

CORRELAÇÃO ENTRE ALFAFETOPROTEÍNA E O TAMANHO DO TUMOR NOS PACIENTES COM CARCINOMA HEPATOCELULAR RELACIONADO AO VÍRUS DA HEPATITE C E AO ÁLCOOL

Tiago Antonio Baldasso (Bolsista);
Prof. Dr. Jazon Romilson de Souza Almeida (Orientador)

Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica SAE/UNICAMP

Faculdade de Ciências Médicas - Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP CEP 13083-970, Campinas, SP, Brasil.

Carcinoma Hepatocelular - Cirrose Hepática - Alfafetoproteína

INTRODUÇÃO

O carcinoma hepatocelular (CHC) é a sexta neoplasia maligna primária mais comum em todo o mundo, representando até 90% de todos os casos de câncer de fígado. Dentre seus fatores de risco estão o vírus da hepatite B (VHB), o vírus da hepatite C (VHC) e o álcool. A cirrose hepática (CH) é reconhecidamente o fator de risco mais importante para o desenvolvimento do CHC, presente em até 90% dos casos. A alfafetoproteína (AFP) é um dos marcadores tumorais mais utilizados para o diagnóstico do CHC, porém, sua utilidade vem sendo questionada.

OBJETIVOS

- Avaliar os níveis séricos de AFP nos pacientes com CHC.
- Correlacionar os níveis séricos de AFP com o tamanho do tumor nos pacientes com CHC pelo VHC e por álcool.
- Comparar os níveis séricos de AFP nos pacientes com CH e CHC pelo VHC e por álcool.

PACIENTES E MÉTODOS

É um estudo retrospectivo em que os pacientes com CH e CHC foram divididos em dois grupos conforme a etiologia de sua doença: grupo I: CH e CHC por VHC e no grupo II: CH e CHC pelo álcool. Foram analisados dados demográficos, clínicos, dosagem sérica de AFP, endoscopia digestiva alta (EDA), ultrassonografia abdominal (US), tomografia computadorizada abdominal (TCA) e biópsia hepática. Para o diagnóstico anátomo-patológico do CHC, foi utilizado o grau de diferenciação histológico de Edmondson-Steiner: bem diferenciado (grau I), moderadamente diferenciado (grau II) pouco diferenciado (grau III) e indiferenciado (grau IV). Para a correlação dos níveis séricos de AFP com o tamanho do tumor nos dois grupos, foi utilizado o método de Spearman e para comparar os níveis séricos de AFP nos pacientes com CHC nesses dois grupos, foi utilizado o método de Mann-Whitney. Foi realizada regressão linear simples e múltiplas para identificar variáveis que influenciavam o valor sérico de AFP. O nível de significância adotado foi de 5% ($p < 0,05$).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram estudados 82 pacientes com CH e CHC, sendo 65 pacientes do sexo masculino e 17 do sexo feminino (tabela 1). A relação masculino/feminino encontrada nesse trabalho foi de 3,8:1, valor próximo ao do último levantamento brasileiro 3,4:1 e ao da literatura mundial 4:1 compatíveis com áreas de incidência intermediária de CHC.

A média de idade foi de 61,8 anos ($sd=9,82$) e a mediana foi de 62 anos, para os pacientes com CH e CHC (tabela 1). O último levantamento brasileiro sobre CHC mostrou uma mediana de 59 anos, valores abaixo do encontrado em nosso estudo, provavelmente por considerar outras etiologias para o CHC além das presentes neste estudo.

Dos 82 pacientes estudados, 52 pertenciam ao grupo 1 (tabela 2) e 30 ao grupo 2 (tabela 3). A média de tamanho dos tumores dos pacientes com CH e CHC foi de 4,4 cm de diâmetro ($sd=2,49$). Para o grupo 1 foi de 4,0 cm ($sd=1,9$) e para o grupo 2 foi de 5,3 cm ($sd=3,18$) (tabela 4). Entretanto, nesse estudo, estatisticamente não houve diferença do tamanho do tumor na comparação entre os dois grupos ($p=0,869$).

Nesse estudo, foram correlacionados os níveis séricos de AFP com o tamanho do tumor em todos os pacientes com CH e CHC ($p=0,123$) (figura 1), no grupo 1 ($p=0,667$) (figura 2), e no grupo 2 ($p=0,108$) (figura 3). No entanto, não houve diferença significativa entre os níveis séricos de AFP e o tamanho do tumor.

A média da concentração sérica de AFP foi de 1.847,8 ng/mL ($sd=7.613,4$) nos pacientes com CH e CHC, sendo de 652,7 ng/mL para o grupo 1 ($sd=1.793$) e 4.067,2 ng/mL para o grupo 2 ($sd=12.476,6$) (tabela 5). Apesar de não haver diferença estatística na secreção de AFP na comparação entre os dois grupos ($p=0,892$) (figura 4), observamos nesse trabalho que, pacientes com CH e CHC por álcool tinham uma média maior dos níveis séricos de AFP (tabela 5). Na análise de regressão linear simples e múltipla não foram identificadas variáveis que interferissem no valor sérico de AFP.

Tabela 1. Descrição quanto ao sexo e à idade dos pacientes com CH e CHC

Sexo	n	Idade	X ± SD	Mediana
Masculino	65	40-83	61 ± 10	62
Feminino	17	51-80	65 ± 9	65
Geral	82	40-83	61,83 ± 9,82	62
M/F = 3,82				

n: número
X ± SD: média ± desvio padrão
M/F: relação masculino/feminino

Tabela 2. Descrição quanto ao sexo e à idade dos pacientes com CH e CHC de etiologia por VHC (grupo I)

Sexo	n	Idade	X ± SD	Mediana
Masculino	35	40-83	60 ± 11	60
Feminino	17	51-80	65 ± 9	65
Geral	52	40-83	61,25 ± 10,49	61,5
M/F = 2,05				

n: número
X ± SD: média ± desvio padrão
M/F: relação masculino/feminino

Tabela 3. Descrição quanto ao sexo e à idade dos pacientes com CH e CHC de etiologia por álcool (grupo II)

Sexo	n	Idade	X ± SD	Mediana
Masculino	30	46-81	62,83 ± 8,62	62,5
Feminino	-	-	-	-
Geral	30	46-81	62,83 ± 8,62	62,5

n: número
X ± SD: média ± desvio padrão

Tabela 4. Análise do tamanho do tumor nos pacientes com CH e CHC

Grupo	n	Min - Max	X ± SD	Mediana	p=0,869
Grupo 1	52	0,7 – 9,9	4,01 ± 1,9	3,6	
Grupo 2	28	2 – 13,9	5,31 ± 3,18	4	
Geral	80	0,7 – 13,9	4,46 ± 2,49	3,7	

n: número
Min: mínimo
Max: máximo
X ± SD: média ± desvio padrão
 $p < 0,05$
Grupo 1: CH e CHC de etiologia por VHC
Grupo 2: CH e CHC de álcool

Tabela 5. Análise dos níveis séricos de AFP (ng/mL) nos pacientes com CH e CHC

Grupo	n	Min - Max	X ± SD	Mediana	p
Grupo 1	52	1,42 - 11.578,0	652,75 ± 1.793,09	37,7	0,667
Grupo 2	28	2,5 – 60.500,0	4.067,23 ± 12.476,66	62,45	0,108
Geral	80	1,42 – 60.500,0	1.847,82 ± 7.613,42	44,2	0,123

n: número
Min: mínimo
Max: máximo
X ± SD: média ± desvio padrão
 $p < 0,05$
Grupo 1: CH e CHC de etiologia por VHC
Grupo 2: CH e CHC de álcool

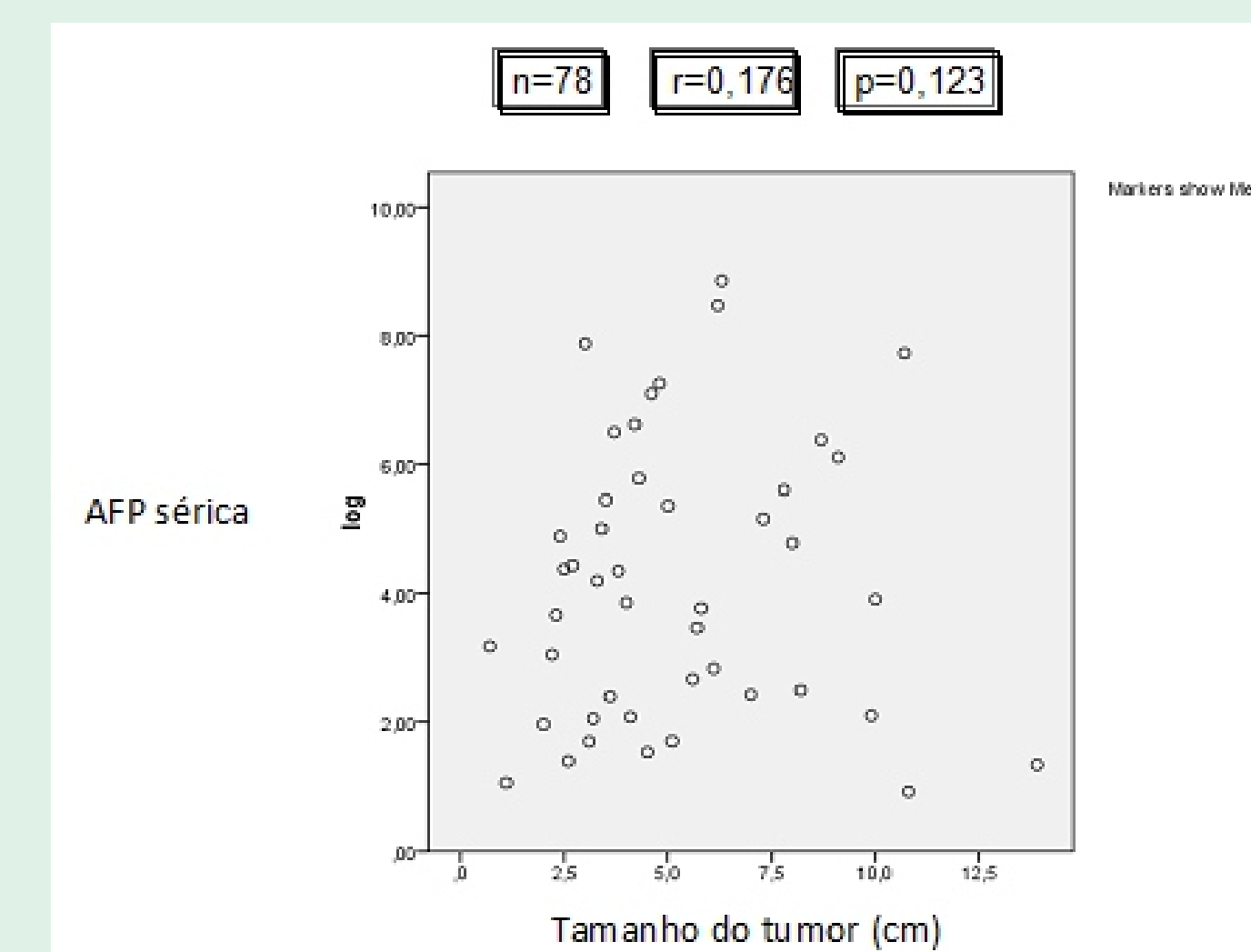


Figura 1 – Correlação entre o tamanho do tumor (cm) e o valor logarítmico da AFP sérica nos pacientes com CH e CHC. Coeficiente de correlação de Spearman

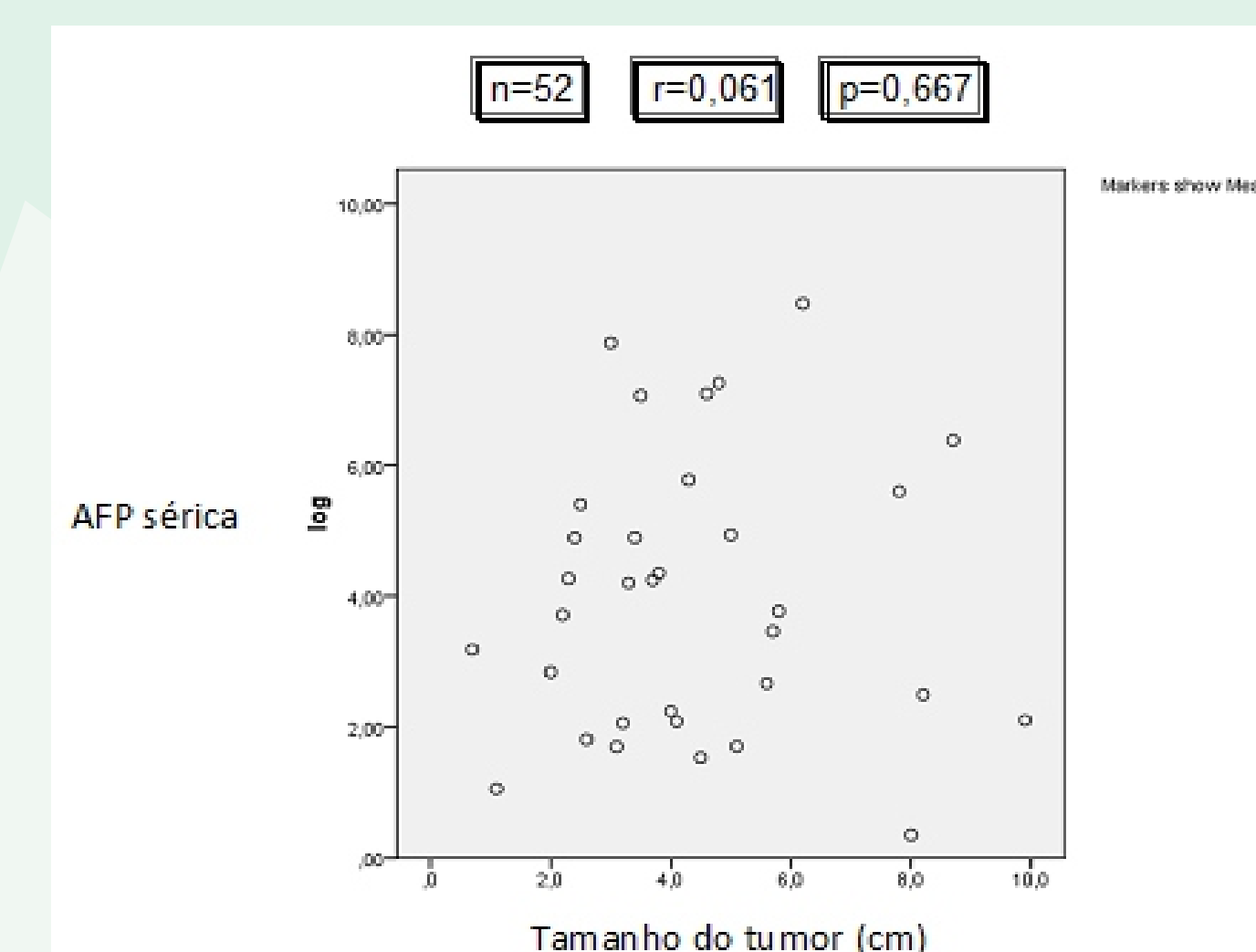


Figura 2 – Correlação entre o tamanho do tumor (cm) e o valor logarítmico da AFP sérica nos pacientes com CH e CHC por VHC. Coeficiente de correlação de Spearman

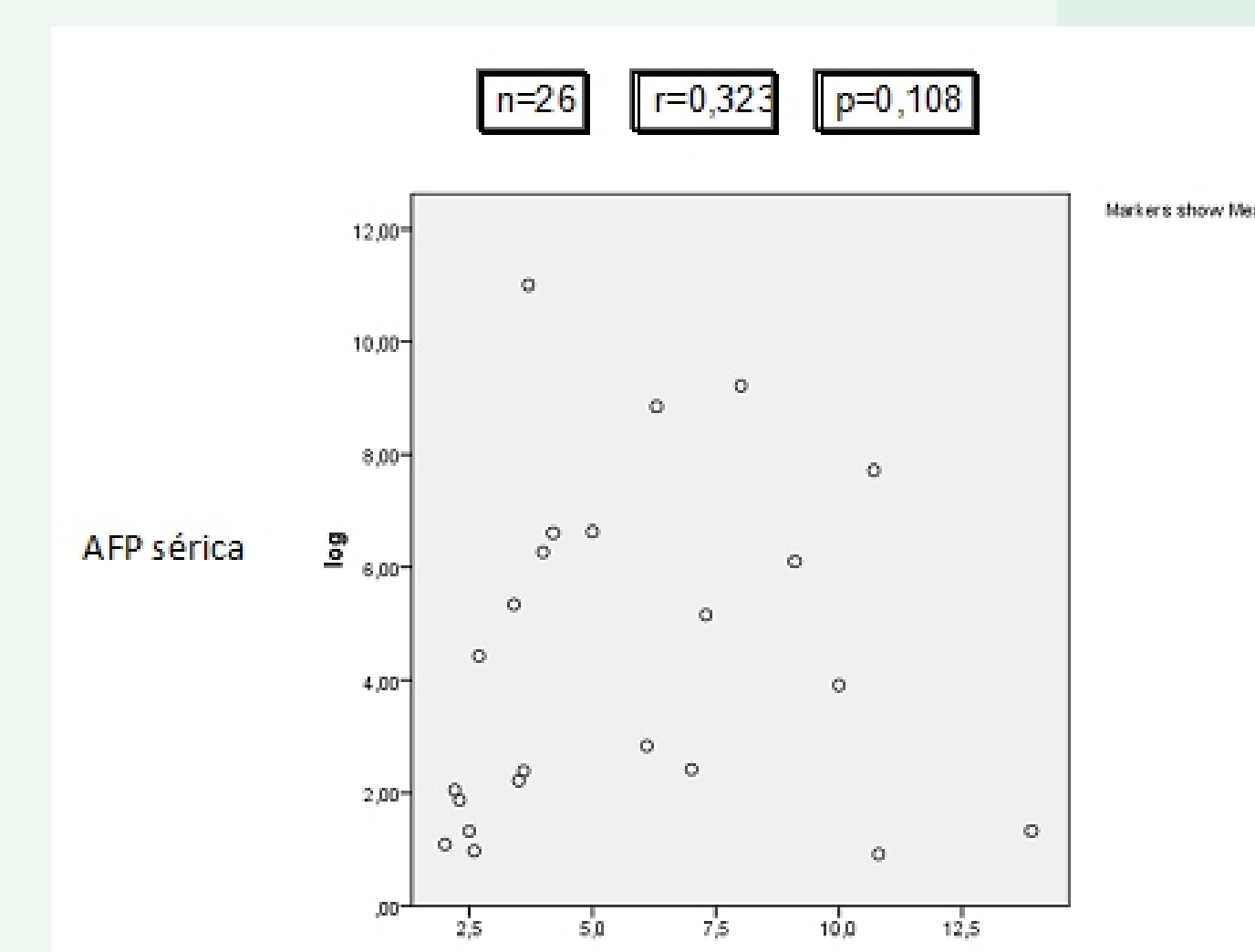


Figura 3 – Correlação entre o tamanho do tumor (cm) e o valor logarítmico da AFP sérica nos pacientes com CH e CHC por álcool. Coeficiente de correlação de Spearman

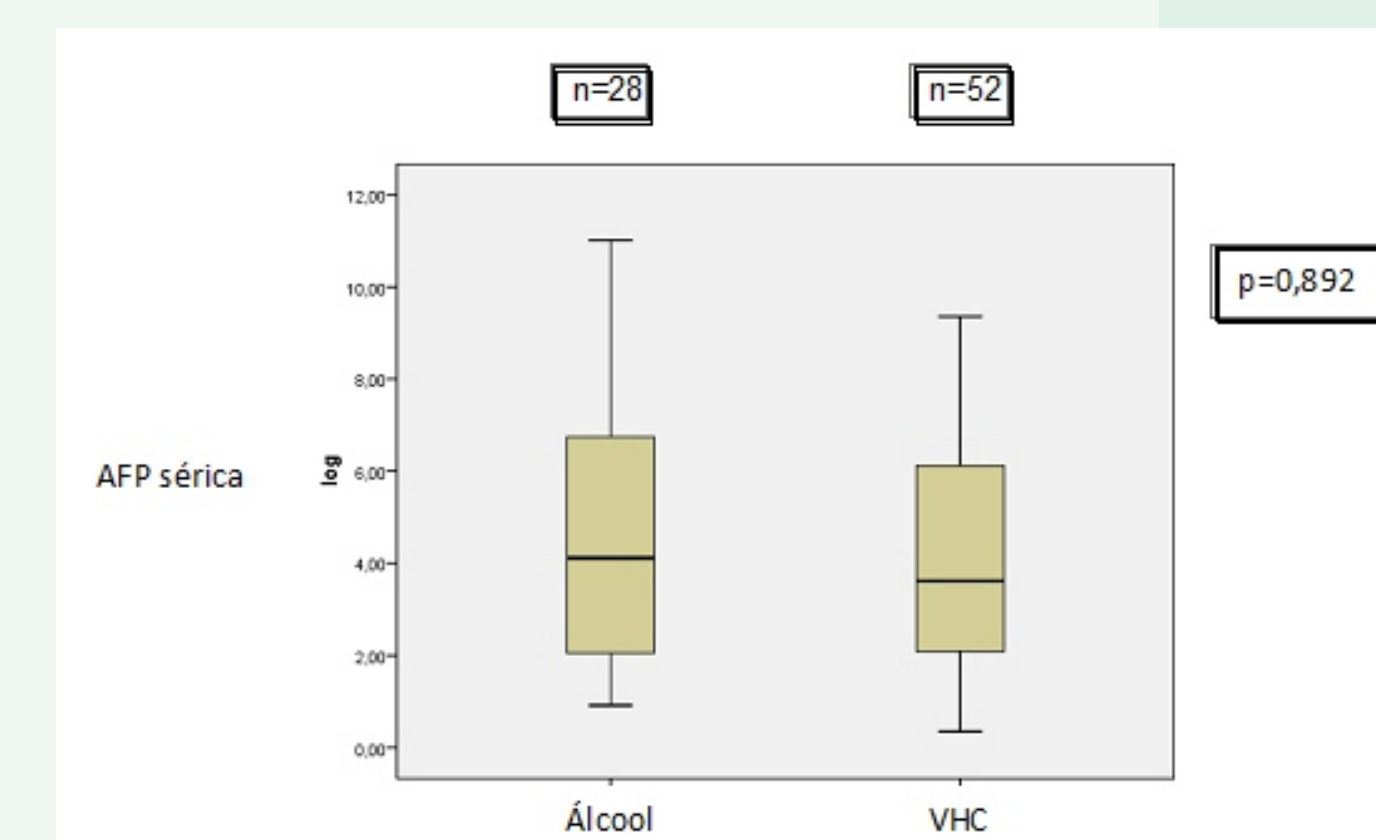


Figura 4 – Comparação entre os valores logarítmicos da AFP (ng/mL) entre os pacientes com CH e CHC por álcool e VHC. Utilizado método de Mann-Whitney

CONCLUSÃO

1. Não houve correlação entre os níveis séricos de AFP e o tamanho do tumor relacionado ao VHC e ao álcool.
2. Este estudo demonstrou que, não houve diferença estatisticamente significativa quando comparados os níveis séricos de AFP nos pacientes com CHC pelo VHC e pelo álcool.
3. Nosso estudo mostrou que há uma tendência dos níveis séricos de AFP serem mais elevados nos pacientes com CH e CHC por álcool.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA JRS. – Avaliação de um Novo Marcador Tumoral, a Desgama-carboxiprotrombina, no Diagnóstico do Carcinoma Hepatocelular. Campinas, 1997. [Tese – Doutorado – Universidade Estadual de Campinas].
- BRECHOT C. Pathogenesis of Hepatitis B Virus-Related Hepatocellular Carcinoma: Old and New Paradigms. Gastroenterology. 2004; 127 (5): 96-111.
- BRUIX J, SHERMAN M. Management of Hepatocellular Carcinoma: An update. Hepatology. 2010; 50 (01): 1-34.
- CARRILHO FJ, KRAUSE L, BRUNO F, GONGWEI CS, MATIAS AA, and Brazilian HCC Study Group. Clinical and epidemiological aspects of hepatocellular carcinoma in Brazil. Clinics (Sao Paulo). 2010 December; 65(12): 1285-1290.
- FATTOVICI G, STROFFOLINI T, ZAGNI I, DONATO F. Hepatocellular Carcinoma in Cirrhosis: Incidence and Risk Factors. Gastroenterology. 2004; 127 (5): 35-50.
- FORNER A, YUSUO C, REAL MI, SASTRE J, ROBLES R, SANGRO B, VARELA M, MATAM B, BUTI M, MARTI-BONMARTI L, BRU J, C, TABERNERO J, LLOVET JM, BRUIX J. Diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma. Med Clin (Barc). 2009; 132(7): 272-87.
- KATHERINE A, HANHEIM B, EL-SERAG. – Global epidemiology of hepatocellular carcinoma. In: JORDI B, ed. Hepatocellular carcinoma. Barcelona, 2004. p. 55-64.
- KIM HS, PARK JW, JANG JS, KIM HJ, SHIN WG, KIM KH, LEE JH, KIM HK, JANG MK. Prognostic Values of [alpha]-fetoprotein and Protein Induced by Vitamin K Absence or Antagonist-II in Hepatitis B Virus-related Hepatocellular Carcinoma: A Prospective Study. Journal of Clinical Gastroenterology. 2009; 43 (5): 482-8.
- LIANG TJ, HELLER T. Pathogenesis of Hepatitis C-Associated Hepatocellular Carcinoma. Gastroenterology. 2004; 127 (5): 62-71.
- MORGAN T, MANDANAM S, JAMAL MM. Alcohol and Hepatocellular Carcinoma. Gastroenterology. 2004; 127 (5): 87-96.
- TATEISHI R, YOSHIDA H, MATSUYAMA Y, MIYANO K, KONDO Y, OMATA M. Diagnostic accuracy of tumor markers for hepatocellular carcinoma: a systematic review. Hepatology International. 2008; 1(2): 17-30.