

TRANSPLANTE HEPÁTICO INTERVIVOS PARA METÁSTASE HEPÁTICA DE ORIGEM COLORRETAL: PRIMEIRO CASO NA AMÉRICA LATINA

*Living donor liver transplant for colorectal liver metastasis:
the first case in Latin America*

Eduardo de Souza M **FERNANDES**¹, Pal-Dag **LINE**², Felipe Pedreira de **MELLO**¹, Ronaldo Oliveira **ANDRADE**¹, Camila Liberato **GIRÃO**¹, Leandro Savatone **PIMENTEL**¹, Camilla **CÉSAR**¹, Tarik Soares **SULEIMAN**¹, Fabio Luís **WAECHTER**³, Antonio Talvane T **OLIVEIRA**⁴, Orlando Jorge M **TORRES**⁵

Como citar este artigo: Fernandes ESM, Line PD, Mello FP, Andrade RO, Girão CL, Pimentel LS, César C, Suleiman TS, Waechter FL, Oliveira ATT, Torres OJM. Transplante hepático intervivos para metástase hepática de origem colorretal: primeiro caso na América Latina. ABCD Arq Bras Cir Dig. 2019;32(4):e1468. DOI: /10.1590/0102-672020180001e1468

Trabalho realizado no ¹Departamento de Cirurgia Gastrointestinal do Hospital Universitário da Universidade Federal do Rio de Janeiro e Unidade de Transplante de Fígado do Hospital São Lucas, RJ, Brasil; ²Departamento de Oncologia e Transplante, Hospital da Universidade de Oslo, Noruega; ³Departamento de Cirurgia Gastrointestinal, Santa Casa de Porto Alegre, RS, Brasil; ⁴Departamento de Cirurgia Gastrointestinal, Hospital Américas do Rio de Janeiro, RJ, Brasil; ⁵Departamento de Cirurgia Gastrointestinal e Hepatopancreatobiliar e Unidade de Transplante de Fígado Universidade Federal do Maranhão, Brasil.

Correspondência:

Eduardo Fernandes
E-mail: esmfernandes@hotmail.com

DESCRIPTORIOS – Metástases hepáticas. Transplante em metástases hepáticas. Transplante de fígado de doador vivo. Transplante de fígado.

HEADINGS - Liver metastases. Transplant for liver metastases. Living donor liver transplant. Liver transplant.

Fonte de financiamento: não há

Conflito de interesse: não há

Recebido para publicação: 20/01/2019

Aceito para publicação: 03/09/2019

INTRODUÇÃO

Adenocarcinoma colorretal é doença maligna comum ao redor do mundo e as metástases hepáticas sincrônicas ou metacrônicas podem ser observadas em até 50%. A ressecção hepática é o único tratamento potencialmente curativo para metástases hepáticas de câncer colorretal^{7,9}. Entretanto, apenas aproximadamente 20% dos pacientes estão aptos para ressecção e a recorrência ocorre na maioria, sendo em seguida candidatos à quimioterapia paliativa. O transplante hepático tem sido realizado para tumores do fígado em pacientes bem selecionados, principalmente carcinoma hepatocelular, metástases hepáticas de tumores neuroendócrinos e colangiocarcinoma peri- hilar, surgindo o conceito de oncologia dos transplantes. Apesar de a ressecção cirúrgica ser o tratamento de escolha para pacientes com metástase hepática de câncer colorretal, em uma razoável proporção não é possível se obter completa ressecção R0. Em 2006 o grupo de Oslo

iniciou o primeiro estudo sobre transplante de fígado para pacientes com metástases hepáticas de câncer colorretal (Estudo SECA I). Os critérios de inclusão foram ressecção R0 do tumor primário colorretal, metástases hepáticas irresssecáveis, ausência de doença extra-hepática, pelo menos seis meses de quimioterapia e status ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) do paciente de 0-1.^{7,8} Vinte e um pacientes metástases hepáticas irresssecáveis de câncer colorretal (i-MECCR) foram incluídos. O índice de sobrevida global em cinco anos foi de 60% com um tempo de sobrevida média de 27 meses. Apesar disto, a sobrevida livre de doença foi de 35% em um ano e todos os pacientes recorreram em observação até três anos, principalmente na forma de metástase pulmonar que apresentam crescimento lento e mais frequentemente ressecáveis. Alguns fatores foram identificados como relacionados ao pior prognóstico (Critérios de Oslo) e incluíam: 1) tempo da operação do tumor primário <2 anos; 2) doença progressiva durante a quimioterapia; 3) diâmetro máximo do tumor >5,5 cm; e nível do CEA sérico >80 µg/l. Além da Noruega, o transplante de fígado para metástase hepática de origem colorretal foi realizado no Japão, França, Canadá, Portugal, Turquia e Alemanha^{2,7,10}. Recentemente o grupo de Oslo publicou os resultados preliminares do estudo SECA II, indicando que a sobrevida global em cinco anos de aproximadamente 80% pode ser obtida se critérios de seleção mais estritos para o transplante de fígado nestes pacientes sejam usados⁵. Atualmente a maioria dos transplantes relatados para metástases hepáticas de câncer colorretal utilizam doador falecido. No Brasil o transplante de fígado com doador falecido não é possível devido ao problema da escassez de órgãos. Neste caso o transplante hepático com doador vivo parece ser a única alternativa disponível.

O objetivo deste estudo foi apresentar o primeiro caso de paciente com metástase hepática de câncer colorretal submetido a transplante hepático intervivos da América Latina.

RELATO DO CASO

Receptor

O receptor era paciente de 68 anos, masculino, 1,78 m de altura e peso 96 kg, com IMC de 30,3 apresentando metástase sincrônica irresssecável de origem colorretal. O tumor primário estava localizado no colo esquerdo. Realizou quimioterapia neoadjuvante com o esquema FOLFOX e em seguida foi submetido à colectomia robótica com ressecção de múltiplas metástases hepáticas bilaterais em novembro de 2017. Fez tratamento quimioterápico adjuvante com os esquemas FOLFOX e FOLFIRI. Em agosto de 2018 apresentou recorrência das lesões hepáticas em fígado esquerdo sendo submetido à hepatectomia esquerda incluindo a veia hepática média, realizou ultrassonografia intraoperatória e ablação por radiofrequência de uma lesão em segmento 6, seguido por quimioterapia com FOLFIRI. Outra recorrência aconteceu em dezembro de 2018. Kras selvagem foi identificado e uma nova quimioterapia realizada com o regime FOLFIRI e Cetuximab foi iniciada. Realizou PET-CT que confirmou doença metastática exclusiva do fígado. O CEA nesse período era de 8,3 e CA 19-9 de 14. O cálculo do volume hepático padrão (VHP) de acordo com a fórmula $11,5 \times \text{peso} + 334$ foi de 1.438 cc³, sendo o correspondente a 40-50% do VHP de 575-719 cc³. Em reunião regular de discussão clínica o transplante hepático intervivos foi sugerido. Todos os passos do procedimento foram discutidos com o paciente e com os familiares, incluindo riscos e índices de sucesso.

Doador

O doador foi o filho do receptor, masculino de 41 anos, peso 78 kg e altura 1,86 m com IMC de 23. Foi utilizado o lobo direito sem a veia hepática média e o volume foi de 935 cc³ (841 g). A relação com o peso do paciente era de $0,841/96=0,87$. O lobo esquerdo residual do doador foi de 35,5%.

Aspectos técnicos

Foi realizada laparotomia exploradora no receptor e não sendo observada doença extra-hepática na cavidade abdominal

(Figura 1A). O pedículo hepático foi dissecado e a veia porta, artéria hepática e ducto biliar foram identificados e isolados. A veia cava inferior supra-hepática foi dissecada e a veia hepática direita foi isolada, preparando para a hepatectomia total. No doador a estratégia foi definida como hepatectomia direita sem a veia hepática média e preservação das veias V5 e V8 para realização da anastomose com prótese de PTFE de 10 mm durante a operação de banco e venoplastia com a veia hepática direita (Figuras 1B e 1C). O lobo direito modificado foi implantado sob clampeamento parcial da veia cava inferior e reconstrução da veia de Makuuchi (Figuras 1D e 1E).

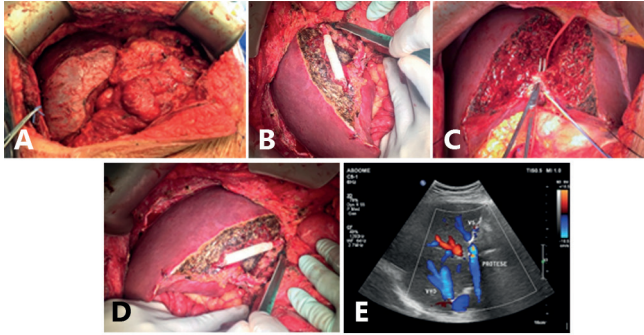


FIGURA 1 – A) Fígado metastático do receptor B) partição do fígado do doador, preservando a veia hepática média com o doador; C) Venoplastia com prótese de PTFE de 10 mm; D) fígado direito implantado no receptor; E) Doppler realizado após o transplante hepático (VHD=veia hepática direita e a prótese).

O curso pós-operatório ocorreu sem intercorrências tanto para o doador quanto para o receptor. O doador permaneceu internado em unidade de terapia intensiva por um dia e o receptor recebeu alta da unidade de terapia intensiva após dois dias. O tempo total de permanência hospitalar foi de seis dias para o doador e receptor.

DISCUSSÃO

Quimioterapia paliativa é o único tratamento efetivo para pacientes com metástase hepática de origem colorretal. Recentemente muito esforço tem sido feito para aumentar a ressecabilidade, incluindo embolização da veia porta, hepatectomia em dois tempos, e ALPPS. No protocolo de estudo do SECA 1, do Hospital Universitário de Oslo, inicialmente eles utilizaram critérios de inclusão bem restritos para selecionar candidatos para transplante de fígado. Devido ao baixo número de pacientes referenciados no primeiro estudo foi decidido simplificar os critérios de inclusão e mais pacientes foram considerados candidatos. Isto levou a uma grande heterogeneidade relacionada à carga tumoral, biologia e quimioterapia no estudo SECA 1^{5,7,11}. Entretanto, os resultados foram melhores do que o esperado. No estudo SECA 2 o transplante ficou limitado a candidatos muito bem selecionados com baixo risco oncológico e a sobrevida estimada em cinco anos de 83%, comparável às indicações padrão para o transplante hepático^{2,5,7,11}. Neste contexto, diversos centros estão atualmente considerando o transplante hepático como possível opção para pacientes com i-MECCR; o benefício limitado de sobrevida e a escassez de órgãos limita a aplicabilidade e a implementação para este procedimento na maioria dos centros. Entretanto, no transplante hepático com doador vivo não são utilizados os fígados dos pacientes em lista de espera, minimizando o problema da escassez de órgãos. No presente estudo o doador foi o filho do paciente, que foi preparado para o procedimento, e apresentava boas condições clínicas no momento do transplante. Para tentar assegurar o máximo de benefício, o paciente foi incluído para transplante de acordo com os critérios de Oslo para transplante hepático em pacientes com i-MECCR^{1,2,4,7}.

Graças ao melhor conhecimento da biologia da doença metastática, seleção adequada de pacientes com técnicas de imagem, quimioterapia efetiva e melhora de agentes imunossupressores, a

melhora nos resultados após transplante hepático para doenças malignas tem sido obtida. Atualmente o transplante hepático é realizado em vários países, além da Noruega^{1,2,4}. O transplantado mantém boa qualidade de vida por longo período de tempo e o impacto negativo dos agentes imunossupressores não tem sido observado. Neste estudo o paciente se apresentava clinicamente assintomático após 60 dias do transplante hepático^{2,3,8,12}.

Para pacientes selecionados com u-CRLM, sem doença extra-hepática, o transplante de fígado pode aumentar a sobrevida global quando comparado com a quimioterapia, de acordo com dois estudos prospectivos (estudo SECA e estudo NORDIC VII), com muitas similaridades entre os grupos. Um estudo multicêntrico randomizado está sendo realizado para avaliar mais precisamente o papel do transplante de fígado para i-MECCR^{1,3-6}.

O transplante para carcinoma hepatocelular incluído nos critérios de Milão tem sido bem estabelecido como o tratamento primário ideal e os índices de sobrevida global em cinco anos de 70-80%^{1,2,4,11,12}. Em pacientes selecionados (grupo de baixo risco) com câncer colorretal, a sobrevida em cinco anos é similar ou mesmo melhor do que aqueles com carcinoma hepatocelular. Entretanto, alguns dos pacientes com carcinoma hepatocelular morrem de causa outras e não da recorrência da doença, diferente dos com câncer colorretal metastático. É necessário identificar os pacientes com probabilidade de sobrevida global longa após transplante de fígado baseado em critérios clínicos. Dueland et al observaram que quatro pacientes com doença metacrônica e linfonodo negativo no tumor primário estão vivos após 6-10 anos do transplante, sugerindo que com o refinamento na seleção dos pacientes melhor sobrevida em longo prazo ou mesmo cura em uma proporção de pacientes pode ser alcançada^{1,2,3,8,12}.

ORCID

Orlando Jorge Martins Torres: 0000-0002-7398-5395

REFERÊNCIAS

1. Adam R, Kitano Y. Multidisciplinary approach of liver metastases from colorectal cancer. *Ann Gastroenterol Surg*. 2019;3:50-6.
2. Dueland S, Guren TK, Hagness M, Glimelius B, Line PD, Pfeiffer P, Foss A, Tveit KM. Chemotherapy or liver transplantation for nonresectable liver metastases from colorectal cancer? *Ann Surg* 2015;261:956-60.
3. Dueland S, Foss A, Solheim JM, Hagness M, Line PD. Survival following liver transplantation for liver-only colorectal metastases compared with hepatocellular carcinoma. *Br J Surg* 2018.
4. Dueland S, Hagness M, Line PD, Guren TK, Tveit KM, Foss A. Is liver transplantation an option in colorectal cancer patients with nonresectable liver metastases and progression on all lines of standard chemotherapy? *Ann Surg Oncol* 2014.
5. Dueland S, Syversveen T, Solheim JM, Solberg S, Grut H, Bjørnbeth BA, et al. Survival following liver transplantation for patients with nonresectable liver-only colorectal metastases. *Ann Surg*. 2019 Ahead of print.
6. Gorgen A, Muaddi H, Zhang W, McGilvray I, Gallinger S, Sapisochin G. The new era of transplant oncology: liver transplantation for nonresectable colorectal cancer liver metastases. *Can J Gastroenterol Hepatol* 2018.
7. Hagness M, Foss A, Line PD, Scholz T, Jørgensen PF, Fosby B, Boberg KM, Mathisen O, Gladhaug IP, Egge TS, Solberg S, Hausken J, Dueland S. Liver Transplantation for nonresectable liver metastases. *Ann Surg* 2013; 257:800-806.
8. Hibi T, Itano O, Shinoda M, Kitagawa Y. Liver transplantation for hepatobiliary malignancies: a new era of transplant oncology has begun. *Surg Today* 2016.
9. Hibi T, Sapisochin G. What is transplant oncology? *Surgery* 2018;21:28-32.
10. Königsrainer A, Templin S, Capobianco I, Königsrainer I, Bitzer M, Zender L, Sipsos B, Kanz L, Wagner S, Nadalin S. Paradigm shift in the management of irresectable colorectal liver metastases: Living donor auxiliary partial orthotopic liver transplantation in combination with two-stage hepatectomy (LD-RAPID). *Ann Surg*. 2018 [Epub ahead of print].
11. Torres OJ, Fernandes Ede S, Oliveira CV, Lima CX, Waechter FL, Moraes-Junior JM, Linhares MM, Pinto RD, Herrman P, Machado MA. Associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy (ALPPS): The Brazilian experience. *Arq Bras Cir Dig* 2013; 26:40-3.
12. Toso C, Marques HP, Andres A, Sousa FC, Adam R, Kalil A, Furtado E, Barroso E, Bismuth H. Liver transplantation for colorectal liver metastasis: Survival without recurrence can be achieved. *Liver Transpl* 2017;23:1073-6.