em 20% de todos os casos de CHC. Este estudo revelou que a infecção pelo VHC esteve mais prevalente com 55,1% dos casos de CHC e de forma isolada em 33,4%. A segunda etiologia mais prevalente foi a DHA com 33,8% dos casos, isoladamente em 14,4%. A infecção pelo VHB esteve presente em 31,2%, e em 17,5% como causa isolada de CHC. A análise

estatística deste estudo pode revelar que há uma predominância de homens com DHA e de mulheres com infecção pelo VHC induzindo ao CHC.

Recentes pesquisas têm mostrado um aumento da incidência de CHC tendo como fator de risco a síndrome metabólica, sendo esta uma condição endêmica mundial.⁽⁴⁸⁾ No presente estudo este fator de risco foi observado em 1,9% dos casos. Portanto, neste levantamento, observou-se que a população estudada assemelha-se aos dos países ocidentais. Comparando-se levantamentos publicados nas décadas passadas, a síndrome metabólica não constava como principais causas etiológicas para CHC. Com o presente estudo, corroborado com diversas outras publicações recentes,^(20,23,48) pode-se traçar uma relação direta de causa e efeito.

Com relação ao diagnóstico, em inquérito nacional de 1997,⁽²²⁾ 91% dos 287 pacientes tiveram o diagnóstico histológico. Em estudos de Carrilho *et al.*⁽²³⁾ com 1405 casos de CHC, a maioria (63%) do diagnóstico foi baseado em exames de imagem e, apenas 15% foram submetidos a estudos de anatomia patológica. Varela *et al.*,⁽⁸²⁾ relatam que, dos 705 casos de CHC, 71,7% dos pacientes tiveram o diagnóstico por meio de imagem, 19,6% por biópsia e apenas 8,7% por meio de história clínica, dosagem de AFP e US. Estes resultados estão baseados nas diretrizes da AASLD⁽⁶⁴⁾ recentemente atualizadas e que consideram, para um achado de nódulo maior que 10mm durante o rastreamento com US em um paciente cirrótico, a realização de uma TC de 4 fases ou RM dinâmica, sendo achado de hipervascularização arterial e *washout* na fase venosa ou tardia. Para nódulos menores de 10 milímetros, existe necessidade de biópsia hepática para confirmação diagnóstica. Neste

estudo, o diagnóstico deu-se em sua grande maioria por meio de exames de imagens, sendo que 68,1%(175/257) necessitaram de 1 exame e 5,1%(13/257) de 2 exames de imagem. O diagnóstico histológico ficou reservado para 15,1%(39/257) dos casos duvidosos. Uma parcela significativa de pacientes (11%) tiveram o diagnóstico de CHC incidentalmente após o exame anatomopatológico do fígado submetido a transplante. Segundo estudos de Raphe *et al.*,⁽⁷²⁾ a análise destes casos pode concluir que a maioria dos casos de CHC é precoce e apresentam larga sobrevida.

Avaliando-se as características do tumor, no estudo multicêntrico espanhol,⁽⁸²⁾ dos 705 casos de CHC, 44,7% não estavam dentro dos critérios de Milão. Verificou-se que neste estudo, 60,5% (133/220) dos pacientes ultrapassavam os critérios de Milão, ou seja, um nódulo menor ou igual a 50 mm de diâmetro ou até 3 nódulos menores que 30 mm de diâmetro.⁽⁷¹⁾

No levantamento latino americano,⁽²⁰⁾ com 240 casos, observou-se que 63,3% tinham nódulos únicos, em 12,5%, 6,7%, e 13,3% com presença de dois, três ou mais nódulos, respectivamente. Em 4,2% o padrão de crescimento nodular não foi descrito. Neste estudo, em 64,2% da amostra analisada houve o achado de nódulo único, 11,5% com presença de dois nódulos, em 4%, três nódulos. Nódulos multifocais estavam presentes em 20% da amostra. Analisando-se os dois estudos, observa-se uma semelhança na apresentação do número de nódulos.

Com relação ao estágio do CHC, no estudo multicêntrico espanhol,⁽⁸²⁾ as distribuições de acordo com *BCLC* demonstram que 49,8% dos 705 casos eram estágio precoce (A), 19,8% estágio intermediário (B), 18,8% estágio

avançado (C) e 11,6% terminal (D), enquanto que no levantamento latino-americano⁽²⁰⁾ observou-se que, dos 240 casos, 55,8% eram estágio A, 28,8% estágio B, 10,1% estágio C e 5,3% estágio D. Neste estudo, o estadiamento de acordo com a classificação do *BCLC* mostrou que 32,7% dos casos eram estágio A, 22% estágio B, 30,4% estágio C e 14,9% estágio D, apontando alta prevalência entre os estágios mais avançados da doença. Isso pode ser atribuído a falhas em programas de vigilância em CHC dentro e fora desta instituição. Quando se compara, nos mesmos estudos europeu⁽⁸²⁾ e latino-americano,⁽²⁰⁾ os dados de pacientes dentro e fora de programas de vigilância, a porcentagem de casos de estágios precoce aumenta ainda mais.

Com relação aos tratamentos realizados em pacientes com CHC, estudos de Varela *et al.*⁽⁸²⁾ relatam que foram tratamento sintomático em 26,1%, terapias ablativas em 25,6% dos casos, quimioembolização em 24,3% e ressecção cirúrgica em 9,4%. O levantamento da América Latina⁽²⁰⁾ refere que, 31,7% não receberam tratamento específico ao tumor, 8,7% foram submetidos à ressecção cirúrgica, 8,7% submetidos ao transplante de fígado, 17,5% receberam terapias ablativas, 36,3% quimioembolização e 2% fizeram uso de sorafenibe®. No levantamento nacional multicêntrico de Carrilho *et al.*,⁽²³⁾ o tratamento mais comum realizado foi a quimioembolização em 36% dos casos, seguido pelas terapias ablativas em 13%, ressecção hepática em 7%, uso de sorafenibe® em 1%. O transplante de fígado foi realizado em 19% dos casos, mas em apenas 4% foi realizado com tratamento inicial. Neste estudo, o tratamento realizado em 10,7% foi ressecção hepática, transplante de fígado em 26,5%, sendo que aproximadamente metade desses (45,8%) foi

submetida a quimioembolização prévia; 1,8% receberam terapias ablativas, 46,7% receberam quimioembolização como terapia exclusiva; 1,1% fizeram uso de sorafenibe® e 12,5% não tiveram terapias ao tumor, sendo recebido apenas terapia de suporte clínico.

Estes resultados demonstram a efetividade do uso da quimioembolização para a manutenção do paciente em fila para transplante neste estudo em comparação aos demais autores (45,8%). O serviço também mantém um número significativo de transplante (26,5%) em comparação a outros estudos aqui relatados.

O tratamento do CHC é dirigido de acordo com o estadiamento do tumor, assim observa-se que há uma proporção de tratamentos não curativos predominando sobre o tratamento curativo nesta instituição de referência, contrapondo se com o levantamento espanhol,⁽⁸²⁾ onde se observa que a maioria dos pacientes receberam terapias curativas. Isso, conseqüentemente, terá impacto significativo na sobrevida dos pacientes.

Atualmente, dispõe-se de múltiplos marcadores sorológicos para testes de vigilância de CHC. A mais estudada e que até pouco tempo era a única ferramenta disponível é a AFP. Seu emprego nos programas de vigilância para CHC é desaconselhado nas novas diretrizes, isso se justifica pelo fato de que muitos casos apresentam baixos valores em tumores iniciais e, é sabido, que elevações transitórias em pacientes, com cirrose e sem tumor, podem ocorrer.⁽⁶⁵⁾

Segundo estudos de Trevisani *et al.*⁽⁸⁷⁾, Marrero *et al.*⁽⁸⁸⁾ e Lok *et al.*⁽⁸⁹⁾ comparando a acurácia da AFP como biomarcador para detecção precoce do

CHC, em valores de corte entre 10–20 ng/dL a sensibilidade diagnóstica é cerca de 60%. No presente estudo, 29,2% dos casos apresentavam AFP normal, ou seja, menor que 20 ng/dL. Valores acima de 200 ng/dL foram observados em 46% dos casos. Na relação entre o tamanho do tumor e o nível de AFP dos pacientes estudados, observa-se que tumores menores que 30 mm apresentam AFP normal e, para tumores maiores que 50 mm, nível de AFP maior que 200 ng/dL esteve presente em 67,4% dos casos.

5 CONCLUSÕES

Diante dos resultados apresentados pelo presente estudo concluiu-se que:

- Quanto à etiologia e aos fatores de risco: existe predomínio do sexo masculino (84,2%) e acometimento na 5ª década de vida (média de idade de 57,1anos). A cirrose hepática esteve presente na maioria (98,2%) dos pacientes estudados. A infecção pelo VHC foi o fator de risco mais frequentemente encontrado (33,4%) nos casos de CHC.
- Quanto ao diagnóstico: houve a necessidade de apenas um exame de imagem na maioria dos pacientes estudados, ou seja, 68,1% dos casos. A dosagem dos níveis de α -fetoproteína não se mostrou boa ferramenta diagnóstica, pois em 29,2% dos casos ela foi normal (< 20ng/dL) e em apenas 34,9% seu valor foi igual ou superior a 400ng/dL.
- Quanto ao Estadiamento *BCLC*: houve predomínio da somatória das fases intermediária (21,96%), avançada (30,37%) e terminal (14,95%) com maior risco de complicações em relação ao estágio precoce (32,71%), salientando que o estágio muito precoce não foi observado.
- Quanto ao tratamento: este foi realizado baseado no estadiamento *BCLC* e, portanto, a maior parte do tratamento baseou-se em terapias não curativas (Quimioembolização-46,7%; Sorafenibe®-

1,1%; Terapia de suporte clínico-12,5%). O tratamento com intenção curativa foi realizado em 38% dos casos, sendo ressecção cirúrgica em 10,7%, transplante de fígado em 26,5% e terapias ablativas em 1,8%.

6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Perz JF, Armstrong GL, Farrington LA, Hutin WJ, Bell BF. The contributions of hepatitis B virus and hepatitis C infectious to cirrhosis and primary liver cancer worldwide. *J Hepatol* 2006;45:529-538.
2. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2011;61:69.
3. Altekruse SF, McGlynn KA, Reichman ME. Hepatocellular carcinoma incidence, mortality, and survival trends in the United States from 1975 to 2005. *J Clin Oncol* 2009; 27:1485.
4. Forner A, Llovet JM, Bruix J. Hepatocellular carcinoma. *Lancet* 2012;379:1245-55.
5. Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM. DM. GLOBOCAN 2000: cancer incidence, mortality and prevalence worldwide, version 1.0. International Agency for Research on Cancer CancerBase no. 5. Lyon, France: IARC Press, 2001.
6. Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program. SEER*Stat data-base: incidence — SEER 9 Regs research data, Nov 2009 Sub (1973-2007). Bethesda, MD: National Cancer Institute, April 2010.
7. Sherman M. Hepatocellular carcinoma: epidemiology, risk factors, and screening. *Semin Liver Dis* 2005; 25:143-154
8. World Health Organization, International Agency for Research on Cancer. GLOBOCAN. 2008; <http://globocan.iarc.fr>.
9. World Health Organization. Mortality database. <http://www.who.int/whosis/en>.
10. El-Serag HB. Epidemiology of viral hepatitis and hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology* 2012;142:1264-73.
11. Montalto G, Cervello M, Giannitrapani L, Dantona F, Terranova A, Castagnetta LA. Epidemiology, risk factors, and natural history of hepatocellular carcinoma. *Ann N Y Acad Sci* 2002; 963: 13-20.
12. Parkin DM. Cancer Incidence in five continents: IARC scientific publications volume VIII (No. 155). Lyon: IARC Press, 2002.

13. Skolnick AA. Armed with epidemiologic research, China launches programs to prevent liver cancer. *JAMA* 1996; 276:1458.
14. Ferlay J, Parkin DM, Pisani P. Globocan Graphical Package. Cancer Incidence and Mortality Worldwide. Lyon: IARC Press, 1998.
15. Bosch FX, Ribes J, Diaz M, Cleries R. Primary liver cancer: worldwide incidence and trends. *Gastroenterology* 2004;127:S5-16.
16. El-Serag HB. Hepatocellular carcinoma: recent trends in the United States. *Gastroenterology* 2004; 127:S27.
17. Bosetti C, Levi F, Boffetta P, Lucchini F, Negri E, La Vecchia C. Trends in mortality from hepatocellular carcinoma in Europe, 1980-2004. *Hepatology* 2008;48:137.
18. Kohler BA, Ward E, McCarthy BJ, Schymura MJ, Ries LA, Ehemann C, et al. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2007, featuring tumors of the brain and other nervous system. *J Natl Cancer Inst* 2011;103:714.
19. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Hepatocellular carcinoma - United States, 2001-2006. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2010;59:517.
20. Fassio E, Díaz S, Santa C, Reig ME, Martínez Artola Y, Alves de Mattos A. Etiology of hepatocellular carcinoma in Latin America: a prospective, multicenter, international study. *Ann Hepatol* 2010;9(1):63-9.
21. Kikuchi LO, Chagas AL, Alencar RSSM, Paranaguá-Vezozzo DC. Manual de condutas: carcinoma hepatocelular. Carrilho EJ (coord.). Rio de Janeiro, Elsevier, 2009.
22. Gonçalves CS, Pereira FE, Gayotto LC. Hepatocellular carcinoma in Brazil: report of a national survey (Florianópolis, SC, 1995). *Rev Inst Med Trop S Paulo* 1997;39:165-70.
23. Carrilho FJ, Kikuchi L, Branco F, Goncalves CS, Mattos AA. Clinical and epidemiological aspects of hepatocellular carcinoma in Brazil. *Clinics (Sao Paulo)*. 2010; 65(12):1285-90.
24. Silva RF, Fucuta PS, Vieira J, Volpato A, Rocha MF, Cartapatti E, et al. Carcinoma Hepatocelular no Oeste de São Paulo: Registros de um Hospital

- Escola. In: XVI Congresso Brasileiro de Hepatologia, 2001, Vitória - Espírito Santo. Gastroenterologia e Endoscopia - GED 2001;20:PO249.
25. Leong, TYM, Leong, ASY. Epidemiology and carcinogenesis of hepatocellular carcinoma. *HPB (Oxford)* 2005;7(1):5-15.
 26. El-Serag HB. Epidemiology of hepatocellular carcinoma in USA. *Hepatol Res* 2007; 37(Suppl 2): S88-S94
 27. Parikh S, Hyman D. Hepatocellular cancer: a guide for the internist. *Am J Med* 2007;120:194-202
 28. Bosch FX, Ribes J, Diaz M, Cleries R. Primary liver cancer: worldwide incidence and trends. *Gastroenterology* 2004;127:S5-S16
 29. Wong R, Corley DA. Racial and ethnic variations in hepatocellular carcinoma incidence within the United States. *Am J Med* 2008;121:525.
 30. El-Serag HB, Davila JA, Petersen NJ, McGlynn KA. The continuing increase in the incidence of hepatocellular carcinoma in the United States: an update. *Ann Intern Med* 2003; 139:817.
 31. El-Serag. HB. Hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med* 2011 22;365(12):1118-2
 32. Sung JJ, Tsoi KK, Wong VW, Li KC, Chan HL. Meta-analysis: Treatment of hepatitis B infection reduces risk of hepatocellular carcinoma. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;28:1067.
 33. Papatheodoridis GV, Lampertico P, Manolakopoulos S, Lok A. Incidence of hepatocellular carcinoma in chronic hepatitis B patients receiving nucleos(t)ide therapy: a systematic review. *J Hepatol* 2010;53:348.
 34. Donato F, Tagger A, Gelatti U, Parrinello G, Boffetta P, Albertini A, et al. Alcohol and hepatocellular carcinoma: the effect of lifetime intake and hepatitis virus infections in men and women. *Am J Epidemiol* 2002;155:323-31.
 35. Tanaka Y, Kurbanov F, Mano S, Orito E, Vargas V, Esteban JI, et al. Molecular tracing of the global hepatitis C virus epidemic predicts regional patterns of hepatocellular carcinoma mortality. *Gastroenterology* 2006;130:703-14.

36. El-Serag HB, Rudolph KL. Hepatocellular carcinoma: epidemiology and molecular carcinogenesis. *Gastroenterology* 2007;132:2557-76.
37. Davis GL, Alter MJ, El-Serag H, Poynard T, Jennings LW. Aging of hepatitis C virus (HCV)-infected persons in the United States: a multiple cohort model of HCV prevalence and disease progression. *Gastroenterology* 2010;138:513-21.
38. Calle EE, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, Thun MJ. Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults. *N Engl J Med* 2003;348:1625-38.
39. Ohki T, Tateishi R, Sato T, Imamura J, Goto T, Yamashiki N, et al. Obesity is an independent risk factor for hepatocellular carcinoma development in chronic hepatitis C patients. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008;6:459.
40. Goodgame B, Shaheen NJ, Galanko J, El-Serag HB. The risk of end stage liver disease and hepatocellular carcinoma among persons infected with hepatitis C virus: publication bias? *Am J Gastroenterol* 2003;98(11):2535-42.
41. Camma C, Giunta M, Andreone P, Craxi A. A. Interferon and prevention of hepatocellular carcinoma in viral cirrhosis: an evidence-based approach. *J Hepatol* 2001;34:593–602.
42. Fattovich G, Stroffolini T, Zagni I, Donato F. Hepatocellular carcinoma in cirrhosis: incidence and risk factors. *Gastroenterology* 2004;127(Suppl 1):S35-S50.
43. Kuper H, Tzonou A, Kaklamani E, Hsieh CC, Lagiou P, Adami HO, et al. Tobacco smoking, alcohol consumption and their interaction in the causation of hepatocellular carcinoma. *Int J Cancer* 2000;85:498.
44. Trichopoulos D, Bamia C, Lagiou P, Fedirko V, Trepo E, Jenab M, et al. Hepatocellular carcinoma risk factors and disease burden in a European cohort: a nested case-control study. *J Natl Cancer Inst* 2011;103:1686.
45. Mayans MV, Calvet X, Bruix J, Bruguera M, Costa J, Estève J, et al. Risk factors for hepatocellular carcinoma in Catalonia, Spain. *Int J Cancer* 1990;46:378.

46. Tanaka K, Hirohata T, Takeshita S, Hirohata I, Koga S, Sugimachi K, et al. Hepatitis B virus, cigarette smoking and alcohol consumption in the development of hepatocellular carcinoma: a case-control study in Fukuoka, Japan. *Int J Cancer* 1992;51:509.
47. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 2001 May 16;285(19):2486-97.
48. Welzel TM, Graubard BI, Zeuzem S, El-Serag HB, Davila JA, McGlynn KA. Metabolic syndrome increases the risk of primary liver cancer in the United States: a study in the SEER-Medicare database. *Hepatology* 2011;54:463.
49. El-Serag HB, Tran T, Everhart JE. Diabetes increases the risk of chronic liver disease and hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology* 2004;126:460.
50. El-Serag HB, Hampel H, Javadi F. The association between diabetes and hepatocellular carcinoma: a systematic review of epidemiologic evidence. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006;4:369-80.
51. Bugianesi E, Leone N, Vanni E, Marchesini G, Brunello F, Carucci P, et al. Expanding the natural history of nonalcoholic steatohepatitis: from cryptogenic cirrhosis to hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology* 2002;123:134.
52. Hashimoto E, Yatsuji S, Tobarai M, Taniai M, Torii N, Tokushige K, et al. Hepatocellular carcinoma in patients with nonalcoholic steatohepatitis. *J Gastroenterol* 2009;44 Suppl 19:89.
53. Ascha MS, Hanouneh IA, Lopez R, Tamimi TA, Feldstein AF, Zein NN. The incidence and risk factors of hepatocellular carcinoma in patients with nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology* 2010;51:1972.
54. Yasui K, Hashimoto E, Komorizono Y, Koike K, Arii S, Imai Y, et al. Characteristics of patients with nonalcoholic steatohepatitis who develop hepatocellular carcinoma. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011;9:428.

55. McGlynn KA, London WT. Epidemiology and natural history of hepatocellular carcinoma. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2005;19(1):3-23.
56. Groopman JD, Scholl P, Wang JS. Epidemiology of human aflatoxin exposures and their relationship to liver cancer. *Prog Clin Biol Res* 1996;395:211-222
57. Yu SZ. Primary prevention of hepatocellular carcinoma. *J Gastroenterol Hepatol* 1995;10:674.
58. Ueno Y, Nagata S, Tsutsumi T, Hasegawa A, Watanabe MF, Park HD, et al. Detection of microcystins, a blue-green algal hepatotoxin, in drinking water sampled in Haimen and Fusui, endemic areas of primary liver cancer in China, by highly sensitive immunoassay. *Carcinogenesis* 1996;17:1317.
59. Zanetti AR, Van Damme P, Shouval D. The global impact of vaccination against hepatitis B: a historical overview. *Vaccine* 2008;26:6266-73.
60. Sung JJ, Tsoi KK, Wong VW, Li KC, Chan HL. Meta-analysis: treatment of hepatitis B infection reduces risk of hepatocellular carcinoma. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;28:1067-77.
61. Singal AG, Volk ML, Jensen D, Di Bisceglie AM, Schoenfeld PS, et al. A sustained viral response is associated with reduced liver-related morbidity and mortality in patients with hepatitis C virus. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010;8:280-8.
62. Singal AK, Singh A, Jagannathan S, Di Bisceglie AM, Schoenfeld PS. Antiviral therapy reduces risk of hepatocellular carcinoma in patients with hepatitis C virus-related cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010;8:192-9.
63. Di Bisceglie AM, Shiffman ML, Everson GT, Lindsay KL, Everhart JE, Wright EC, et al. Prolonged therapy of advanced chronic hepatitis C with low-dose peginterferon. *N Engl J Med* 2008;359:2429-41.
64. Bruix J, Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma: an update. *Hepatology*. 2011; <http://www.aasld.org/practiceguidelines/Documents/HCCUpdate2010.pdf>.
65. Forner A, Reig M, Bruix J. Alpha-fetoprotein for hepatocellular carcinoma diagnosis: the demise of a brilliant star. *Gastroenterology* 2009;137:26–29.

66. Llovet JM. Updated treatment approach to hepatocellular carcinoma. *J Gastroenterol* 2005;40(3):225-35.
67. Marrero JA, Pelletier S. Hepatocellular carcinoma. *Clin Liver Dis*. 2006;10(2):339-51, ix.
68. Bruix J, Sherman M, Llovet JM, et al. Clinical management of hepatocellular carcinoma. Conclusions of the Barcelona-2000 EASL conference. European Association for the Study of the Liver. *J Hepatol* 2001;35(3):421-30.
69. Forner A, Reig ME, de Lope CR, Bruix J. Current strategy for staging and treatment: the BCLC update and future prospects. *Semin Liver Dis* 2010;30:61-74.
70. El-Serag HB, Marrero JA, Rudolph L, Reddy KR. Diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology* 2008;134:1752-63.
71. Mazzaferro V, Regalia E, Dogi R, Andreola S, Pulvirenti A, Bozzetti F, et al. Liver transplantation for the treatment of small hepatocellular carcinomas in patients with cirrhosis. *NEJM*, 1996;334:693-369.
72. Raphe R, Felício HCC, Rocha MF, Duca WJ, Arroyo Jr PC, D'Santi Neto D, et al. Histopathologic characteristics of incidental hepatocellular carcinoma after liver transplantation. *Transplant Proc* 2010;42:505–506.
73. Cho YK, Kim JK, Kim MY, Rhim H, Han JK. Systematic review of randomized trials for hepatocellular carcinoma treated with percutaneous ablation therapies. *Hepatology* 2009;49:453-9.
74. Chen MS, Li JQ, Zheng Y, Guo RP, Liang HH, Zhang YQ, et al. A prospective randomized trial comparing per-cutaneous local ablative therapy and partial hepatectomy for small hepatocellular carcinoma. *Ann Surg* 2006;243:321-8.
75. Livraghi T, Meloni F, Di Stasi M, Rolle E, Solbiati L, Tinelli C, et al. Sustained complete response and complications rates after radiofrequency ablation of very early hepatocellular carcinoma in cirrhosis: is resection still the treatment of choice? *Hepatology* 2008;47:82-9.

76. Child CG, Turcotte JG. Surgery and portal hypertension. In: The liver and portal hypertension. Edited by CG Child. Philadelphia: Saunders 1964:50-64.
77. Pugh RNH, Murray-Lyon IM, Dawson JL, Pietroni MC, Williams R. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. *Br J Surg* 1973;60:648-52.
78. Llovet JM, Di Bisceglie AM, Bruix J, Kramer BS, Lencioni R, Zhu AX, et al. Design and endpoints of clinical trials in hepatocellular carcinoma. *J Natl Cancer Inst.* 2008;100:698–711.
79. Sorensen JB, Klee M, Palshof T, Hansen HH. Performance status assessment in cancer patients. An inter-observer variability study. *Br J Cancer.* 1993;67:773–5. 12.
80. Alves R, Harriz M, Vanini H, Alves D, Soares S, Montalveme T, et al. Carcinoma hepatocelular: aspectos epidemiológicos em 210 casos. *Revista AMRIGS* 2009; 53(3 supl):S43.
81. Ferreira ASP, Dominici AJ, Garcia RMS, Cordeiro MEC, Pinho TLR, Werniz RS, et al. Características clínico-epidemiológicas de pacientes com hepatocarcinoma em serviço de referência do Estado do Maranhão. *Revista AMRIGS* 2009;53(3 supl):S79.
82. Varela M, Reig M, de la Mata M, Matilla A, Bustamante J, Pascual S, et al. Treatment approach of hepatocellular carcinoma in Spain. Analysis of 705 patients from 62 centers. *Med Clin (BArc)* 2010, 134(13):569-76.
83. European Association For The Study Of The Liver; European Organization For Research And Treatment Of Cancer. EASL-EORTC clinical practice guidelines: management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol* 2012;56(4):908-43.
84. Sherman M. Hepatocellular carcinoma: epidemiology, surveillance, and diagnosis. *Seminars Liver Disease* 2010;30(1):3-16.
85. Di Bisceglie AM, Lyra AC, Schwartz M, Reddy RK, Martin P, Gores G, et al. Hepatitis C-related hepatocellular carcinoma in the United States: influence of ethnic status. *Am J Gastroenterol.* 2003, 98(9):2060-3.

86. Yang JD, Harmsen WS, Sleittedahl SW, Chaiteerakij R, Enders F, Therneau TM et al. Factors that affect risk hepatocellular carcinoma and effects of surveillance. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011;9(7): 617-23.
87. Trevisani F, D'Intino PE, Morselli-Labate AM, Mazzella G, Accogli E, Caraceni P, et al. Serum alpha-fetoprotein for diagnosis of hepatocellular carcinoma in patients with chronic liver disease: influence of HBsAg and anti-HCV status. *J Hepatol* 2001;34:570–75.46
88. Marrero JA, Feng Z, Wang Y, Nguyen MH, Befeler AS, Roberts LR, et al. Alpha-fetoprotein, des-gamma carboxyprothrombin, and lectin-bound alpha-fetoprotein in early hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology* 2009;137:110–18.47.
89. Lok AS, Sterling RK, Everhart JE, Wright EC, Hoefs JC, Di Bisceglie AM, et al. Des-gamma-carboxy prothrombin and alpha-fetoprotein as biomarkers for the early detection of hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology* 2010;138:493–502.

7 APÊNDICE

Apêndice 1: Protocolo de Carcinoma Hepatocelular

CASO N° _____

PROTÓCOLO DE CARCINOMA HEPATOCELULAR

NOME: _____		
NÚMERO IDENTIFICAÇÃO: _____	FONE: _____	
HOSPITAL: _____		
CIDADE/ESTADO: _____		
IDADE: _____	SEXO: _____	RAÇA: _____

ETIOLOGIA DA HEPATOPATIA CRÔNICA: VHC () VHB () ÁLCOOL ()
HEMOCROMATOSE () EHNA () OUTRAS ()
CHILD-PUGH: A () B () C ()

DIAGNÓSTICO CHC: PBH () PAAF () 1 MÉTODO DE IMAGEM (para nódulos >2 cm) () 2 MÉTODOS DE IMAGEM (para nódulos <2 cm) () INCIDENTAL ()

*Punção Aspirativa com agulha fina

*Tomografia com contraste, Ressonância Nuclear Magnética com Gadolínio ou Ecografia com contraste/ Doppler

NÚMERO DE NÓDULOS: 1 () 2 () 3 () Multifocal ()

DIÂMETRO DO MAIOR NÓDULO: ___ cm

INVASÃO MACROVASCULAR: SIM () NÃO ()

DATA DO DIAGNÓSTICO: _____

ALFA-FETOPROTEÍNA: _____ (ng/dl): 10-100 () 101-400 () 401-1000 () >1000 ()

DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO: BEM DIFERENCIADO () MODERADAMENTE DIFERENCIADO () POUCO DIFERENCIADO ()

TRATAMENTO REALIZADO: HEPATECTOMIA () TRANSPLANTE DE FÍGADO () ALCOOLIZAÇÃO () RADIOFREQUÊNCIA () QUIMIOEMBOLIZAÇÃO () SORAFENIB ()

SE HEPATECTOMIA E/OU TRANSPLANTE HEPÁTICO:

Nódulos satélites ao tumor principal: sim () não () invasão microvascular: sim () não ()

DATA DO PRIMEIRO TRATAMENTO: _____

Apêndice 2: Banco de dados

Pront.	Sexo	Id.	Raça	Cidade	Estado	Etiologia	CP	Diag.	No Nód.	Ø > Nód.	Inv. Vasc.	Dt. Diag.	α feto	Diag. Histológico	Trat. realizado
1309063	M	63	AMARELA/MULATA	ARARAQUARA	SP	ALD	A	01 EXAME	1	3	NÃO	01/08/2006	757	POUCO	ALCOOLIZ. + QUIMIO
1360307	M	52	BRANCA	CATANDUVA	SP	VHC+ALD	A	01 EXAME	1	5	NÃO	09/05/2008	565,8	MODERADO	HEPATEC + QUIMIO
1095318	F	73	BRANCA	SÃO JOSÉ DO RIO PRETO	SP	OUTRAS	A	01 EXAME	1	8,5	NÃO	15/01/2003	908,6	MODERADO	HEPATECTOMIA
183934	F	41	BRANCA	JOSÉ BONIFÁCIO	SP	OUTRAS	A	01 EXAME	MF	6,5	NÃO	25/02/2000	307,5	BEM	HEPATECTOMIA
1305600	M	61	BRANCA	JACI PARANÁ	RO	VHB	A	01 EXAME	1	2,4	NÃO	20/10/2006	1000	BEM	HEPATECTOMIA
562828	M	77	BRANCA	INDIAPORÃ	SP	VHB	A	01 EXAME	1	10,5	NÃO	04/02/1999	249,9	MODERADO	HEPATECTOMIA
1241196	M	59	BRANCA	OUROESTE	SP	VHC	A	01 EXAME	1	4	NÃO	25/10/2004	9,4	BEM	HEPATECTOMIA
1275815	M	64	BRANCA	COLINA	SP	VHC	A	01 EXAME	1	5,4	NÃO	15/05/2005	5,4	BEM	HEPATECTOMIA
250840	M	48	BRANCA	NOVA GRANADA	SP	VHC	A	01 EXAME	1	8	NÃO	31/10/2008	598,5	MODERADO	HEPATECTOMIA
1131377	M	65	BRANCA	SÃO PAULO	SP	VHC	A	01 EXAME	2	4	NÃO	15/03/2001	459,3	MODERADO	HEPATECTOMIA
309940	F	61	BRANCA	SÃO JOSÉ DO RIO PRETO	SP	VHC	A	01 EXAME	1	6	NÃO	22/05/2009	21,9	MODERADO	HEPATECTOMIA
1362305	M	54	BRANCA	PRESIDENTE PRUDENTE	SP	VHC	A	01 EXAME	MF	5,2	NÃO	30/04/2008	34,3		QUIMIO + SORAFENIB + TX
1261167	M	58	NEGRA	APARECIDA DE GOIANIA	GO	ALD	A	01 EXAME	3	3	NÃO	03/03/2009	12,9		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
313226	M	60	BRANCA	UCHOA	SP	ALD	A	01 EXAME	1	4,6	NÃO	08/08/2006	4,9		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
297967	M	68	BRANCA	VOTUPORANGA	SP	ALD	A	01 EXAME	1	3,3	NÃO	27/06/2007	212,4		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
1326496	M	67	BRANCA	ESTRELA DO OESTE	SP	VHB	A	01 EXAME	1	4,2	NÃO	28/08/2008	7,9		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
1208013	M	57	BRANCA	OLÍMPIA	SP	VHB	A	01 EXAME	1	3	NÃO	11/04/2006	3,7	BEM	QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
370847	M	71	BRANCA	CATANDUVA	SP	VHB	A	01 EXAME	3	2,9	NÃO	03/12/2007	1,3		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
1150840	M	51	BRANCA	PARANAPUÃ	SP	VHB	A	01 EXAME	1	7,8	NÃO	26/05/2008	1267,5		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
1357990	M	68	BRANCA	PORTO VELHO	RO	VHB	A	01 EXAME	1	15,1	NÃO	29/05/2008	456		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
1348621	M	44	BRANCA	BOA VISTA	RR	VHB	A	01 EXAME	1	4,1	NÃO	17/04/2007	216,3		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
1129283	M	75	BRANCA	SÃO JOSÉ DO RIO PRETO	SP	VHB	A	01 EXAME	1	4	NÃO	03/11/2004	2001,0		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
1203076	M	70	BRANCA	JALES	SP	VHB	A	01 EXAME	2	3,3	NÃO	05/11/2003	10,9		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
27933	M	67	BRANCA	SÃO JOSÉ DO RIO PRETO	SP	VHB	A	01 EXAME	1	9,2	NÃO	02/07/2007	507,6		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO

1230790	M	68	BRANCA	CATANDUVA	SP	VHB	A	01 EXAME	2	3	NÃO	09/06/2004	540,9		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
535823	F	56	BRANCA	MIRASSOL	SP	VHB	A	01 EXAME	2	2,7	NÃO	08/02/2011	1210		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
1298434	M	50	BRANCA	FRANCA	SP	VHC	A	01 EXAME	1	2,4	NÃO	25/07/2006	60,5		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
1341214	M	53	BRANCA	MARILIA	SP	VHC	A	01 EXAME	3	2,9	NÃO	18/07/2008	186		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
1195184	F	65	BRANCA	ANDRADINA	SP	VHC	A	01 EXAME	3	5	NÃO	16/12/2008	124,5		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
458388	M	47	BRANCA	SÃO JOSE DO RIO PRETO	SP	VHC	A	01 EXAME	3	4,6	NÃO	28/08/2007	38,4	BEM	QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
1157640	M	74	BRANCA	PALESTINA	SP	VHC	A	01 EXAME	1	2,6	NÃO	11/10/2007	4,7		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
1159555	M	60	BRANCA	JALES	SP	VHC	A	01 EXAME	1	5	NÃO	17/07/2008	46,2		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
193568	M	74	BRANCA	SÃO JOSÉ DO RIO PRETO	SP	VHC	A	01 EXAME	2	6,4	NÃO	22/08/2008	56,5		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
1278332	M	46	BRANCA	ARAÇATUBA	SP	VHC	A	01 EXAME	1	6	NÃO	10/10/2005	229,0		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
1256252	M	52	BRANCA	BAURU	SP	VHC	A	01 EXAME	1	6	NÃO	20/01/2005	516,5		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
438343	M	58	BRANCA	MIRASSOL	SP	VHC	A	01 EXAME	1	4	NÃO	22/01/2003	5852		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
173033	F	70	BRANCA	MIRA ESTRELA	SP	VHC	A	01 EXAME	1	9	NÃO	30/08/2010	1743		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
1409058	M	58	AMARELA	MARÍLIA	SP	VHC	A	01 EXAME	3	7,2	NÃO	02/12/2009	350		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
256705	M	54	BRANCA	SÃO JOSÉ DO RIO PRETO	SP	VHC + ALD	A	01 EXAME	2	2,9	NÃO	03/02/2011	51,7		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
1753562	M	67	BRANCO	ANDRADINA	SP	VHC + VHB	A	01 EXAME	1	5,5	NÃO	15/05/2010	18,1		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
1247271	M	55	BRANCA	OURINHOS	SP	VHC +VHB + ALD	A	01 EXAME	MF	3,8	NÃO	01/04/2011	33,6		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
299234	M	72	BRANCA	IPIGUÁ	SP	VHC+ALD	A	01 EXAME	MF	3	NÃO	03/03/2009	962,1		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
27598	M	68	BRANCA	SÃO JOSE DO RIO PRETO	SP	VHC+OUTRAS	A	01 EXAME	MF	2,2	NÃO	25/06/2008	329,9		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
1341093	M	51	BRANCA	VOTUPORANGA	SP	VHC+VHB	A	01 EXAME	MF	3	NÃO	18/09/2008	42,7		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
1295872	M	71	AMARELA	PEREIRA BARRETO	SP	VHC+VHB	A	01 EXAME	2	3,5	NÃO	10/11/2006	71,2		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
1069633	M	51	BRANCA	MIRASSOL	SP	VHC	A	01 EXAME	1	3,8	NÃO	23/11/1999	3,8	MODERADO	TRANSPLANTE
14522	M	52	BRANCA	SÃO JOSÉ DO RIO PRETO	SP	VHC+ALD	A	01 EXAME	1	3,5	NÃO	25/09/2007	180	MODERADO	TRANSPLANTE
537496	M	66	BRANCO	NHADEARA	SP	EHNA	A	01 EXAME	2	2,9	NÃO	24/01/2011	3,1	MODERADO	TX + QTX
1759008	F	63	BRANCO	ARAÇATUBA	SP	VHB	A	01 EXAME	1	4	NÃO	13/04/2010	9,6	MODERADO	TX + QTX
1048366	M	62	BRANCO	SÃO JOSÉ DO RIO PRETO	SP	VHB	A	01 EXAME	1	2,5	NÃO	26/02/2010	3,5	MODERADO	TX + QTX
1206781	M	64	BRANCA	NOVO HORIZONTE	SP	VHC	A	01 EXAME	1	5	NÃO	19/01/2006	8,4	MODERADO	TX + QTX
1304596	F	68	BRANCA	BIRIGUI	SP	VHC	A	01 EXAME	1	4	NÃO	30/10/2006	3,8	MODERADO	TX + QTX
1298158	M	49	BRANCA	SÃO JOSÉ DO RIO PRETO	SP	VHC	A	01 EXAME	1	5	NÃO	27/08/2007	498	MODERADO	TX + QTX

1382914	F	54	BRANCO	VOTUPORANGA	SP	VHC	A	01 EXAME	1	3	NÃO	15/12/2009	571,7	POUCO	TX + QTX
537636	M	55	BRANCO	SÃO JOSÉ DO RIO PRETO	SP	VHC	A	01 EXAME	1	4,9	NÃO	11/03/2010	281,7	MODERADO	TX + QTX
412201	M	63	BRANCO	SÃO JOSÉ DO RIO PRETO	SP	VHC + VHB + ALD	A	01 EXAME	1	2,5	NÃO	13/07/2010	2,4	MODERADO	TX + QTX
1198051	M	54	BRANCA	SÃO JOSÉ DO RIO PRETO	SP	VHC+VHB+ALD+HEMOC	A	01 EXAME	1	2,5	NÃO	08/03/2003	13,2	MODERADO	TX + QTX
1285239	M	57	BRANCA	CATANDUVA	SP	VHC+VHB	B	01 EXAME	2	5,5	NÃO	28/08/2006	2,5	MODERADO	HEPATEC + QUIMIO
1286972	M	52	BRANCA	RINÓPOLIS	SP	ALD	B	01 EXAME	1	20	NÃO	27/10/2005	13,1	BEM	HEPATECTOMIA
1317040	M	57	BRANCA	ARARAQUARA	SP	ALD	B	01 EXAME	1	3,5	NÃO	25/04/2008	11.989		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
1230620	M	64	BRANCA	POPULINA	SP	ALD	B	01 EXAME	1	3	NÃO	13/07/2004	61,3	MODERADO	QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
1212535	M	59	BRANCA	ADAMANTINA	SP	ALD	B	01 EXAME	1	2,1	NÃO	30/03/2005	3,7		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
1360807	M	48	BRANCA	ARAÇATUBA	SP	ALD	B	01 EXAME	MF	4,4	NÃO	02/11/2008	10,2		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
1279809	M	32	BRANCA	IBIRÁ	SP	ALD	B	01 EXAME	MF	3	NÃO	10/01/2006	13.995		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
1257796	F	60	AMARELA	CUIABÁ	MT	VHB	B	01 EXAME	1	3	NÃO	23/05/2005	38,8		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
1252247	M	63	BRANCA	BIRIGUI	SP	VHB	B	01 EXAME	1	7	NÃO	15/01/2005	909		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
1135318	M	63	BRANCA	MIRASSOL	SP	VHB	B	01 EXAME	1	2	NÃO	11/06/2002	2020		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
1310430	M	62	BRANCA	ARARAQUARA	SP	VHB+ALD	B	01 EXAME	2	5,4	NÃO	19/12/2006	201,1		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
1116505	M	60	BRANCA	MIRASSOL	SP	VHB+ALD	B	01 EXAME	1	4	NÃO	07/05/2001	168,5		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
1314525	F	55	BRANCA	BARRETOS	SP	VHC	B	01 EXAME	1	2,3	NÃO	25/06/2007	256,7		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
1274216	M	52	BRANCA	SÃO JOSÉ DO RIO PRETO	SP	VHC	B	01 EXAME	1	4,8	NÃO	05/08/2006	394,5		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
1190730	F	78	BRANCA	SÃO JOSÉ DO RIO PRETO	SP	VHC	B	01 EXAME	1	5,6	NÃO	31/08/2004	20,5		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
114065	M	60	AMARELA	GUAIRA	SP	VHC	B	01 EXAME	1	3,6	NÃO	12/09/2006	1489,0		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
1360609	F	73	BRANCA	PRESIDENTE VENCESLAU	SP	VHC	B	01 EXAME	1	3	NÃO	31/03/2008	768,9		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
1172550	F	50	BRANCA	ARAÇATUBA	SP	VHC	B	01 EXAME	MF	3	NÃO	02/06/2005	2765,0		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
1264275	F	53	BRANCA	FRANCA	SP	VHC	B	01 EXAME	1	3	NÃO	09/01/2006	309,1		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
1234785	F	64	BRANCA	ARARAQUARA	SP	VHC	B	01 EXAME	2	4,1	NÃO	20/09/2004	13,8		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
1225944	M	82	BRANCA	SOROCABA	SP	VHC	B	01 EXAME	1	6	NÃO	25/02/2004	1935		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
1190511	M	71	BRANCA	CATANDUVA	SP	VHC	B	01 EXAME	1	4,2	NÃO	30/03/2004	6		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
143560	M	56	BRANCA	NOVA ALIANÇA	SP	VHC	B	01 EXAME	1	4,1	NÃO	11/08/2000	14		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
526707	M	64	BRANCA	MONTE ALTO	SP	VHC	B	01 EXAME	1	4	NÃO	11/12/2003	571,2		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
1264359	M	43	BRANCA	ABAETETUBA	PA	VHC	B	01 EXAME	1	4,9	NÃO	07/08/2005	15,5		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
1291247	F	41	BRANCA	PONTES E LACERDA	MT	VHC	B	01 EXAME	2	2,6	NÃO	03/02/2006	94,2		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO

1408614	F	65	BRANCA	PALMARES PALISTO	SP	VHC	B	01 EXAME	1	4,1	NÃO	19/11/2010	1000		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
1300131	M	49	BRANCA	TAQUARITINGA	SP	VHC+ALD	B	01 EXAME	1	3,2	NÃO	25/02/2008	55,6		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
1270973	M	63	BRANCA	CEDRAL	SP	VHC+VHB	B	01 EXAME	1	7,6	NÃO	14/10/2005	3.118		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
52813	M	88	BRANCA	SÃO JOSÉ DO RIO PRETO	SP	ALD	B	01 EXAME	1	7,5	NÃO	21/10/2005	501,9		TERAPIA DE SUPORTE
1187716	M	54	BRANCA	ANDRADINA	SP	VHC	B	01 EXAME	1	3,5	NÃO	27/01/2005	7,9	MODERADO	TRANSPLANTE
1171109	M	60	BRANCA	SÃO JOSÉ DO RIO PRETO	SP	ALD	B	01 EXAME	1	2	NÃO	17/06/2004	6,9	BEM	TX + QTX
1667386	M	65	BRANCO	SÃO JOSÉ DO RIO PRETO	SP	ALD	B	01 EXAME	3	2,5	NÃO	19/05/2011	6,5		TX + QTX
1178365	M	49	BRANCA	ADAMANTINA	SP	VHB	B	01 EXAME	1	3	NÃO	30/10/2002	18	MODERADO	TX + QTX
1304928	M	39	BRANCA	ROLIM DE MOURA	RO	VHB	B	01 EXAME	1	4,6	NÃO	23/11/2006	2	MODERADO	TX + QTX
1280108	M	50	BRANCA	RONDONOPOLIS	MT	VHB+ALD	B	01 EXAME	1	3,9	NÃO	13/02/2006	109,5	MODERADO	TX + QTX
1276808	M	58	BRANCA	BARRETOS	SP	VHC	B	01 EXAME	2	3	NÃO	06/12/2005	33,9	MODERADO	TX + QTX
1294344	M	65	BRANCA	PORTO VELHO	RO	VHC	B	01 EXAME	1	2,7	NÃO	25/08/2006	6,4	MODERADO	TX + QTX
464687	F	57	BRANCA	SÃO JOSÉ DO RIO PRETO	SP	VHC	B	01 EXAME	1	3,8	NÃO	23/10/2007	145	BEM	TX + QTX
1156173	M	43	NEGRA	JALES	SP	VHC+ALD	B	01 EXAME	1	2,8	NÃO	09/08/2002	60,7	MODERADO	TX + QTX
1393464	M	56	BRANCA	ANDRADINA	SP	VHC	B	01 EXAME	1	2,5	NÃO	20/01/2009	2,8		
1264426	M	46	BRANCA	ARAÇATUBA	SP	VHB	C	01 EXAME	1	2,2	NÃO	11/04/2006	9,3		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
1298412	M	55	BRANCA	ADOLFO	SP	VHC	C	01 EXAME	MF	3	NÃO	13/08/2006	82503		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
1101606	M	53	BRANCA	VALPARAÍSO	SP	VHC	C	01 EXAME	3	2,7	NÃO	20/07/2005	86,5		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
544631	F	65	BRANCA	POTIRENDEBA	SP	VHC	C	01 EXAME	1	2,6	NÃO	17/10/2001	645,9		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
1169728	M	57	BRANCA	ARAÇATUBA	SP	VHC	C	01 EXAME	1	4,7	NÃO	22/09/2002	171,4		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
1151949	M	56	BRANCA	CEDRAL	SP	VHC	C	01 EXAME			NÃO	23/12/2003	43,4		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
1215045	M	49	NEGRA	SÃO JOSÉ DO RIO PRETO	SP	VHC+VHB	C	01 EXAME	1	6,1	NÃO	13/11/2006	858,6		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
1375499	M	51	BRANCA	BIRIGUI	SP	ALD	C	01 EXAME	1	4,58	NÃO	10/09/2008	5,5		TERAPIA DE SUPORTE
1088121	M	53	BRANCA	BIRIGUI	SP	ALD	C	01 EXAME	1	6,2	NÃO	14/08/2001	22,9	MODERADO	TRANSPLANTE
1051894	M	36	BRANCA	BARRETOS	SP	VHC	C	01 EXAME	1	0,6	NÃO	22/01/1999	392	MODERADO	TRANSPLANTE
2766	M	57	BRANCA	SÃO JOSÉ DO RIO PRETO	SP	VHC+ALD	C	01 EXAME	1	3,8	NÃO	25/11/1998	4,8	MODERADO	TRANSPLANTE
1086530	M	46	BRANCA	SÃO JOSÉ DO RIO PRETO	SP	VHC+VHB+ALD	C	01 EXAME	1	3	NÃO	19/03/2002	56,1	BEM	TRANSPLANTE
1165874	F	55	BRANCA	FERNANDÓPOLIS	SP	VHB	C	01 EXAME	MF	6,2	NÃO	29/01/2003	5,6	MODERADO	TX + QTX
1272023	F	49	BRANCA	PORTO VELHO	RO	VHB+OUTRAS	C	01 EXAME	1	4	NÃO	31/10/2005	84,4	BEM	TX + QTX

1148989	M	47	BRANCA	RIO BRANCO	AC	VHB+OUTRAS	C	01 EXAME	1	2	NÃO	10/01/2002	80,4	MODERADO	TX + QTX
52462	M	48	BRANCA	SÃO JOSE DO RIO PRETO	SP	VHC+VHB+ALD	C	01 EXAME	1	3,3	NÃO	13/06/2001	21	MODERADO	TX + QTX
1294380	M	46	BRANCA	JOSÉ BONIFÁCIO	SP	VHC	C	01 EXAME	2	5,9	NÃO	19/03/2009	200		TERAPIA DE SUPORTE
1219155	F	23	BRANCA	TUPÃ	SP	OUTRAS	não	01 EXAME	1	11	NÃO	22/12/2003		MODERADO	HEPATECTOMIA
1298226	M	48	BRANCA	GUAIRA	SP	VHC	não	01 EXAME	2	7	NÃO	09/05/2007	376,1	MODERADO	HEPATECTOMIA
1218341	M	51	BRANCA	PIMENTA BUENO	RO	VHB		01 EXAME	1	4,5	NÃO	17/12/2003			QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
512448	F	79	BRANCA	CEDRAL	SP	OUTRAS	B	01 EXAME	1	4,5	NÃO	03/01/2004		MODERADO	HEPATECTOMIA
1164255	M	65	BRANCA	JOSÉ BONIFÁCIO	SP	ALD	A	01 EXAME	1	18,5	SIM	13/06/2002	126,8	MODERADO	HEPATECTOMIA
257560	F	70	BRANCA	BIRIGUI	SP	EHNA	A	01 EXAME	1	14	SIM	30/07/2001	952,4	MODERADO	HEPATECTOMIA
1399041	M	61	BRANCA	VOTUPORANGA	SP	VHB	A	01 EXAME	1	12,6	SIM	25/09/2009	12.674,40		HEPATECTOMIA
1418692	M	68	BRANCA	SÃO JOSÉ DO RIO PRETO	SP	ALD	A	01 EXAME	2	7,8	SIM	05/07/2010	2301		QUIMIO + SORAFENIB
1256845	M	60	BRANCA	SÃO JOSÉ DO RIO PRETO	SP	ALD	A	01 EXAME	1	4,5	SIM	14/08/2007	30,9		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
1327031	M	54	BRANCA	SÃO JOSÉ DO RIO PRETO	SP	ALD	A	01 EXAME	1	7,2	SIM	24/06/2010	1000		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
1191882	F	39	BRANCA	NOVO HORIZONTE	SP	OUTRAS	A	01 EXAME	MF	3	SIM	11/05/2003	11379,0		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
1317358	M	51	BRANCA	VOTUPORANGA	SP	VHB	A	01 EXAME	1	12	SIM	02/03/2007	696,7	MODERADO	QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
198094	M	57	BRANCA	SÃO JOSÉ DO RIO PRETO	SP	VHB	A	01 EXAME	MF	10	SIM	09/11/2005	95.681,0		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
1226489	M	52	BRANCA	BAURU	SP	VHC	A	01 EXAME	1	5	SIM	03/06/2008	43,7		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
1225847	M	58	BRANCA	AMÉRICO DE CAMPOS	SP	VHC	A	01 EXAME	2	3,6	SIM	18/02/2009	12,1		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
1206832	M	47	BRANCA	IBIRÁ	SP	VHC	A	01 EXAME	1	8	SIM	29/03/2005	18.391		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
1373872	M	65	BRANCA	PANORAMA	SP	VHC+ALD	A	01 EXAME	1	9,6	SIM	19/06/2008	270,6		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
1124017	M	64	AMARELA	BARRETOS	SP	VHC+ALD	A	01 EXAME	1	4	SIM	04/04/2001	1987,6		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
1173009	M	54	BRANCA	CATANDUVA	SP	VHC+VHB	A	01 EXAME	2	7	SIM	30/10/2002	6673,0		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
1343231	M	43	NEGRA	MACHADINHO D'OESTE	RO	VHC+VHB+ALD	A	01 EXAME	1	12	SIM	15/06/2007	12.100	POUCO	QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
1253097	M	68	BRANCA	MACAUBAL	SP		A	01 EXAME	1	10	SIM	28/03/2005			QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
1354341	M	55	BRANCA	CATANDUVA	SP	VHC	A	01 EXAME	MF	8	SIM	29/04/2008	535,7		SORAFENIB
1188782	M	59	BRANCA	SÃO JOSÉ DO RIO PRETO	SP	VHC+ALD	A	01 EXAME	1	7	SIM	25/07/2007	3.036,90	BEM	TERAPIA DE SUPORTE
1353577	M	50	BRANCA	ARARAQUARA	SP	VHC+ALD	B	01 EXAME	MF	12	SIM	17/01/2008	499,9		QUIMIO + SORAFENIB
448001	F	65	BRANCA	SÃO JOSÉ DO RIO PRETO	SP	ALD	B	01 EXAME	MF	9	SIM	04/11/2004	5,0		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
1244456	M	40	BRANCA	MIRASSOL	SP	ALD	B	01 EXAME	MF	6	SIM	19/09/2005	395,3		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO

1260503	M	68	AMARELA	PEREIRA BARRETO	SP	EHNA	B	01 EXAME	1	11	SIM	24/06/2005	54.751		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
1312882	M	80	BRANCA	VOTUPORANGA	SP	OUTRAS	B	01 EXAME	1	11,5	SIM	21/12/2006	1010		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
1328885	M	58	BRANCA	MIRASSOL	SP	VHB	B	01 EXAME	MF	7,2	SIM	13/11/2007	125,3	BEM	QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
1216962	M	48	BRANCA	DENISE	MT	VHB	B	01 EXAME	1	10,1	SIM	26/03/2007	>100.000		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
1258701	M	54	BRANCA	SÃO JOSÉ DO RIO PRETO	SP	VHB	B	01 EXAME	MF	10	SIM	03/06/2005	121.000,0		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
1354345	M	57	BRANCA	VARZEA GRANDE	MT	VHB	B	01 EXAME	1	12	SIM	16/04/2008	100.000		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
1277017	M	53	BRANCA	PARANAÍBA	MS	VHC	B	01 EXAME	1	10	SIM	31/12/2005	552,8		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
61548	F	64	BRANCA	CEDRAL	SP	VHC	B	01 EXAME	1	8,5	SIM	24/02/2007	30.952,30		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
246194	M	53	BRANCA	ADOLFO	SP	VHC	B	01 EXAME	MF	16	SIM	16/04/2002	1210		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
438817	F	74	BRANCA	CEDRAL	SP	VHC	B	01 EXAME	1	6	SIM	21/10/2009	10,8		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
1304157	M	53	BRANCA	SÃO JOSÉ DO RIO PRETO	SP	VHC	B	01 EXAME	1	11,2	SIM	27/01/2010	7,2		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
572843	F	62	BRANCA	SÃO JOSÉ DO RIO PRETO	SP	VHC+ALD	B	01 EXAME	1	5	SIM	15/02/2004	225,7		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
1187846	M	50	BRANCA	ANDRADINA	SP	VHC+ALD	B	01 EXAME	1	6	SIM	17/12/2003	66,6		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
598776	F	73	BRANCA	MIRASSOL	SP	VHC+VHB	B	01 EXAME	3	4,1	SIM	23/08/2006	1011,0		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
1246382	F	51	BRANCA	PORTO VELHO	RO	VHC+VHB+OUTRAS	B	01 EXAME	2	7	SIM	14/01/2005	1000		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
341795	M	63	BRANCA	SÃO JOSÉ DO RIO PRETO	SP	ALD	B	01 EXAME	MF	7,5	SIM	19/10/2005	9,310	POUCO	TERAPIA DE SUPORTE
1254065	M	80	BRANCA	SÃO JOSÉ DO RIO PRETO	SP	VHB	B	01 EXAME	1	16	SIM	07/04/2005	236,1	MODERADO	TERAPIA DE SUPORTE
1342306	M	50	BRANCA	SÃO JOSÉ DO RIO PRETO	SP	VHC+ALD	B	01 EXAME	MF	10	SIM	22/05/2009	100.672		TERAPIA DE SUPORTE
1241063	M	67	BRANCA	NHANDEARA	SP	EHNA	C	01 EXAME	1	15,4	SIM	13/04/2005	286,8	MODERADO	QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
1208130	M	59	BRANCA	ARAÇATUBA	SP	VHB	C	01 EXAME	MF	9	SIM	10/11/2004	6491		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
1243119	M	58	BRANCA	ANANIDEUA	PA	VHC	C	01 EXAME	1	2,7	SIM	20/09/2006	52,3		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
1255185	M	50	BRANCA	BIRIGUI	SP	VHC	C	01 EXAME	1	5	SIM	20/07/2005	16		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
1311311	F	69	BRANCA	SÃO JOSÉ DO RIO PRETO	SP	VHC	C	01 EXAME	MF	15	SIM	12/09/2006	1411		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
1331833	M	61	BRANCA	CATANDUVA	SP	VHC	C	01 EXAME	MF	3	SIM	16/08/2007	100.000		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
1314540	M	65	NEGRA	ANDRADINA	SP	VHC	C	01 EXAME	1	7,6	SIM	08/02/2007	9039,4		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
1759926	M	50	BRANCA	PALESTINA	SP	VHC + ALD	C	01 EXAME	MF	10	SIM	27/09/2010	3,8		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
23549	M	46	NEGRA	LIMEIRA DO OESTE	MG	ALD	C	01 EXAME	1	11,1	SIM	01/11/1999	219.200	POUCO	TERAPIA DE SUPORTE
102665	M	48	BRANCA	SÃO JOSÉ DO RIO PRETO	SP	OUTRAS	C	01 EXAME	MF	5	SIM	31/12/2004	49,7	MODERADO	TERAPIA DE SUPORTE
1359599	M	23	BRANCA	BARRA DO BUGRES	MT	OUTRAS	não	01 EXAME	1	16,8	SIM	11/06/2008	402,7	POUCO	HEPATECTOMIA

1328314	M	23	BRANCA	SERRANA	SP	VHB	não	01 EXAME	MF	26	SIM	18/09/2007	14198,1	MODERADO	HEPATECTOMIA
1101421	M	62	BRANCA	ONDA VERDE	SP	VHB		01 EXAME	2	6,7	SIM	20/07/2000		MODERADO	HEPATECTOMIA
1280850	M	52	BRANCA	ALTO ARAGUAIA	MT	VHB	A	01 EXAME							QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
1189112	M	51	BRANCA	BARRETOS	SP	VHC+VHB+ALD	B	01 EXAME	1				83,9		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
1109632	M	55	BRANCA	GUZOLÂNDIA	SP	ALD	C	01 EXAME	1	2,6		30/05/2001	96,9		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
1073829	M	66	BRANCA	SÃO JOSÉ DO RIO PRETO	SP	VHB	A	02 EXAMES	1	2	NÃO	12/05/2009	6,7		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
410468	F	71	BRANCA	SÃO JOSÉ DO RIO PRETO	SP	VHC	A	02 EXAMES	MF	2,3	NÃO	10/08/2009	194,8	BEM	TX + QTX
1222913	M	43	BRANCA	CATANDUVA	SP	VHC	A	02 EXAMES	1	2,9	NÃO	11/09/2009	32,7		TX + QTX
1372954	M	67	BRANCA	BIRIGUI	SP	VHC	A	02 EXAMES	2	3	NÃO	24/09/2009	359,5		TX + QTX
1379155	M	52	BRANCA	VOTUPORANGA	SP	VHC+ALD	B	02 EXAMES	1	4,9	NÃO	02/12/2009	5,4		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
1157179	M	42	NEGRA	LINS	SP	VHC+ALD	B	02 EXAMES	2	1,5	NÃO	28/05/2002	143	MODERADO	TRANSPLANTE
1161818	M	50	BRANCA	ITUVERVA	SP	ALD	B	02 EXAMES	1	1,9	NÃO	20/11/2002	144,6	MODERADO	TX + QTX
1140264	M	40	BRANCA	BURITAMA	SP	VHC	B	02 EXAMES	1	1	NÃO	24/07/2003	236,6	MODERADO	TX + QTX
1158322	M	35	NEGRA	BARRA DO BUGRES	MT	VHC+VHB	C	02 EXAMES	1	1,4	NÃO	16/04/2002	195,7	MODERADO	TX + QTX
1402903	M	64	BRANCA	SÃO PAULO	SP	VHB+ALD	B	02 EXAMES	1	11	SIM	31/10/2009	38028,1	MODERADO	TERAPIA DE SUPORTE
1362645	M	61	BRANCA	NOVAES	SP	VHC+VHB+ALD	A	02 EXAMES	1	2,2		10/06/2009	206	BEM	TX + QTX
1270200	M	45	BRANCA	PRESIDENTE PRUDENTE	SP	VHC	B	02 EXAMES	MF	4,3		05/10/2009	1594,9		TX + QTX
523574	F	45	BRANCA	PAULO DE FARIA	SP	VHC	C	02 EXAMES	1	2,4		13/07/2009	4,5		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
1076155	F	59	BRANCA	POLONI	SP	HEMOCROMATOSE	A	INCIDENTAL			NÃO	16/04/2004	1,7	BEM	TRANSPLANTE
309190	F	42	BRANCA	BÁLSAMO	SP	OUTRAS	A	INCIDENTAL			NÃO	24/09/2004	4,9	BEM	TRANSPLANTE
1014899	M	64	BRANCA	NOVA GRANADA	SP	ALD	B	INCIDENTAL			NÃO	11/04/2006	535,3	MODERADO	TRANSPLANTE
551510	M	57	BRANCA	SÃO JOSÉ DO RIO PRETO	SP	ALD	B	INCIDENTAL			NÃO	09/10/2001	5,8	BEM	TRANSPLANTE
1173122	M	46	BRANCA	VARZEA GRANDE	SP	VHB	B	INCIDENTAL			NÃO	05/01/2005	2,6	MODERADO	TRANSPLANTE
1152816	M	45	BRANCA	FELIZ NATAL	MT	VHB+ALD	B	INCIDENTAL			NÃO	29/11/2004	9,2	MODERADO	TRANSPLANTE
1179108	F	52	BRANCA	NOVO HORIZONTE	SP	VHC	B	INCIDENTAL			NÃO	13/09/2005	18,8	BEM	TRANSPLANTE
1125186	M	59	BRANCA	VOTUPORANGA	SP	VHC	B	INCIDENTAL			NÃO	10/06/2003	5,17	BEM	TRANSPLANTE
139638	M	52	BRANCO	JOSÉ BONIFÁCIO	SP	VHC + ALD	B	INCIDENTAL			NÃO	24/05/2010	7,1	MODERADO	TRANSPLANTE
1144031	M	52	BRANCA	RIO CLARO	SP	VHC+ALD	B	INCIDENTAL			NÃO	10/04/2004	17,1	BEM	TRANSPLANTE
590685	M	46	BRANCA	SÃO JOSÉ DO RIO PRETO	SP	VHC+ALD	B	INCIDENTAL			NÃO	29/12/2004	8,9	MODERADO	TRANSPLANTE
1296199	M	58	BRANCA	NHANDEARA	SP	VHC+ALD	B	INCIDENTAL			NÃO	26/10/2007	19,3	MODERADO	TRANSPLANTE

1118984	M	53	BRANCA	SÃO JOSE DO RIO PRETO	SP	VHC+ALD	B	INCIDENTAL			NÃO	27/09/2003	3	MODERADO	TRANSPLANTE
1194077	F	65	BRANCA	TANABI	SP	VHC+VHB	B	INCIDENTAL			NÃO	01/07/2004	8,1	MODERADO	TRANSPLANTE
1187918	M	60	BRANCA	SÃO CARLOS	SP	VHC+VHB	B	INCIDENTAL			NÃO	05/02/2006	6	BEM	TRANSPLANTE
1171196	M	49	BRANCA	RIO BRANCO	AC	VHC+VHB+ALD	B	INCIDENTAL			NÃO	25/11/2004	3,8	BEM	TRANSPLANTE
1282797	M	63	BRANCA	SÃO JOSE DO RIO PRETO	SP	ALD	C	INCIDENTAL			NÃO	25/08/2007	10,8	MODERADO	TRANSPLANTE
1339380	M	34	BRANCA	SÃO JOSE DO RIO PRETO	SP	ALD	C	INCIDENTAL			NÃO	01/02/2008	9,7	MODERADO	TRANSPLANTE
1109283	M	52	BRANCA	ARAÇATUBA	SP	VHB	C	INCIDENTAL			NÃO	09/06/2001	4,8	MODERADO	TRANSPLANTE
1064527	M	43	BRANCA	LINS	SP	VHC	C	INCIDENTAL			NÃO	02/11/2004	1,6	MODERADO	TRANSPLANTE
1072874	F	57	NEGRA	SENHOR DO BONFIM	BA	VHC	C	INCIDENTAL			NÃO	30/08/2000	28,2	MODERADO	TRANSPLANTE
1110984	M	45	BRANCA	CATANDUVA	SP	VHC	C	INCIDENTAL			NÃO	26/07/2001	1,6	BEM	TRANSPLANTE
1222355	M	41	BRANCA	JABOTICABAL	SP	VHC+ALD	C	INCIDENTAL			NÃO	14/03/2008	5,4	BEM	TRANSPLANTE
1149108	M	48	BRANCA	IBIRAREMA	SP	VHC+ALD	C	INCIDENTAL			NÃO	03/11/2003	2,6	MODERADO	TRANSPLANTE
1159636	M	46	BRANCA	CATANDUVA	SP	VHC+ALD	C	INCIDENTAL			NÃO	12/11/2003	2,1	BEM	TRANSPLANTE
1023523	M	58	BRANCA	SÃO JOSE DO RIO PRETO	SP	VHC+VHB+ALD	C	INCIDENTAL			NÃO	24/08/2004	8,3	MODERADO	TRANSPLANTE
1179663	M	39	BRANCA	OURO PRETO D'OESTE	RO	VHC+VHB+ALD	C	INCIDENTAL			NÃO	23/02/2005	2,8	MODERADO	TRANSPLANTE
1057572	M	54	BRANCA	CACULÉ	BA	VHC+ALD	C	INCIDENTAL			NÃO	17/04/1999		MODERADO	TX + QTX
1131689	M	54	BRANCA	SALVADOR	BA	VHC+ALD	B	INCIDENTAL				25/04/2003	27,7	MODERADO	TRANSPLANTE
1237488	M	50	BRANCA	TAQUARITINGA	SP	VHC + VHB + ALD	C	INCIDENTAL				08/12/2010	4,6	MODERADO	TRANSPLANTE
1206152	M	68	BRANCA	ARARAQUARA	SP	OUTRAS	A	PBH	1	5,8	NÃO	23/09/2003	5	MODERADO	ALCOOLIZAÇÃO
1236259	F	66	BRANCA	BARRETOS	SP	EHNA	A	PBH	1	7	NÃO	09/11/2004	5	MODERADO	HEPATEC + QUIMIO
1239909	M	55	BRANCA	JALES	SP	VHB	A	PBH	1	14	NÃO	22/11/2004	107	MODERADO	HEPATECTOMIA
1229869	M	54	BRANCA	FERNANDÓPOLIS	SP	VHC	A	PBH	1	7,2	NÃO	13/09/2004	10,5	MODERADO	HEPATECTOMIA
1269284	M	72	BRANCO	RIBINÉIA	SP	VHB	A	PBH	1	8	NÃO	13/07/2010	7,6	MODERADO	QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
1353982	M	66	BRANCA	PORTO VELHO	RO	VHC+VHB+ALD	A	PBH	1	3,5	NÃO	03/12/2008	34,5	MODERADO	
1114211	M	68	BRANCA	BRASILÂNDIA	MS	OUTRAS	B	PBH	1	6,5	NÃO	12/12/2000		POUCO	HEPATECTOMIA
1198076	M	54	BRANCA	TUPÁ	SP	VHC	C	PBH	1	4	NÃO	25/06/2003	9,3	MODERADO	ALCOOLIZAÇÃO
1343790	M	46	BRANCA	BIRIGUI	SP	VHC	C	PBH	MF	5,1	NÃO	23/01/2008	43,4	BEM	TERAPIA DE SUPORTE
1337663	M	22	BRANCA	SANTA BÁRBARA DO OESTE	SP	OUTRAS	não	PBH	MF	18	NÃO	19/10/2007	2,3	POUCO	HEPATEC+SORAFENIB
1253400	M	75	BRANCA	PACAEMBU	SP	OUTRAS	A	PBH	1	22	SIM	07/04/2005	1434	MODERADO	QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
1120108	M	77	BRANCA	SÃO JOSE DO	SP	VHB+ALD	A	PBH	MF	4,7	SIM	06/06/2001	334,1	BEM	QUIMIOEMBOLIZAÇÃO

RIO PRETO															
1315837	M	61	BRANCA	BEBEDOIRO	SP	VHC	A	PBH	1	4,8	SIM	18/09/2008	4	BEM	QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
509739	M	72	BRANCA	SÃO JOSÉ DO RIO PRETO	SP	VHC+ALD	A	PBH	MF	8,2	SIM	05/09/2005	7,6	MODERADO	QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
1104296	M	71	BRANCA	SÃO JOSÉ DO RIO PRETO	SP	ALD	A	PBH	1	20	SIM	14/09/2000	1001	MODERADO	TERAPIA DE SUPORTE
595416	M	67	NEGRA	SÃO JOSÉ DO RIO PRETO	SP	ALD	A	PBH	MF	4,5	SIM	23/03/1999	23,54	MODERADO	TERAPIA DE SUPORTE
1182072	M	63	BRANCA	FLORIDA PAULISTA	SP	OUTRAS	A	PBH	2	10,2	SIM	20/12/2002		BEM	TERAPIA DE SUPORTE
1043557	M	81	BRANCO	MIRASSOL	SP	OUTRAS	A	PBH	1	13,5	SIM	10/06/2010	3,4		TERAPIA DE SUPORTE
1138566	M	61	BRANCA	TRÊS FRONTEIRAS	SP	VHB	A	PBH	1	7,4	SIM	06/09/2001	4000	MODERADO	TERAPIA DE SUPORTE
1070074	M	53	BRANCA	SÃO JOSÉ DO RIO PRETO	SP	VHB	A	PBH	MF	16	SIM	22/07/1999	13,8	MODERADO	TERAPIA DE SUPORTE
172152	M	61	BRANCA	PENÁPOLIS	SP	VHB+ALD	A	PBH	1		SIM	23/11/2001	213,5	MODERADO	TERAPIA DE SUPORTE
354961	F	51	BRANCA	BIRIGUI	SP	OUTRAS	B	PBH	1	4	SIM	26/03/1999	104,6	BEM	ALCOOLIZAÇÃO
1410002	M	78	BRANCO	FLÓRIDA PAULISTA	SP	ALD	B	PBH	1	10	SIM	07/01/2010		BEM	HEPATECTOMIA
1145160	M	50	BRANCA	MIRASSOL	SP	VHB	B	PBH	MF	5,2	SIM	12/03/2007	28,3	BEM	QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
178530	M	58	BRANCA	ADOLFO	SP	ALD	B	PBH	MF	6	SIM	27/04/1999	66.220	MODERADO	TERAPIA DE SUPORTE
1023224	M	56	BRANCA	BÁLSAMO	SP	ALD	B	PBH	MF	5	SIM	10/12/2001	84,9	POUCO	TERAPIA DE SUPORTE
360425	M	79	NEGRA	PEREIRA BARRETO	SP	OUTRAS	B	PBH	MF	4	SIM	13/09/1999	109.600	MODERADO	TERAPIA DE SUPORTE
374677	M	76	BRANCA	SÃO JOSÉ DO RIO PRETO	SP	VHB	B	PBH	1	7,8	SIM	22/08/2008	3	BEM	TERAPIA DE SUPORTE
1063748	M	60	BRANCA	NOVA ALIANÇA	SP	VHB+ALD	B	PBH	1	7	SIM	19/12/2002		BEM	TERAPIA DE SUPORTE
230.752	M	53	BRANCA	SÃO JOSÉ DO RIO PRETO	SP	VHC	B	PBH	MF	1,8	SIM	28/03/2007	5,6		TERAPIA DE SUPORTE
220255	M	45	BRANCO	SÃO JOSÉ DO RIO PRETO	SP	VHC	B	PBH	MF	10	SIM	11/05/2010	15,6	MODERADO	TERAPIA DE SUPORTE
1266060	M	62	BRANCA	CUJABÁ	MT	VHC	C	PBH	1	7,1	SIM	06/12/2006	278,5	BEM	QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
1094269	M	71	BRANCA	FRANCA	SP	OUTRAS	C	PBH	MF	6	SIM	09/05/2000		POUCO	TERAPIA DE SUPORTE
1096717	M	51	BRANCA	UBERLÂNDIA	MG	VHB	C	PBH	MF	7	SIM	09/06/2000		MODERADO	TERAPIA DE SUPORTE
1193274	M	66	BRANCA	MARIAPOLIS	SP	VHC	B	PBH	MF			29/05/2007	7,6	MODERADO	TERAPIA DE SUPORTE
1062605	M	51	BRANCA	PINDORAMA	SP	VHC	B	PBH						MODERADO	TERAPIA DE SUPORTE
1410687	M	48	NEGRA	MIRASSOL	SP	VHC +VHB	C	PBH	MF	5		16/02/2010	137	BEM	TERAPIA DE SUPORTE
1111402	M	78	AMARELA	SÃO JOSÉ DO RIO PRETO	SP			PBH				09/11/2000		MODERADO	TERAPIA DE SUPORTE
1270780	M	42	BRANCA	ANDRADINA	SP	VHC+ALD	A	PBH + 01 EX	1	8	SIM	04/11/2005	8,8	MODERADO	QUIMIOEMBOLIZAÇÃO

1217387	M	58	NEGRA	SANTA FÉ DO SUL	SP	VHC	B					897,7		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
76563	F	68	BRANCA	SÃO JOSÉ DO RIO PRETO	SP		B					6,7		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
1265178	M	65	NEGRA	BELÉM	PA		B	2				2,4		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
594046	M	72	BRANCA	URÂNIA	SP	ALD	B			19/01/1999		5,3	MODERADO	TERAPIA DE SUPORTE
1170500	M	58	BRANCA	BIRIGUI	SP	ALD	B			21/02/2006		1,1	MODERADO	TRANSPLANTE
1163855	M	66	BRANCA	SÃO JOSÉ DO RIO PRETO	SP	VHB	B					4,1	MODERADO	TX + ALCOOLIZ. + RADIO
1217641	M	63	BRANCA	JALES	SP	ALD	C	2		01/07/2004		9,8		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
452557	M	58	BRANCA	SÃO JOSÉ DO RIO PRETO	SP	VHC+ALD	C					150,5		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
1095201	M	43	BRANCA	SÃO JOSÉ DO RIO PRETO	SP					01/06/2000			POUCO	ALCOOLIZAÇÃO
1187902	M	56	NEGRA	ARAÇATUBA	SP							39,7	MODERADO	HEPATEC + QUIMIO
1063427	M	58	BRANCA	GUAPIAÇU	SP								MODERADO	HEPATECTOMIA
1189535	M	55	BRANCA	SÃO JOSÉ DO RIO PRETO	SP	ALD						2259		QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
1237590	M	61	BRANCA	ARARAQUARA	SP	VHC		2						QUIMIOEMBOLIZAÇÃO
1085954	M	53	BRANCA	BASTOS	SP					25/02/2000			POUCO	TERAPIA DE SUPORTE
1076518	M	77	BRANCA	GUARARAPES	SP					30/09/1999			POUCO	TERAPIA DE SUPORTE

8 ANEXO

**FACULDADE DE MEDICINA DE SÃO JOSÉ DO RIO PRETO**

Autarquia Estadual - Lei n.º 8899 de 27/09/94
(Reconhecida pelo Decreto Federal n.º 74.179 de 14/06/74)

Parecer n.º 490/2008

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

O Protocolo n.º 7080/2008 sob a responsabilidade de Raphael Raphe, com o título "Características epidemiológicas e fatores de risco do Carcinoma Hepatocelular" está de acordo com a resolução CNS 196/96 e foi aprovado por esse CEP.

Lembramos ao senhor(a) pesquisador(a) que, no cumprimento da Resolução 251/97, o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP) deverá receber relatórios semestrais sobre o andamento do Estudo, bem como a qualquer tempo e a critério do pesquisador nos casos de relevância, além do envio dos relatos de eventos adversos, com certeza para conhecimento deste Comitê. Salientamos ainda, a necessidade de relatório completo ao final do Estudo.

São José do Rio Preto, 15 de dezembro de 2008.

Prof.ª Maria Angélica B. T. Lemos
Coordenadora do CEP/FAMERP em exercício