

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL  
CAMPUS PASSO FUNDO  
CURSO DE MEDICINA**

**VIVIANE MENDONÇA**

**PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS COM  
CÂNCER HEPÁTICO EM UM HOSPITAL NO INTERIOR DO ESTADO DO RIO  
GRANDE DO SUL**

**PASSO FUNDO – RS  
2023**

**VIVIANE MENDONÇA**

**PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS COM  
CÂNCER HEPÁTICO EM UM HOSPITAL NO INTERIOR DO ESTADO DO RIO  
GRANDE DO SUL**

Trabalho de Curso apresentado como requisito parcial  
para obtenção do título de Médica pela Universidade da  
Fronteira Sul, *campus* Passo Fundo – RS.

Orientador: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Renata dos Santos Rabello  
Coorientador: Prof. Dr. Fernando Fornari

**PASSO FUNDO - RS  
2023**

### **Bibliotecas da Universidade Federal da Fronteira Sul - UFFS**

Mendonça, Viviane  
PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES  
DIAGNOSTICADOS COM CÂNCER HEPÁTICO EM UM HOSPITAL NO  
INTERIOR DO ESTADO DO RIO GRANDE DO SUL / Viviane  
Mendonça. -- 2023.  
77 f.:il.

Orientadora: Doutora Renata dos Santos Rabelo  
Co-orientador: Doutor Fernando Fornari  
Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) -  
Universidade Federal da Fronteira Sul, Curso de  
Bacharelado em Medicina, Passo Fundo,RS, 2023.

1. Neoplasias Hepáticas. 2. Hepatocarcinoma. 3.  
Fígado. 4. Epidemiologia. I. Rabelo, Renata dos Santos,  
orient. II. Fornari, Fernando, co-orient. III.  
Universidade Federal da Fronteira Sul. IV. Título.

**VIVIANE MENDONÇA**

**PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS COM  
CÂNCER HEPÁTICO EM UM HOSPITAL NO INTERIOR DO ESTADO DO RIO  
GRANDE DO SUL**

Trabalho de curso apresentado como requisito parcial  
para obtenção do título de Médica pela Universidade da  
Fronteira Sul, *campus* Passo Fundo – RS.

Este Trabalho de Curso foi defendido e aprovado pela banca em: 28/06/2023

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Renata dos Santos Rabello – UFFS  
Orientador

---

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Nathalia D'Agustini

---

Dr. Ricardo Valões

*Dedico este trabalho aos meus pais, os dois maiores incentivadores das realizações dos meus sonhos.*

## **AGRADECIMENTOS**

À professora Dr.<sup>a</sup> Renata dos Santos Rabello, meus mais sinceros agradecimentos pela dedicação, paciência e, principalmente, companheirismo ao longo de todo o projeto.

Ao meu co-orientador, Prof. Dr. Fernando Fornari, agradeço imensamente pela confiança, pela paciência e por prontamente me ajudar sempre que o procurei.

Agradeço a Professora Dr.<sup>a</sup> Nathalia D'Agustini e ao gastroenterologista Dr. Ricardo Valões por aceitarem fazer parte da banca avaliadora deste trabalho.

Por fim, agradeço aos meus pais por sempre acreditarem em meu potencial, sem nunca medir esforços para que qualquer sonho fosse realizado.

## APRESENTAÇÃO

Trabalho de curso de graduação em Medicina pela Universidade Federal da Fronteira Sul, *campus* Passo Fundo – RS, elaborado conforme o regimento do Manual de Trabalhos Acadêmicos da Instituição e de acordo com o Regulamento de Trabalho de Conclusão de Curso do *campus*. O presente projeto foi elaborado pela acadêmica Viviane Mendonça, sob orientação da professora Dra. Renata dos Santos Rabello e coorientação do professor Dr. Fernando Fornari. O estudo é composto pelo projeto de pesquisa, relatório de atividades e artigo científico, desenvolvidos ao longo dos três semestres do curso de Medicina da UFFS. O primeiro capítulo consiste no projeto de pesquisa, desenvolvido no componente curricular de Trabalho de Curso I, no primeiro semestre de 2022. O segundo capítulo é composto pelo Relatório de Pesquisa, e aborda temas como trâmites éticos, a coleta de dados, a análise dos dados e a compilação no artigo final, desenvolvido no segundo semestre de 2022 no componente curricular Trabalho de Curso II. Por fim, o terceiro capítulo elaborado no primeiro semestre de 2023, no componente curricular de Trabalho de Curso III, traz o artigo científico produzido a partir da aplicação da prática do projeto de pesquisa, por meio da coleta de dados e análise estatística dos dados encontrados. O presente projeto de pesquisa se caracteriza como um estudo quantitativo, do tipo observacional, transversal e descritivo, desenvolvido no Hospital de Clínicas de Passo Fundo, Rio Grande do Sul.

## RESUMO

Globalmente, as mortes decorrentes pelo câncer de fígado corresponderam a 8,3% do total de mortes por neoplasias no ano de 2020, sendo a terceira principal causa de morte relacionada ao câncer no mundo. Dos tumores iniciados no fígado, o hepatocarcinoma é o mais prevalente, constituindo um importante problema médico, visto ser uma neoplasia extremamente letal, como evidenciado pela taxa de incidência muito próxima à de mortalidade. O delineamento do perfil clínico-epidemiológico de pacientes que foram atendidos por câncer de fígado no norte gaúcho, dessa forma, constitui importante ferramenta para identificar características médicas da região e aprimorar técnicas de tratamento. Diante desse cenário, o presente estudo de caráter quantitativo, do tipo observacional, transversal e descritivo, teve como objetivo delinear o perfil clínico-epidemiológico dos pacientes que foram atendidos por câncer de fígado ao buscarem os serviços do Hospital de Clínicas, sede Passo Fundo – RS, no período de 2011 a 2020. Os dados foram obtidos por meio de prontuários eletrônicos de pacientes atendidos no período de 2011 a 2020. Foram coletadas informações referentes às particularidades de identificação e sociodemográficas dos indivíduos, como também dados sobre as características de saúde, desfecho do caso hospitalar além das características clínicas da do câncer hepático. Os dados coletados foram transferidos para o banco de dados *Epiadata* versão 3.1, e posteriormente foram duplamente digitados e então exportados para o programa PSPP, onde foram analisadas medidas de tendência central e de dispersão de variáveis numéricas, distribuição absoluta e relativa das frequências das variáveis categóricas, como também a estimativa de prevalência do desfecho (hepatocarcinoma) com intervalo de confiança de 95%. Foi observada uma maior prevalência de câncer hepático em homens, com uma média de idade de 68 anos. O tipo de câncer hepático mais prevalente foram os tumores malignos iniciados no fígado, sendo destes o hepatocarcinoma o principal diagnóstico. Em relação ao hepatocarcinoma, encontrou-se uma prevalência de 51,3% entre os diagnósticos de cânceres do fígado, afetando principalmente o sexo masculino, com uma média de idade de 71 anos. Os fatores de risco mais prevalentes associados ao hepatocarcinoma foram a cirrose alcoólica, seguida pela infecção pelos vírus das hepatites C e B.

**Palavras – chave:** Neoplasias Hepáticas; Hepatocarcinoma; Fígado; Epidemiologia.



## ABSTRACT

Globally, deaths from liver cancer accounted for 8.3% of all deaths from neoplasms in 2020, making it the third leading cause of cancer-related death in the world. Of the tumors that started in the liver, hepatocarcinoma is the most prevalent, constituting an important medical problem, since it is an extremely lethal neoplasm, as evidenced by the incidence rate very close to the mortality rate. The delineation of the clinical-epidemiological profile of patients who were treated for liver cancer in the north of Rio Grande do Sul, therefore, constitutes an important tool to identify medical characteristics of the region and improve treatment techniques. Given this scenario, the present quantitative, observational, cross-sectional and descriptive study aimed to outline the clinical-epidemiological profile of patients who were treated for liver cancer when seeking the services of the Hospital de Clínicas, headquarter Passo Fundo – RS, from 2011 to 2020. Data were obtained through electronic medical records of patients seen from 2011 to 2020. Information was collected regarding the identification and sociodemographic characteristics of individuals, such as also data on health characteristics, outcome of the hospital case in addition to the clinical characteristics of liver cancer. The collected data were transferred to the EpiData database, version 3.1, and subsequently double-entered and then exported to the PSPP program, where measures of central tendency and dispersion of numerical variables, absolute and relative distribution of numerical variables were analyzed. frequencies of categorical variables, as well as the estimated prevalence of the outcome (hepatocarcinoma) with a 95% confidence interval. A higher prevalence of liver cancer was observed in men, with a mean age of 68 years. The most prevalent type of liver cancer were malignant tumors that started in the liver, with hepatocarcinoma being the main diagnosis. Regarding hepatocellular carcinoma, a prevalence of 51,3% was found among diagnoses of liver cancer, affecting mainly males, with a mean age of 71 years. The most prevalent risk factors associated with hepatocellular carcinoma were alcoholic cirrhosis, followed by infection with hepatitis C and B viruses.

**Keywords:** Liver Neoplasms; Hepatocarcinoma; Liver; Epidemiology.

## SUMÁRIO

2.1 PROJETO DE PESQUISA.....	13
<b>2.1.1 Tema.....</b>	<b>13</b>
<b>2.1.2 Problemas .....</b>	<b>13</b>
<b>2.1.3 Hipóteses .....</b>	<b>13</b>
<b>2.1.4 Objetivos .....</b>	<b>13</b>
2.1.4.1 Objetivo geral.....	13
2.1.4.2 Objetivos específicos.....	14
<b>2.1.5 Justificativa .....</b>	<b>14</b>
<b>2.1.6 Referencial teórico.....</b>	<b>15</b>
2.1.6.1 Câncer hepático .....	15
2.1.6.2 Hepatocarcinoma.....	17
2.1.6.3 Fatores de risco do hepatocarcinoma.....	17
2.1.6.4 Epidemiologia do hepatocarcinoma.....	18
2.1.6.5 Prevenção do hepatocarcinoma .....	19
2.1.6.6 Rastreamento e diagnóstico do hepatocarcinoma .....	19
2.1.6.7 Anatomia patológica do hepatocarcinoma .....	21
2.1.6.8 Quadro clínico do hepatocarcinoma .....	21
2.1.6.9 Estadiamento e tratamento do hepatocarcinoma.....	22
2.1.6.10 Prognóstico do hepatocarcinoma.....	25
<b>2.1.7 Metodologia .....</b>	<b>25</b>
2.1.7.1 Tipo de estudo .....	25
2.1.7.2 Local e período de realização .....	25
2.1.7.3 População e amostragem .....	26
2.1.7.4 Variáveis, instrumentos de coleta de dados .....	26
2.1.7.5 Processamento, controle de qualidade e análise dos dados.....	27
2.1.7.6 Aspectos éticos .....	28
<b>2.1.8 Recursos .....</b>	<b>28</b>
<b>2.1.9 Cronograma.....</b>	<b>29</b>
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>30</b>
<b>ANEXO A – FORMULÁRIO PARA A COLETA DE DADOS EM PRONTUÁRIO - HOSPITAL DE CLÍNICAS (HCPF) .....</b>	<b>34</b>
<b>ANEXO B – PARECER SUBSTÂNCIADO DO CEP.....</b>	<b>40</b>
<b>ANEXO C – NORMAS DE SUBMISSÃO PARA A REVISTA BRASILEIRA DE CANCEROLOGIA .....</b>	<b>44</b>
2.2 RELATÓRIO DE PESQUISA.....	53

<b>3. ARTIGO CIENTÍFICO.....</b>	<b>55</b>
<b>4. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>76</b>

## 1 INTRODUÇÃO

O câncer representa um grave problema de saúde pública a nível mundial, estando entre as quatro principais causas de morte prematura na maioria dos países. De acordo com a estimativa da *International Agency for Research on Cancer (IARC)* da Organização Mundial da Saúde (OMS), projeta-se que no ano de 2030 ocorram 27 milhões de novos casos de câncer, 17 milhões de mortos pela doença e 75 milhões de pessoas vivendo com câncer, sendo desses 60% em países em desenvolvimento. Para o Brasil, onde o câncer já é a segunda causa de morte por doença, atrás apenas de causas de morte envolvendo o aparelho circulatório, a estimativa para cada ano do triênio 2020-2022, aponta que ocorrerão 625 mil casos novos de câncer (INCA, 2018a; INCA 2018b; IARC, 2020).

Nesse cenário, mundialmente, o câncer de fígado corresponde a 4,7% de todas as neoplasias, sendo responsável por mais de 700.00 mil mortes a cada ano, de acordo com a Sociedade Americana de Câncer. Estima-se que a prevalência do câncer de fígado vem aumentando em escala mundial, atingindo praticamente todos os países, e deve alcançar um milhão de casos em 2030 (HOFF *et al.*, 2003; GLOBOCAN, 2020).

Cerca de 90% das neoplasias de fígado ocorrem nos países em desenvolvimento, em especial nas regiões da África Subsaariana e do Sudeste da Ásia e razão do acesso limitado aos cuidados de saúde, com maior prevalência no sexo masculino. Nos Estados Unidos e Europa, a faixa etária mais acometida pela neoplasia concentra-se entre a sexta e a sétima década de vida (RYERSON *et al.*, 2016; MCGLYNN, PETRICK, EL-SERAG, 2020).

O câncer hepático pode ser dividido em primário, que inclui o hepatocarcinoma, correspondendo cerca 85 a 90% dos casos da neoplasia primária do órgão, o colangiocarcinoma intra- hepático, correspondendo a cerca de 10%, e outras neoplasias malignas, como hepatoblastoma, angiossarcoma, as quais são responsáveis por menos de 1% dos tumores. E de origem secundária, sendo este correspondente às metástases hepáticas. Os cânceres metastáticos compreendem o maior grupo de tumores hepáticos malignos, sendo frequentemente decorrente de um tumor maligno iniciado no intestino grosso ou no reto (HOFF *et al.*, 2003; INCA, 2022)

Dentre os tumores iniciados no fígado, o hepatocarcinoma é o tipo histológico primário mais comum, correspondendo a cerca de 75 a 85% do total de neoplasias malignas do órgão. O hepatocarcinoma é um câncer de importância global e está associado a uma alta taxa de mortalidade. Consiste em uma neoplasia epitelial maligna primária do fígado, que se

desenvolve a partir do acúmulo de mutações gênicas resultante de uma combinação da ativação de vias oncogênicas e celulares e anulação de vias supressoras tumorais. Geralmente, a neoplasia se desenvolve no contexto de doença hepática crônica, particularmente em pacientes com cirrose. Nesse sentido, estima-se que a cirrose corresponde, mundialmente, por 80% dos casos da neoplasia e resulta da infecção crônica pelo vírus da hepatite B (HVB) ou vírus da hepatite C (HCV), abuso de álcool, síndrome metabólica e hemocromatose (LLOVET, 2020).

Dados epidemiológicos acerca da neoplasia hepática primária mais comum apontam que o hepatocarcinoma ocorre com frequência de duas a quatro vezes maiores em homens do que em mulheres, atingindo com mais incidência as faixas etárias entre a sexta e a sétima década de vida (MCGLYNN, PETRICK, EL-SERAG, 2020; CAVALCANTE *et al.*, 2022).

Diante das considerações apresentadas, este estudo tem como objetivo delinear o perfil clínico- epidemiológico dos pacientes que foram atendidos por câncer de fígado ao buscarem os serviços do Hospital de Clínicas, sede Passo Fundo – RS, no período de 2011 a 2020.

## **2 DESENVOLVIMENTO**

### **2.1 PROJETO DE PESQUISA**

#### **2.1.1 Tema**

Perfil clínico e epidemiológico dos pacientes diagnosticados com câncer hepático.

#### **2.1.2 Problemas**

Qual a faixa etária e o sexo dos pacientes afetados pelo câncer hepático?

Dos tumores malignos do fígado, qual é o mais prevalente?

Dentre os cânceres de fígado, qual a prevalência do hepatocarcinoma?

Quais fatores clínicos e epidemiológicos estão relacionados à ocorrência do hepatocarcinoma?

#### **2.1.3 Hipóteses**

Os pacientes mais propensos a desenvolver esta neoplasia estão na faixa etária entre 60 e 70 anos, com maior incidência em homens em relação a mulheres.

Os cânceres metastáticos compreendem o maior grupo de tumores hepáticos malignos. Dos tumores iniciados no fígado o hepatocarcinoma é o mais prevalente, correspondendo a cerca de 85 a 90% dos casos. O segundo câncer de fígado mais comum é o colangiocarcinoma intra-hepático.

A prevalência de hepatocarcinoma dentre os cânceres hepáticos será de 20 a 30%.

Os fatores mais relacionados a ocorrência do hepatocarcinoma são, sexo masculino, faixa etária entre a 6ª e a 7ª década de vida, cirrose e infecção crônica pelo vírus da hepatite C.

#### **2.1.4 Objetivos**

##### **2.1.4.1 Objetivo geral**

Delinear o perfil clínico e epidemiológico dos pacientes diagnosticados com câncer hepático atendidos Hospital de Clínicas, sede Passo Fundo – RS, no período de 2011 a 2020.

#### 2.1.4.2 Objetivos específicos

Identificar a faixa etária e o sexo mais acometido por câncer hepático.

Identificar os tumores malignos do fígado de maior prevalência.

Identificar a prevalência de hepatocarcinoma dentre os pacientes com câncer hepático.

Determinar os fatores clínicos e epidemiológicos relacionados à ocorrência de hepatocarcinoma.

#### 2.1.5 Justificativa

Mundialmente, o câncer de fígado corresponde a 4,7% de todas as neoplasias, sendo a terceira principal causa de morte relacionada ao câncer no mundo. Estima-se que a prevalência do câncer de fígado vem aumentando em escala mundial, atingindo praticamente todos os países, e deve alcançar um milhão de casos em 2030.

Dentre os tumores iniciados no fígado, o hepatocarcinoma é o tipo histológico mais comum, estima-se que corresponda a 85% a 90% dos casos de neoplasia hepática primária. É um importante problema médico, visto ser neoplasia extremamente letal, como evidenciado pela taxa de incidência muito próxima à de mortalidade.

No Brasil, Carrilho *et al* (2010), realizou um estudo avaliando 1045 pacientes com hepatocarcinoma em 29 centros de hepatologia do país, com o objetivo de traçar o perfil epidemiológico e clínico destes pacientes. Como resultado, verificou-se que a etiologia mais frequente foi a cirrose hepática pela infecção pelo vírus da hepatite C, o sexo de maior incidência da neoplasia foi o masculino com 78% dos casos e a idade mediana para toda a população em estudo atingidos pela neoplasia foi de 59 anos.

O presente estudo tem relevância à medida que traça o perfil clínico-epidemiológico, buscando determinar quais são as características dos pacientes atendidos no Hospital de Clínicas de Passo Fundo – Rio Grande do Sul. Além disso, deve-se frisar a importância da pesquisa no âmbito de levantar informações referentes ao câncer de fígado, tanto por se tratar de uma neoplasia letal, mas, principalmente, em função da ausência de dados prévios na região para nortear a prática médica.

Os dados produzidos por meio desta pesquisa poderão auxiliar na formulação de possíveis novas políticas públicas para as características aqui encontradas e, por fim, servir

como fonte de informação para os médicos e profissionais da saúde que estão envolvidos com esse perfil de paciente.

## 2.1.6 Referencial teórico

### 2.1.6.1 Câncer hepático

Globalmente, as mortes decorrentes pelo câncer de fígado corresponderam a 8,3% do total de mortes por neoplasias no ano de 2020, sendo a terceira principal causa de morte relacionadas ao câncer no mundo, a segunda causa de óbitos por câncer no sexo masculino e quinta no sexo feminino. A maioria dos casos da neoplasia, aproximadamente 90%, ocorrem nos países em desenvolvimento, em especial nas regiões da África Subsaariana e do Sudeste da Ásia, visto o acesso limitado aos centros de saúde. Contudo, a neoplasia de fígado também é uma doença de importância em países com a China, os Estados Unidos, Japão e Coreia do Sul. Estima-se que a prevalência do câncer de fígado vem aumentando em escala mundial, atingindo praticamente todos os países, e deve alcançar um milhão de casos em 2030 (RYERSON *et al.*, 2016; HOFF *et al.*, 2013; GLOBOCAN, 2020; MCGLYNN, PETRICK, EL-SERAG, 2020).

O câncer de fígado possui maior incidência no sexo masculino, com uma frequência três vezes maior do que no sexo feminino. A faixa etária de maior predomínio, nos Estados Unidos e Europa, está entre a sexta e sétima década de vida. Ao passo que, nas áreas de grande incidência, a neoplasia ocorre em pacientes mais jovens, entre a terceira e a quinta década de vida (RYERSON *et al.*, 2016; MCGLYNN, PETRICK, EL-SERAG, 2020).

No Brasil, entre os anos de 2013 e 2020, foram diagnosticados 15.686 casos de neoplasia maligna do fígado e das vias biliares intra-hepáticas, sendo, aproximadamente, 54% dos casos no sexo masculino e 46% no sexo feminino. No mesmo período, no estado do Rio Grande do Sul foram diagnosticados 1.266 casos, enquanto que no município de Passo Fundo, RS, foram diagnosticados 126 pacientes com a neoplasia (BRASIL, 2022).

O câncer de fígado pode ser dividido em dois tipos, primário, no qual a neoplasia tem origem no próprio órgão, e secundário. O tipo secundário corresponde às metástases, a neoplasia se inicia em outro órgão, e com a evolução da patologia, atinge também o fígado. Os cânceres metastáticos compreendem o maior grupo de tumores hepáticos malignos, sendo frequentemente decorrente de um tumor maligno iniciado no intestino grosso ou no reto. Os tumores malignos iniciados no fígado compreendem um grupo constituído por diferentes características histológicas e prognóstico desfavorável, que incluem o hepatocarcinoma, correspondendo cerca



85 a 90% dos casos da neoplasia primária do órgão, o colangiocarcinoma intra-hepático, correspondendo a cerca de 10%, e outras neoplasias malignas, como hepatoblastoma, angiossarcoma são responsáveis por menos de 1% dos tumores (HOFF *et al.*, 2013; INCA, 2022).

Dos tumores malignos iniciados no fígado, o colangiocarcinoma intra-hepático corresponde a 10% dos casos. É uma neoplasia rara, de mau prognóstico, que surge das células epiteliais dos ductos biliares intra-hepáticos, podendo se desenvolver em um fígado e ductos biliares saudáveis ou em ductos biliares com predisposição maligna, a exemplo da Síndrome de Caroli e colangite esclerosante primária. O sinal clínico mais comum é a massa tumoral palpável, sendo que normalmente é sintomática nos casos de estágio avançado da doença. O diagnóstico é realizado por meio da biópsia por agulha guiada, a tomografia computadorizada auxilia nas informações clínicas da neoplasia. A ressecção cirúrgica agressiva é a única modalidade de tratamento que tem proporcionado prolongamento da sobrevida (METAIRIE, LÚCIDI, CASTAING, 2004; SAVIC, CHAPIRO, GESSCHWIND, 2017).

O hepatoblastoma é o tumor hepático primário raro mais comum em crianças, afeta mais comumente crianças menores de 4 anos. Possui uma baixa incidência, 0,5- 1,5, casos por milhão de crianças entre 0 e 14 anos. É considerado um tumor embrionário que se desenvolve in útero relacionado à proliferação e diferenciação celular durante a organogênese hepática. Nas manifestações clínicas da neoplasia, o paciente pode apresentar anorexia, perda de peso inexplicável, distensão abdominal, dor abdominal, precocidade isossexual, elevação das enzimas hepáticas, icterícia e constipação. A ressecção cirúrgica é o tratamento de escolha para todos os grupos, no entanto, a quimioterapia tanto no cenário adjuvante quanto neoadjuvante desempenha um papel importante por aumentar o número de tumores ressecáveis (HERZOG, ANDRASSY, EFTELHARI, 2000; KREMER, WALTHER, TIAO, 2014; PRUENTE *et al.*, 2020).

O angiossarcoma hepático é uma neoplasia hepática vascular extremamente rara, representa 2% das neoplasias primárias do fígado, possui curso rapidamente fatal. A maior incidência ocorre na sexta e sétima década de vida, sendo predominante em homens. A maioria das causas são idiopáticas, aproximadamente 75%. Possui manifestações clínicas e exames de imagem inconclusivos, o que dificulta o diagnóstico. O diagnóstico final é patológico e requer confirmação imuno-histoquímica com CD-31 e CD-34. Quando as manifestações clínicas iniciam, a progressão na maioria das vezes é muito rápida, o que limita as possibilidades de tratamento curativo (LÓPEZ DEL AGUILA *et al.*, 2012; GRANADOS- LÓPEZ *et al.*, 2012).

### 2.1.6.2 Hepatocarcinoma

Dentre os tumores iniciados no fígado, derivado dos hepatócitos, o hepatocarcinoma é o tipo histológico mais comum. A neoplasia, geralmente, se desenvolve no contexto de doença hepática crônica, particularmente em pacientes com cirrose devido ao uso abusivo de álcool, infecção crônica pelo vírus da hepatite B (HBV), infecção crônica pelo vírus da hepatite C (HCV) ou esteato- hepatite não associada ao álcool. É um importante problema médico, pois trata-se de uma neoplasia extremamente letal, como evidenciado pela taxa de incidência muito próxima à de mortalidade (HOFF *et al.*, 2013; GLOBOCAN, 2020; SCHWARTZ *et al.*, 2021).

### 2.1.6.3 Fatores de risco do hepatocarcinoma

Os fatores de risco para o desenvolvimento do hepatocarcinoma celular estão bem estabelecidos na literatura. A principal condição pré-maligna é a cirrose hepática independentemente de etiologia, a qual corresponde, mundialmente, por 80% dos casos da neoplasia e que resulta da infecção crônica pelo HBV ou HCV, abuso de álcool, síndrome metabólica e hemocromatose hereditária. Nesse sentido, estima-se que um terço dos pacientes cirróticos desenvolve a neoplasia durante a sua vida. Nos países ocidentais, incluindo o Brasil, 70 a 80% dos casos de hepatocarcinoma estão associados à cirrose secundária à infecção crônica pelos vírus da hepatite B ou C. A exposição dietética à aflatoxina e o tabagismo também são importantes fatores de risco para a hepatocarcinoma (CHEDID *et al.*, 2018; LLOVET, 2020).

O estudo de Cavalcante *et al.* sobre a mortalidade por hepatocarcinoma associado aos vírus da hepatite B e C no estado de São Paulo, analisou dados de 2009 a 2017. Como resultado do estudo, observou-se que foram 5.870 óbitos decorrentes do hepatocarcinoma celular, sendo 26,3% atribuídos aos HBV ou HCV. O estudo encontrou maior proporção de óbitos por hepatocarcinoma associados ao HCV e menor proporção associada ao HBV, sendo que 22,2% foram associados ao HCV e 3,9% associados ao HVB, 0,3% foram associados a ambos os vírus (HBV e HCV) (CAVALCANTE *et al.*, 2022).

A doença hepática gordurosa não alcoólica, principal manifestação hepática da obesidade e de distúrbios metabólicos associados, como a diabetes, tem sido apontada como fator de risco para o desenvolvimento do hepatocarcinoma. Um fato preocupante, visto que em muitos países industrializados apresentam uma elevada prevalência global destas condições citadas, podendo contribuir para o aumento do número de novos casos da neoplasia (BAFFY, BRUNT, CADWELL, 2012).

É importante destacar que a distribuição dos fatores de risco entre os doentes é altamente variável e depende de região geográfica, raça e grupo étnico (CHEDID *et al.*, 2018).

#### 2.1.6.4 Epidemiologia do hepatocarcinoma

O hepatocarcinoma é considerado o sexto tipo de câncer mais comum e a terceira principal causa de mortalidade por câncer em todo o mundo. Estima-se que, em países ocidentais, ocorram mais de um milhão de óbitos anualmente devido a essa patologia (DIMITROULIS *et al.*, 2017).

O hepatocarcinoma é a neoplasia primária do fígado mais frequente e, globalmente, um dos cânceres mais comuns. O hepatocarcinoma possui incidência heterogênea devido à prevalência variável dos fatores de risco. Aproximadamente 80% dos casos da neoplasia ocorrem na África Subsaariana e no leste da Ásia, onde os principais fatores de risco são a hepatite B crônica e a exposição à aflatoxina B. Nos Estados Unidos, Europa e Japão, a hepatite C juntamente com o consumo excessivo de álcool constituem os principais fatores de risco (FORNER, REIG, BRUIX, 2018).

No Brasil, Carrilho *et al.* (2010), realizou um estudo avaliando 1045 pacientes em 29 centros de hepatologia do país, com o objetivo de traçar o perfil epidemiológico e clínico dos pacientes com hepatocarcinoma. Como resultado, evidenciou-se o predomínio masculino de 78% e a média de idade ao diagnóstico de 59 anos. Observou-se ainda que 98% dos pacientes tinham cirrose, sendo a infecção crônica pelo HCV responsável por 39% dos casos. Esse resultado, vai ao encontro do estudo realizado com pacientes transplantados em um centro de referência de transplante hepático no estado de Santa Catarina, onde identificou-se que a etiologia mais comum do hepatocarcinoma foi a cirrose pelo HCV (KIKUCHI *et al.*, 2013; NOGARA *et al.*, 2022).

O prognóstico do hepatocarcinoma é ruim em todas as regiões do mundo. Como resultado da sua alta letalidade, as taxas de incidências e mortalidades são aproximadamente equivalentes (GOLABI *et al.*, 2017).

O hepatocarcinoma ocorre em frequência de duas a quatro vezes maior em homens do que em mulheres. Essa observação pode ser justificada pelo comportamento sexual masculino, sendo os homens mais expostos ao vírus, como o uso de drogas injetáveis ou relações sexuais sem uso de preservativo, além da influência de hormônios sexuais inaláveis, maior acometimento de cirrose em homens, o consumo de álcool e a prática de masculinos. A incidência da neoplasia aumenta com a idade, a faixa etária com maior predomínio, na maioria

das populações, está entre a 6ª e a 7ª década de vida (MCGLYNN, PETRICK, EL-SERAG, 2020; CAVALCANTE *et al.*, 2022).

#### 2.1.6.5 Prevenção do hepatocarcinoma

A prevenção do hepatocarcinoma é dividida em três níveis. A prevenção primária tem como objetivo evitar que um agente etiológico inicie o processo carcinogênico. A prevenção secundária, intervêm no metabolismo do carcinógeno, prevenindo que este atinja o tecido alvo. E, por fim, a prevenção terciária consiste em evitar que uma lesão pré-maligna progrida para o hepatocarcinoma (PAPAIORDANOU, RIBEIRO- JUNOR, SAAD, 2009).

A prevenção primária é a forma mais efetiva de prevenção da neoplasia. Consiste em prevenir doenças metabólicas como esteatose e diabetes mellitus, evitar o consumo de álcool, manter o peso corporal adequado, não consumir alimentos contaminados por aflatoxina, especialmente amendoim, milho e mandioca, quando armazenados em condições suspeitas e evitar o tabagismo ativo e passivo (INCA, 2022).

Para a hepatite B, a prevenção primária consiste na vacinação contra o vírus, “*screening*” eficaz em doadores de sangue e hemoderivados, cuidados com o uso de perfuro-cortantes contaminados e incentivo do uso da camisinha para a prática de relações sexuais seguras. Para a hepatite C, ainda não há vacinação, a prevenção requer aconselhamento para desenvolver atitudes e práticas seguras, tais como o uso adequado do preservativo e o não compartilhamento de instrumentos perfuro cortantes (BRASIL, 2011).

#### 2.1.6.6 Rastreamento e diagnóstico do hepatocarcinoma

O hepatocarcinoma é frequentemente diagnosticado tardiamente por duas razões: a ausência de sintomas em pacientes com doença inicial e a relutância de alguns médicos em realizar o rastreamento para pacientes de alto risco. Estima-se que, nos países ocidentais, menos de um terço dos pacientes com cirrose são submetidos ao rastreamento para a neoplasia. Assim, como resultado, muitos pacientes têm a neoplasia avançada no momento do diagnóstico (SCHWARTZ *et al.*, 2021).

O rastreamento para hepatocarcinoma é recomendado em populações de risco, sendo os cirróticos compensados a principal população alvo para a vigilância, tendo em vista que a incidência da neoplasia nestes pacientes aumenta 1,5% anualmente. Pacientes com hepatite B não-cirróticos com alto risco para desenvolvimento na neoplasia, pacientes com hepatopatia

crônica e fibrose avançada também devem ser incluídos no rastreamento (BRASIL, 2012; SIGNORELLI *et al.*, 2016; CICALESE & GEIBEL, 2018; SCHWARTZ *et al.*, 2021).

O rastreamento visa detectar a neoplasia em estágios iniciais, quando os tumores ainda possuem menos de 2 cm, para aumentar a possibilidade de tratamentos curativos disponíveis, como terapias ablativas, ressecção hepática e transplante hepático. Para pacientes com cirrose hepática, a ultrassonografia de abdome é o método de escolha para o rastreamento, visto que é um exame não invasivo, com um custo acessível e disponível na maioria dos lugares. A ultrassonografia apresenta uma sensibilidade entre 60 a 80%, e a especificidade superior a 90% em pacientes cirróticos, o que garante uma boa acurácia diagnóstica. O tempo de intervalo recomendado para realização do rastreamento do hepatocarcinoma é de 6 meses e se baseia no tempo de duplicação tumoral (BRASIL, 2012; CHEDID *et al.*, 2018; FORNER, REIG, BRUIX, 2018).

Em relação a alfafetoproteína (AFP), em uma metanálise publicada por Singal *et al.* (2009) a associação da AFP a ultrassonografia de abdome aumentou em 6% a sensibilidade para a detecção precoce da neoplasia, não apresentando diferença estatística. Contudo, para a realização de uma ultrassonografia de fígado é necessário um profissional treinado em para que o rastreamento seja feito de modo adequado. Assim, em centros onde não existem profissionais com técnica adequada para realização do rastreamento, a AFP pode ser utilizada em associação com a ultrassonografia (BRASIL, 2012).

O diagnóstico atual do hepatocarcinoma obedece aos critérios internacionais preconizados pela Diretriz Clínica Sobre o Manejo do Carcinoma Hepatocelular da *European Association for the Study of the Liver* (EASL) e *European Organisation of Research of Treatment of Cancer* (EORTC), (2012). O diagnóstico do hepatocarcinoma pode ser feito preferencialmente por meio de métodos radiológicos dinâmicos, não invasivos, sendo eles a tomografia computadorizada, ressonância magnética ou ultrassonografia com contraste. Geralmente, o resultado desses exames revela um nódulo com importante realce na fase arterial, a neoplasia torna-se hipersensível ou hiperatenuante (*wash in*). Já nas fases portal e tardia, a neoplasia geralmente sofre eliminação rápida do contraste (*wash out*), tornando-se hipodensa ou hipoatenuante em relação ao restante do parênquima hepático. O diagnóstico anatomopatológico deve ser reservado para pacientes não cirróticos, e nos casos onde os métodos radiológicos são inconclusivos,

por exame citopatológico ou histopatológico de espécime tumoral obtido por punção com agulha fina ou biópsia hepática percutânea, laparoscópica ou a céu aberto (BRASIL, 2012; CHEDID *et al.*, 2018).

#### 2.1.6.7 Anatomia patológica do hepatocarcinoma

Anatomicamente o hepatocarcinoma caracteriza-se, geralmente, por uma massa grande unifocal ou por nódulos multifocais, de tamanhos variáveis, amplamente distribuídos, ou ainda pode ser encontrado infiltrado difusamente no parênquima hepático, comprometendo todo o fígado. Todos os padrões demonstram amplo potencial de invasão vascular (PIMENTA & MASSABKI, 2010; CHEDID *et al.*, 2018).

O hepatocarcinoma quando associado à cirrose hepática, geralmente surge a partir da evolução de um nódulo regenerativo hepatocitário, que sofre degeneração displásica, onde ocorre estímulo à angiogênese e o nódulo recebe grande irrigação arterial. O tempo médio para a duplicação tumoral do hepatocarcinoma é em média 200 dias, sendo que esse tempo pode vir a diminuir com o desenvolvimento do tumor. Até o tamanho de 2 a 3 cm de diâmetro, o tumor é geralmente bem diferenciado, encapsulado e possui baixo poder de invasão hematogênica. Contudo, próximo ao tamanho de 5cm, o nódulo começa a indiferenciar-se e apresenta capacidade de gerar metástase (CHEDID *et al.*, 2018).

As metástases ocorrem, principalmente, por via hematogênica onde as massas invadem a veia porta, por onde se multiplicam, e como consequência ocorre a oclusão da circulação portal, ou ainda pela veia cava inferior, estendendo-se até o átrio direito. Metástases no pulmão, ocorrem na fase tardia da neoplasia, já metástases linfonodais aos gânglios peri-hilares, peri-pancreáticos e para-aórticos acima e abaixo do diafragma são pouco prevalentes, sendo encontradas em menos da metade dos casos da neoplasia que se disseminam além do fígado (PIMENTA & MASSABKI, 2010).

#### 2.1.6.8 Quadro clínico do hepatocarcinoma

O hepatocarcinoma apresenta um quadro amplo de manifestações, dependendo da extensão da neoplasia e do nível de comprometimento da função hepática pela doença de base. Em muitos casos, os pacientes não apresentam sintomas relacionados à neoplasia, pois seus tumores crescem sem complicações e têm o tumor detectado em testes de triagem ou exame radiológico, geralmente ocorre com pacientes que realizam vigilância regular para a neoplasia.

Entre os pacientes com doença hepática mais avançada, as manifestações clínicas são frequentemente associadas à cirrose subjacente e não à neoplasia. Estudos têm identificado a ocorrência de diferenças na apresentação, dependendo se o hepatocarcinoma está relacionado a cirrose (HOFF *et al.*, 2013; SCHWARTZ *et al.*, 2021).

Pacientes portadores de cirrose com frequência apresentam descompensação hepática, que leva à ascite, encefalopatia, icterícia e hemorragia por varizes. Já pacientes não cirróticos são mais propensos a apresentarem mais sintomas constitucionais como perda de peso, anorexia ou mal-estar. Ao exame físico, pode-se identificar massa ou irregularidades palpáveis no abdome superior, contudo, os pacientes com cirrose hepática são mais propensos a apresentarem hepatomegalia, e os não cirróticos são mais propensos a terem distensão abdominal (PIMENTA & MASSABKI, 2010; HOFF *et al.*, 2013).

Entre os pacientes sintomáticos, a dor abdominal superior mal definida é a queixa mais frequente tanto dos pacientes cirróticos como não-cirróticos. Pacientes com hepatocarcinoma podem desenvolver uma síndrome paraneoplásica caracterizada pela hipoglicemia, eritrocitose, hipercalcemia, diarreia e alterações cutâneas como a dermatomiosite, pênfigo foliáceo, sinal de *Leser-Trélat* e pitiríase rotunda. Tais características, exceto a eritrocitose, geralmente estão associadas a um prognóstico ruim (SCHWARTZ *et al.*, 2021).

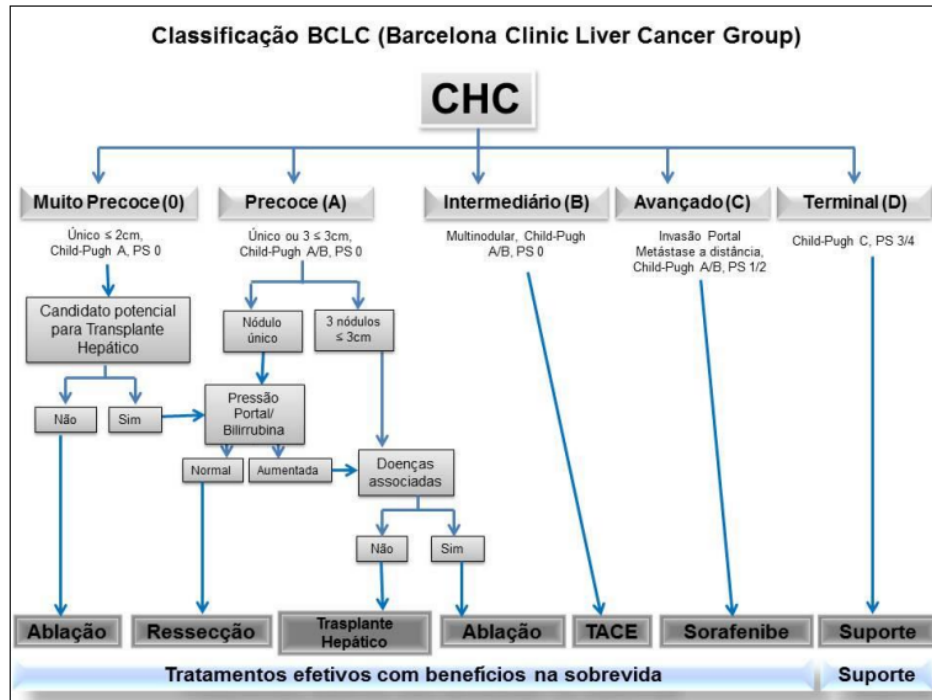
Outros sintomas incluem o sangramento intraperitoneal por ruptura tumoral decorrente do rápido crescimento do tumor e necrose, apesar de incomum, possui alto risco de vida. Icterícia obstrutiva por invasão da árvore biliar compressão do ducto intra hepático, ou, raramente, por hemobilia, febre em associação a necrose tumoral central, abscesso hepático piogênico, e metástases extra-hepáticas, principalmente para pulmão, linfonodos intra-abdominais, ossos e glândula adrenal (SCHWARTZ *et al.*, 2021; KHANNA, SREEDHARAN, TROMBETTA, 2022).

#### 2.1.6.9 Estadiamento e tratamento do hepatocarcinoma

O estadiamento do hepatocarcinoma é fundamental para a determinação prognóstica, bem como para a definição do tratamento. Geralmente as características analisadas são: tamanho e número de tumores e a presença de invasão vascular ou metástase. Existem vários sistemas de estadiamento do hepatocarcinoma, sendo que no Brasil e no mundo, a classificação do *Barcelona Clinic Liver Cancer* (BCLC) tem sido a mais utilizada, apresentada na Figura 2. Na última versão publicada em 2018, o BCLC classifica o hepatocarcinoma em cinco estágios,

denominados: Zero (muito precoce, A (precoce), B (intermediário), C (avançado) e D (terminal) (RENEDO, NEGRO, PANERO, 2008; YANG & ROBERTS, 2010; EASL, 2012; PEÑA *et al.*, 2012; COUTO *et al.*, 2019).

Figura 1 – Critérios para estadiamento do Hepatocarcinoma conforme as diretrizes do *Barcelona Liver Clinic Cancer* (BCLC)



Fonte: adaptado de BRUIX, REIG, SHERMAN (2016).

Para estadiamento segundo o BCLC são necessárias, também, informações acerca da função hepática, categorizada pela classificação de *Child- Pugh* (Quadro 1), e a condição física do paciente, classificada pelo *Performance Status Test* (Quadro 2) (PEÑA *et al.*, 2012).

Quadro 1 – Classificação de Child- Pugh

<b>Crítérios avaliados</b>	<b>1 ponto</b>	<b>2 pontos</b>	<b>3 pontos</b>
<b>Albumina (g/dl)</b>	>3,5	3,5 – 2,8	<2,8
<b>Bilirrubina (mg/dl)</b>	<2	2 – 3	>3
<b>INR</b>	< 1,7	1,7 – 2,3	>2,3
<b>Encefalopatia hepática</b>	Ausente	Grau I/II	Grai III/ IV
<b>Ascite</b>	Ausente	Leve – moderada	Tensa – refratária
<b>Child-Pugh A = 5-6 pontos; Child-Pugh B = 7-9 pontos; Child-Pugh C = 10-15 pontos</b>			

Fonte: adaptado de PARIKH & HYMAN (2007)



Quadro 2 – *Performance Status Test*

0	Sem evidência clínica de doença. O paciente desenvolve suas atividades normais, sem limitação.
1	O paciente é sintomático, porém ainda com capacidade de trabalhar e realizar suas atividades diárias.
2	O paciente não pode trabalhar, mas consegue ter autonomia. Está restrito ao leito < 50% do tempo diurno.
3	O paciente requer atenção considerável e frequente assistência médica. Está > 50% do tempo diurno restrito ao leito.
4	Incapacitação grave. Paciente acamado.

Fonte: adaptado de OKEN *et al.* (1982)

Pacientes com hepatocarcinoma em estágio BCLC 0, possuem função hepática preservada, sem sintomas relacionados à neoplasia, classificados como *Performance Status Test* 0 e com tumor único, menor do que 2 cm. Nesse estágio, é possível a realização de um tratamento curativo, sendo as principais opções a intervenção cirúrgica e as terapias ablativas. Pacientes em estágio BCLC A, apresentam tumor único ou até três nódulos menores que 3 cm, função hepática preservada e *Performance Status Test* 0. Nesse estágio, os pacientes devem ser avaliados para: ressecção hepática, transplante hepático ou ablação por radiofrequência, devendo ser considerados a função hepática empregando a classificação de *Child- Pugh*, com ou sem a presença de hipertensão portal. Já nos casos de nódulos únicos, com função hepática preservada e ausência de hipertensão portal, os pacientes devem ser avaliados para a realização de tratamento cirúrgico. O transplante hepático é o tratamento de escolha para pacientes com hepatocarcinoma precoce, função hepática comprometida e/ ou hipertensão portal. Nos casos de neoplasia precoce, porém estar associado à idade elevada e presença de comorbidades clínicas a ablação por radiofrequência é o tratamento de escolha (CHEDID *et al.*, 2018; COUTO *et al.*, 2019).

Pacientes em estágio BCLC B, apresentam tumor multinodular e/ ou irressecável, não apresentam invasão vascular ou metástase extra-hepática e possuem função hepática preservada. Nesse estágio, o tratamento de escolha é a quimioembolização transarterial. No estágio BCLC C, os pacientes apresentam sintomas leves relacionados a neoplasia como também, podem ou não, apresentar invasão vascular ou metástases extra-hepáticas, mas ainda com função hepática parcialmente preservada. Nesse estágio, o tratamento de escolha é o sistêmico. Atual-

mente, o Sorafenibe é o tratamento de escolha como 1ª linha para os pacientes com hepatocarcinoma avançado. Como tratamento de 2ª linhas para pacientes com tolerância ao Sorafenibe, a indicação é Regorafenibe, e mais recentemente o Cabozatinibe. Pacientes em estágio terminal, BCLC D, não são passíveis de transplante hepático. Nesse caso, os pacientes apresentam disfunção hepática grave, com ou sem condição física extremamente deteriorada, definida como *Performance Status Test* superior a 2, onde apenas é indicado cuidados paliativos (COUTO *et al.*, 2019).

É ideal que o tratamento do hepatocarcinoma seja analisado de forma multidisciplinar para que se efetive uma abordagem completa e individual do tratamento. A discussão multidisciplinar deve conter: hepatologistas, cirurgiões, radiologistas intervencionais, oncologistas, entre outros. A decisão terapêutica deve levar em consideração múltiplos fatores como: tamanho e número de tumor, função hepática, presença de hipertensão portal, estado geral do paciente e presença de comorbidades (COUTO *et al.*, 2019).

#### 2.1.6.10 Prognóstico do hepatocarcinoma

O prognóstico para pacientes com hepatocarcinoma é, geralmente, sombrio. A sobrevivência varia desde algumas semanas até um ano, dependendo da extensão do envolvimento tumoral e de outros fatores prognósticos (GOMES *et al.*, 2013).

Em consideração à classificação do BCLC, as expectativas de sobrevida para os estágios BCLC Zero e A são maiores de cinco anos, mais que dois anos e meio para o estágio BCLC B, e aproximadamente um ano para o BCLC. No estágio BCLC D, a sobrevida é cerca de três meses, de acordo com a literatura (COUTO *et al.*, 2019).

### 2.1.7 Metodologia

#### 2.1.7.1 Tipo de estudo

Trata-se de uma pesquisa observacional, do tipo transversal de caráter descritivo, com abordagem quantitativa de dados secundários.

#### 2.1.7.2 Local e período de realização

O estudo será realizado no Hospital de clínicas, localizado na cidade de Passo Fundo, Rio Grande do Sul, entre agosto de 2022 e julho de 2023.

### 2.1.7.3 População e amostragem

O presente estudo será um recorte de uma pesquisa maior intitulada “Prevalência de neoplasias na população rural e fatores associados”, cujo início se deu em dezembro de 2021 possuindo como população pacientes atendidos no Hospital de Clínicas de Passo Fundo/RS diagnosticados com neoplasias. Assim, a população do presente projeto será constituída de pacientes atendidos no Hospital de clínicas de Passo Fundo/RS diagnosticados com neoplasias maligna do fígado.

A amostra não probabilística, realizada para o presente estudo “Perfil clínico-epidemiológico de pacientes diagnosticados com câncer hepático em um hospital no interior do estado do Rio Grande do Sul”, será selecionada por conveniência entre todos os pacientes diagnosticados com neoplasias hepáticas no período de 2011 até 2020 atendidos no Hospital de Clínicas de Passo Fundo/RS. Serão incluídos indivíduos de ambos os sexos e de qualquer idade. Estima-se que serão analisados 150 prontuários.

Os critérios de inclusão serão: pacientes com neoplasia maligna hepática, independente de sexo ou idade, atendidos no Hospital de Clínicas de Passo Fundo, RS, do período de 2011 a 2020.

Por fim, serão excluídos todos os pacientes cujos prontuários se mostrem com mais de 50% dos dados faltantes, pois isso comprometeria a análise final.

### 2.1.7.4 Variáveis, instrumentos de coleta de dados

O levantamento dos pacientes será realizado no Hospital de Clínicas de Passo Fundo, RS. Posteriormente serão analisados os arquivos de prontuários existentes, coletados pela autora principal do trabalho, quinzenalmente, das 8:30 min às 17:00h. Serão compilados dados obtidos a partir de meios eletrônicos e físicos dos pacientes enquadrados na Classificação internacional de doenças (CID-10), décima versão do documento, C22, o qual incluirá as categorias: C22.0 Carcinoma de células hepáticas, classificado como hepatocarcinoma pelas Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Câncer de Fígado no Adulto do Ministério da Saúde, C22.1 Carcinoma de vias biliares intra-hepáticas, C22.2 Hepatoblastoma, C22.3 Angiossarcoma do fígado, C22.4 Outros sarcomas do fígado, C22.7 Outros carcinomas especificados do fígado, C22.9 Neoplasia maligna do fígado, não especificada e C78.7 Neoplasia secundária do fígado. Pacientes classificados com mais de um CID, serão categorizados de acordo com o CID mais específico. Os dados serão coletados por meio de uma ficha de coleta (Anexo A) e passarão por dupla digitação em planilha eletrônica, observando os critérios de inclusão. A coleta de

dados será realizada pela acadêmica autora do projeto em local seguro e privativo para proteção das informações dos participantes do estudo. A autora do estudo terá acesso ao sistema a partir de *login* e senha fornecidos pela própria instituição, para acesso aos laudos e prontuários dos pacientes.

A variável dependente será a presença de hepatocarcinoma, definida a partir da amostra total, sendo os pacientes classificados de acordo com o diagnóstico de hepatocarcinoma (sim/não) e demais cânceres fígado.

As variáveis independentes escolhidas para análise serão delimitadas em quatro categorias, separadas em blocos: bloco A, dados de identificação e sociodemográficos do paciente, como número de atendimento, número de prontuário, data de coleta, data do atendimento no Hospital de Clínicas de Passo Fundo (RS), classificação da neoplasia (CID), tipo de neoplasia e estadiamento, descrição da neoplasia, data do diagnóstico do câncer, presença de metástase e local acometido, sexo, ocupação/ profissão, escolaridade, plano de saúde, data de nascimento, município de residência, cor da pele e estado civil ; bloco B, características de saúde, como tabagismo, etilismo, presença de comorbidades, *diabetes mellitus*, hipertensão arterial, distúrbios tireoidianos, obesidade, distúrbios de saúde, histórico de pólipos intestinais, outras comorbidades, uso de medicamentos contínuos, histórico oncológico e tipo de tratamento oncológico prévio realizado; bloco C, desfecho caso hospitalar, com dados acerca dos métodos utilizados no tratamento oncológico definitivo, data de início e término do tratamento oncológico e desfecho clínico; bloco F, delimitação das características do câncer de fígado, estadiamento de acordo com o *Barcelona Clinic Liver (BCLC)* se diagnóstico de hepatocarcinoma, classificação *Child- Pugh* se diagnóstico de hepatocarcinoma e cirrose hepática, fatores de risco específicos para o hepatocarcinoma.

#### 2.1.7.5 Processamento, controle de qualidade e análise dos dados

As informações serão coletadas por meio de uma ficha de coleta e, posteriormente, inseridas no banco de dados *Epidata* versão 3.1, programa para entrada e documentação de dados. Posteriormente, os dados serão duplamente digitados, para minimizar possíveis erros, e exportados para o programa PSPP para análise estatística, que executará a análise estatística da média e desvio padrão das variáveis quantitativas e distribuição absoluta e relativa das frequências categóricas, além da estimativa de prevalência do desfecho (hepatocarcinoma) com intervalo de confiança de 95%. Todos os programas utilizados nesta etapa são de distribuição livre.

### 2.1.7.6 Aspectos éticos

O presente estudo é um recorte de uma pesquisa maior intitulada “Prevalência de neoplasias na população rural e fatores associados”. Assim, a pesquisa maior conta com a aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (CEP) da UFFS sob parecer número 5.180.104 (Anexo B).

### 2.1.8 Recursos

Todos os recursos necessários para a realização do presente estudo serão custeados pela própria equipe de pesquisa, não cabendo ao hospital ou universidade o financiamento de tais custos. Assim sendo, estão previstos os seguintes recursos:

Quadro 3 – Orçamento

<b>Item</b>	<b>Unidade</b>	<b>Quantidade</b>	<b>Valor Unitário (R\$)</b>	<b>Valor Total</b>
Caneta esferográfica	Kit com 10 unidades	1	12,99	12,99
Cartucho para impressora (cor preta)	Kit com 2 tintas preto	1	43,20	43,20
Folhas de ofício	Pacote com 500 folhas	3	26,99	80,97
Assinatura pacote Office Microsoft	1 ano	1	299,00	299,00
<b>Total</b>				<b>R\$ 490,14</b>

Fonte: elaborado pela autora (2022)

### 2.1.9 Cronograma

Quadro 4 – Cronograma 2022 e 2023

Período	Ago. 2022	Set. 2022	Out. 2022	Nov. 2022	Dez. 2022	Jan. 2023	Fev. 2023	Mar. 2023	Abr. 2023	Mai. 2023	Jun. 2023	Jul. 2023
Atividades												
Revisão de literatura												
Coleta de dados												
Digitação dos dados												
Análise dos dados												
Elaboração do artigo científico												

Fonte: elaborado pela autora (2022)

## REFERÊNCIAS

- BAFFY, György; BRUNT, Elizabeth M.; CALDWELL, Stephen H. Carcinoma hepatocelular na doença hepática gordurosa não alcoólica: uma ameaça emergente. **Revista de hepatologia** , v. 56, n. 6, p. 1384- 91, 2012.
- BRASIL, Ministério da Saúde. Banco de dados do Sistema Único de Saúde-DATASUS. Disponível em: <<http://www.datasus.gov.br>>. Acesso em: 30 abr 2022.
- BRASIL, Ministério da Saúde. **PORTARIA Nº 602, DE 26 DE JUNHO DE 2012.**
- BRASIL, Ministério da Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite Viral C e Coinfecções.** Brasília, DF: O Ministério: 2011.
- BRUIX Jordi; REIG Maria; SHERMAN Morris. Evidence-based Diagnosis, Staging and Treatment of patients with hepatocellular carcinoma. **Gastroenterology**, v. 150, n.4, p. 835 – 853, 2016.
- CARRILHO, Flair José. *et al.* Aspectos clínicos e epidemiológicos do carcinoma hepatocelular no Brasil. **Clínicas** , v. 65, n. 12, p. 1285- 90, 2010.
- CAVALCANTE, Débora Ferro. *et al.* Mortalidade por carcinoma hepatocelular associado às hepatites virais B e C no estado de São Paulo, Brasil. **Revista Brasileira de Epidemiologia** , v. 25, 2022.
- CHEDID, Marcio F. *et al.* Hepatocellular carcinoma: diagnosis and operative management. **ABCD Arq Bras Cir Dig**, v. 30, n. 4, p. 272- 8, 2018.
- CICALESE, Luca; GEIBEL, John. Hepatocellular Carcinoma. **MedScape Oncology**, n. July 1999, p. 4–11, 2018.
- COUTO, Cláudia Alves. *et al.* Atualização das Recomendações da Sociedade Brasileira de Hepatologia para Diagnóstico e Tratamento de Doenças Autoimunes do Fígado. **Arquivos de Gastroenterologia**, v. 56, p. 232- 241, 2019.
- DIMITROULIS, Dimitrios. *et al.* From diagnosis to treatment of hepatocellular carcinoma: An epidemic problem for both developed and developing world. **World journal of gastroenterology**, v. 23, n. 29, p. 5282, 2017.
- EASL (EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF THE LIVER). EASL– EORTC Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. **Journal of Hepatology**, v. 56, n. 4, p. 908- 943, 2012.
- FORNER, Alejandro; REIG, Maria; BRUIX, Jordi. Hepatocellular carcinoma. **Lancet**, v. 39, n. 10127, p. 1301- 14, 2018.
- GOLABI, Pegah. *et al.* Mortality assessment of patients with hepatocellular carcinoma according to underlying disease and treatment modalities. **Medicine**, v. 96, n. 9, 2017.

GOMES, Marcos Antônio. *et al.* Carcinoma hepatocelular: epidemiologia, biologia, diagnóstico e terapias. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 59, n. 5, p. 514- 524, 2013.

GRANADOS-LÓPEZ, Sandy Lucero. *et al.* Idiopathic hepatic angiosarcoma. Case report. **Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social**, v. 50, n. 4, p. 445- 8, 2012.

HERZOG, Cynthia E.; ANDRASSY, Richard J.; EFTEKHARI, Farzin. Childhood cancers: hepatoblastoma. **The oncologist**, v. 5, n. 6, p. 445- 453, 2000.

HOFF, MG. *et al.* **Tratado de oncologia**. São Paulo: Atheneu; 2013.

INCA. Instituto Nacional de Câncer. **Câncer de Fígado**. 2022 . Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-figado>> Acesso em: 30 abr 2022.

INCA. Instituto Nacional do Câncer. **Estimativa 2016: Incidência de Câncer no Brasil**. 2018a. Disponível em: < <https://www.inca.gov.br/en/node/2396>>. Acesso em: 30 mai 2022.

INCA. Instituto Nacional do Câncer. **Estimativa 2020**. 2018b. Disponível em: < <https://www.inca.gov.br/estimativa/introducao>>. Acesso em: 30 mai 2022.

KHANNA, Sandeep; SREEDHARAN, Roshni; TROMBETA, Carlos. Ruptura Espontânea de Carcinoma Hepatocelular. **Revista Colombiana de Anestesiologia**, Bogotá , v. 50, n. 1, e400, 2022.

KIKUCHI, Luciana. *et al.* Clinical and epidemiological aspects of hepatocellular carcinoma in Brazil. **Antiviral Therapy**, v. 18, n. 3 PARTB, p. 445– 9, 2013.

KREMER, Nathalie; WALTHER, Ashley E.; TIAO, Gregory M. Management of hepatoblastoma: an update. **Current opinion in pediatrics**, v. 26, n. 3, p. 362- 9, 2014.

LLOVET, Josep M. Tumores do fígado e da árvore biliar. *In: JAMESON, Larry J et al. Medicina Interna de Harrison*. Porto Alegre: AMGH Editora, 2020. Cap. 78, p. 2204-42.

LÓPEZ DEL AGUILA, J. *et al.* Hepatic angiosarcoma: case report and review of literature. **Revista de Gastroenterologia del Peru: Organo Oficial de la Sociedad de Gastroenterologia del Peru**, v. 32, n. 3, p. 317- 322, 2012.

MCGLYNN, Katherine A; PETRICK, Jessica L; EL-SERAG, Hasehm B. Epidemiology of Hepatocellular Carcinoma. **Hepatology**, v. 73, p. 4- 13, 2020.

METAIRIE, S.; LÚCIDI, V.; CASTAING, D. Intra- hepatic cholangiocarcinoma. **Journal de Chirurgie** , v. 141, n. 5, p. 315-321, 2004.

NOGARA, Marcelo Augusto Scheidemantel. *et al.* Prevalência e Diagnóstico de Carcinoma Hepatocelular Incidental em Pacientes Cirróticos Submetidos a Transplante Hepático no



- Hospital Santa Isabel de Blumenau (SC). **Brazilian Journal of Transplantation**, v. 25, n. 1, 2022.
- OKEN, Martin M. *et al.* Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. **American journal of clinical oncology**, v. 5, n. 6, p. 649- 656, 1982.
- PAPAIORDANOU, Francine; RIBEIRO-JUNIOR, Marcelo Augusto Fontenelle; SAAD, William Abrão. Prevenção do carcinoma hepatocelular. **ABCD Arquivo Brasileiro de Cirurgia Digestiva**. São Paulo, v. 22, n. 2, p. 115- 9, 2009.
- PARIKH, Sameer; HYMAN, David. Hepatocellular cancer: a guide for the internist. **The American journal of medicine**, v. 120, n. 3, p. 194- 202, 2007.
- PEÑA, A. Matilla. *et al.* Hepatocarcinoma. **Medicine- Programa de Formación Médica Continuada Acreditado**, v. 11, n. 12, p. 693- 703, 2012.
- PIMENTA, Jefferson Rios; MASSABKI, Paulo Sergio. Carcinoma hepatocelular: um panorama clínico. **Revista Clínica Médica**. São Paulo, v. 8, n. 1, p. 59-67, 2010.
- PRUENTE, Jessica R. *et al.* The association of hepatoblastoma, prematurity and cerebral palsy. **Journal of pediatric rehabilitation medicine**, v. 13, n. 2, p. 185- 8, 2020.
- RENEDO F. Pons; NEGRO J. de la Revilla; PANERO J.L Calleja. Carcinoma Hepatocelular. **La Medicina**. Madrid, v. 10, n. 12, p. 770- 6, 2008.
- RYERSON, A. Blythe. *et al.* Annual Report to the Nation on the Status of Cancer, 1975-2012, featuring the increasing incidence of liver cancer. **Câncer** , v. 122, n. 9, p. 1312-1337, 2016.
- SAVIC, Lynn Jeanette; CHAPIRO, Julius; GESCHWIND, Jean-François H. Intra-arterial embolotherapy for intrahepatic cholangiocarcinoma: update and future prospects. **Hepatobiliary Surgery and Nutrition**, v. 6, n. 1, p. 7, 2017.
- SCHWARTZ, Jonathan M; CARITHERS, Robert L; SIRLIN, Claude B. Clinical features and diagnosis of hepatocellular carcinoma. **UpToDate**. 2021. Disponível em: Acesso em: <<http://www.uptodate.com/online>>. Acesso em: 30 abr 2022.
- SIGNORELLI, Izabelle Venturi. *et al.* Socioeconomic disparities in access to a hepatocellular carcinoma screening program in Brazil. **Clinical Science**, v. 71, n. 7, p. 361- 4, 2016.
- SINGAL, A. *et al.* Meta-analysis: surveillance with ultrasound for early-stage hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis. **Alimentary pharmacology & therapeutics**, v. 30, n. 1, p. 37- 47, 2009.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. International Agency for Research on Cancer (IARC) **GLOBOCAN 2020: Liver**. Disponível em: <<http://globocan.iarc.fr>> Acesso em: 18 abr 2020.

YANG, Ju Dong; ROBERTS, Lewis R. Epidemiology and Management of Hepatocellular Carcinoma. **Infectious Disease Clinics of North America**, v. 24, n. 4, p. 899- 919, 2010.

**ANEXO A – FORMULÁRIO PARA A COLETA DE DADOS EM PRONTUÁRIO -  
HOSPITAL DE CLÍNICAS (HCPF)**

<b>Título da Pesquisa:</b> Prevalência de neoplasias na população rural e fatores associados	
<b>Bloco A - Dados de identificação e sociodemográficos</b>	
Identificação do formulário:	idform_ _ _ _
Número do prontuário::	npront_ _ _ _ _ _
Coletor dos dados:	coletor_
Data da coleta: __/__/____	__/__/____
Data do atendimento: __/__/____	datend __/__/____
Classificação da neoplasia atual (CID): _____	cidneop__
Tipo de neoplasia atual: (1) Benigna (2) Maligna (3) Comportamento incerto	tipneop__
Em caso de neoplasia maligna, qual o estadiamento (estágio)? _____ (9) Não Informado	estadneop__
Estadiamento tumor-linfonodo-metástase (TNM): _____ (9) Não Informado	estadtnm__
Descrição da neoplasia: _____	descneop__
Data do diagnóstico da neoplasia: __/__/____	datdiagneop_
Há metástase? (1) Sim (2) Não (9) Não informado Se sim, qual o local acometido? _____	metast__
Sexo: (1) Feminino (2) Masculino (9) Não informado	sex_
Ocupação/profissão: _____	ocup_
Escolaridade: (1) Analfabeto (2) Ensino fundamental incompleto (3) Ensino fundamental completo (4) Ensino médio incompleto (5) Ensino médio completo (6) Ensino superior incompleto (7) Ensino superior completo (9) Não informado	esco_
Plano: (1) SUS (2) Convênio (9) Não informado	plan_
Data de Nascimento: __/__/____	dnasc __/__/____
Município de residência:	munic_

(9) não informado	
Cor da pele (1) Branca (2) Preta (3) Parda (4) Indígena (5) Amarela (9) não informado	corpel_
Estado civil (1) casado(a) (2) solteiro(a) (3) Viúvo(a) (4) divorciado(a) (9) não informado	estciv_

<b>Bloco B - Características de saúde</b>	
Tabagista (1) Sim (2) Não (3) ex-fumante (9) não informado	tabag_
Etilista (1) Sim (2) Não (3) Ex-etilista (9) não informado	etilis_
Presença de comorbidades (1) Sim (2) Não (9) Não informado	comor_
Dislipidemia (1) Sim (2) Não	disl_
Diabetes mellitus (1) Sim (2) Não	dm_
Hipertensão arterial (1) Sim (2) Não	has_
Distúrbios tireoidianos (1) Sim (2) Não Se sim, qual? _____	tireo_ tireoqual_____
Obesidade (1) Sim (2) Não (9) Não informado	obes_
Distúrbios de saúde mental (ansiedade e depressão) (1) Sim (2) Não (9) Não informado	distsm_
Histórico de pólipos intestinais (1) Sim (2) Não (9) Não Informado	polipint_
Outras comorbidades:	outcomorb_
Uso de medicamentos contínuos (1ª consulta) (1) Sim (2) Não (9) Não informado	medconp_
Se sim, quantos? (tem que contar com base no que aparece no prontuário)	medcon- quanp_____
Se sim, quais? (anotar o nome/princípio ativo de todos os medicamentos) Medicamento 1: _____ Medicamento 2: _____ Medicamento 3: _____ Medicamento 4: _____ Medicamento 5: _____ Medicamento 6: _____	medconp1_____ medconp2_____ medconp3_____ medconp4_____ medconp5_____ medconp6_____ medconp7_____

Medicamento 7: _____ Medicamento 8: _____ Medicamento 9: _____ Medicamento 10: _____	medconp8____ medconp9____ medconp10____
Uso de medicamentos contínuos (última consulta) (1) Sim (2) Não (9) Não informado	medcon_
Se sim, quantos? (tem que contar com base no que aparece no prontuário)	medcon- quan____
Se sim, quais? (anotar o nome/princípio ativo de todos os medicamentos)  Medicamento 1: _____ Medicamento 2: _____ Medicamento 3: _____ Medicamento 4: _____ Medicamento 5: _____ Medicamento 6: _____ Medicamento 7: _____ Medicamento 8: _____ Medicamento 9: _____ Medicamento 10: _____	medcon1____ medcon2____ medcon3____ medcon4____ medcon5____ medcon6____ medcon7____ medcon8____ medcon9____ medcon10____
Histórico oncológico (1) Sim (2) Não (9) Não informado se sim, qual _____	hisonco_ hisoncoqual_
Tipo de tratamento oncológico prévio realizado Qual _____ (9)Não informado	tratonco_____

<b>Bloco C - Desfecho Caso Hospitalar</b>	
Tratamento oncológico definitivo (caso se aplique, marcar mais de uma opção): (1) Quimioterapia (2) Radioterapia (3) Ressecção cirúrgica (4) Imunoterapia (5) Hormo- nioterapia (6)Terapia alvo (7) Outro (8) Não realizado (9) Não Informado Se outro, qual? _____	tratreal_  tratreal- qual____
Em caso de terapia adjuvante, quais foram realizadas? (1) Quimioterapia (2) Radioterapia (3) Ressecção cirúrgica (4) Imunoterapia (5) Hormo- nioterapia (6)Terapia alvo (7) Outro (8) Não realizado (9) Não Informado Se outro, qual? _____	teradj_
Em caso de terapia neoadjuvante, quais foram realizadas? (1) Quimioterapia (2) Radioterapia (3) Ressecção cirúrgica (4) Imunoterapia (5) Hormo- nioterapia (6)Terapia alvo (7) Outro (8) Não realizado (9) Não Informado Se outro, qual? _____	terneoadj_
Em caso de quimioterapia, quais foram os quimioterápicos utilizados? Medicamento 1 _____ Medicamento 2 _____ Medicamento 3 _____	quimutil1____ quimutil2____ quimutil3____
Em caso de cirurgia, quais os procedimentos cirúrgicos realizados?	

Procedimento 1 _____ Procedimento 2 _____ Procedimento 3 _____	cirreal1_____ cirreal2_____ cirreal3_____
Data de início do tratamento oncológico: __/__/____ (9) Não Informado	datainictreat_
Data de término do tratamento oncológico: __/__/____ (8) Não Finalizado (9) Não Informado	datatermtrat_
Desfecho clínico: (1) Óbito (2) Cura/alta (3) Transferência hospitalar (4) Liberação para tratamento ambulatorial (9) Não informado	desfcase_

### Bloco D - Desfecho de doenças cardiovasculares

Preexistência de doença cardiovascular ao diagnóstico da neoplasia: (1) Sim (2) Não (9) Não informado Se sim, qual? _____	precard_ precardqual_
Incidência de doença cardiovascular após o diagnóstico da neoplasia: (1) Sim (2) Não (9) Não informado Se sim, qual? _____ Se sim, quando? __/__/____	cardposneo_ cardposqual_ cardporquand_
Há histórico familiar de doença cardiovascular? (1) Sim (2) Não (9) Não informado Se sim, qual o grau de parentesco? _____ Se sim, qual doença cardiovascular? _____	hiscard_ hiscardparent_ hiscardqual_
Quais exames foram realizados para monitorização da função cardiovascular durante o tratamento oncológico? (1) Exames laboratoriais (sorologia) (2) Eletrocardiograma (3) Ecocardiografia (5) Ventriculografia radioscópica (6) Ressonância magnética cardíaca (7) Outro (9) Não informado Se outro, qual? _____	cardtratonco_ cardon- coqual_____
Em caso de dosagem de biomarcador (sorologia), qual? (1) Troponina (2) BNP (3) NT-proBNP (4) Outro Se outro, qual? _____	biomarc_
Em caso de ecocardiografia, qual? (1) Tridimensional (2) Bidimensional/Stimpson (3) Não informado	ecocard_

### Bloco E - Desfecho Câncer de Mama (Se homem, pular)

Paciente do sexo feminino com câncer de mama? (1) Sim (2) Não	cam_
Estadiamento utilizado para a neoplasia (pode marcar mais de um) (1) TNM (2) BIRADS (3) Estágio (9) Não Informado	estneo_
Estadiamento BIRADS (0) BIRADS0 (1) BIRADS1 (2) BIRADS2 (3) BIRADS3 (4) BIRADS4 (5) BIRADS5 (6) BIRADS6 (9) Não Informado	birads_

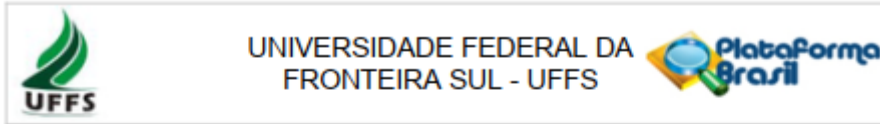
Localização do Tumor (1) Unilateral (2) Bilateral (9) Não Informado	localtum_
Quadrante do Tumor (pode marcar mais de uma opção) (1) Superior externo/superolateral (2) Superior interno/superomedial (3) Inferior externo/inferolateral (4) Inferior interno/inferomedial (9) Não Informado	localtum_

<b>Bloco F - Desfecho Câncer de Fígado</b>	
Câncer hepático? (1) Sim (2) Não	cah__
Se diagnóstico de hepatocarcinoma, qual o estadiamento de acordo com o Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC)? (1) 0 (2) A (3) B (4) C (5) D (9) Não informado	bclc__
Se diagnóstico de hepatocarcinoma e cirrose hepática, qual a classificação Child- Pugh? (1) A (2) B (3) C (9) Não informado	child-pugh__
Fatores de risco específicos para o Hepatocarcinoma (1) Sim (2) Não (9) Não Informado	fatorhept_
Hepatite C (HCV) (1) Sim (2) Não (9) Não informado	hcv_
Hepatite B Viral (HBV) (1) Sim (2) Não (9) Não informado	hbv_
Esteatohepatite não-alcoólica (1) Sim (2) Não (9) Não informado	esteat_
Doença hepática alcoólica (1) Sim (2) Não (9) Não informado	hepatalc_
Hepatite Autoimune (1) Sim (2) Não (9) Não informado	hepaut_
Hemocromatose Hereditária (1) Sim (2) Não (9) Não informado	hemohered_
Cirrose alcoólica (1) Sim (2) Não (9) Não informado	ciralc_
Cirrose Biliar Primária (1) Sim (2) Não (9) Não informado	cirbil_
Critogênica (1) Sim (2) Não (9) Não informado	crito_
Exposição à aflatoxina (1) Sim (2) Não (9) Não informado	alfato_
Não cirrótico (1) Sim (2) Não (9) Não informado	ncir_

<b>Bloco G - Desfecho Câncer de Próstata (se mulher, pular)</b>	
Câncer de Próstata (1) Sim (2) Não	prost_
Estadiamento utilizado (1) TNM (2) Escore Gleason (3) ISUP (4) Não realizado Resultado _____	estutil_ estresul_
Foi realizado exame de imagem? (1) Ultrassonografia (2) Tomografia Computadorizada (3) Ressonância Magnética (9) Não Informado	imag_
Tipo histológico do câncer de próstata (1) adenocarcinoma (2) sarcoma (3) carcinoma epidermóide (4) carcinoma de células transicionais (5) Outro (9) Não Informado Se outro, qual? _____	histprost_
Foi coletado PSA antes do tratamento? (1) Sim (2) Não Resultado _____	psaanttrat_
Foi coletado PSA após o tratamento? (1) Sim (2) Não Resultado _____	psapostatrat_



## ANEXO B – PARECER SUBSTÂNCIADO DO CEP



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Prevalência de neoplasias na população rural e fatores associados.

**Pesquisador:** Renata dos Santos Rabello

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 53932221.4.0000.5564

**Instituição Proponente:** UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL - UFFS

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 5.180.104

#### Apresentação do Projeto:

Trata de encaminhamento de respostas as pendências éticas encaminhadas no parecer nº 5.171.983

#### Objetivo da Pesquisa:

##### Objetivo Primário:

Determinar a prevalência de síndrome metabólica em pacientes esquizofrênicos internados em um hospital psiquiátrico do RS.

##### Objetivo Secundário:

Verificar a prevalência de síndrome metabólica em pacientes esquizofrênicos internados pela primeira vez sem uso de medicamentos antipsicóticos

prévios. Verificar a prevalência de síndrome metabólica em pacientes esquizofrênicos com uso de antipsicóticos de primeira geração. Verificar a

prevalência de síndrome metabólica de pacientes esquizofrênicos em uso de antipsicóticos de segunda geração. Verificar se há relação entre a

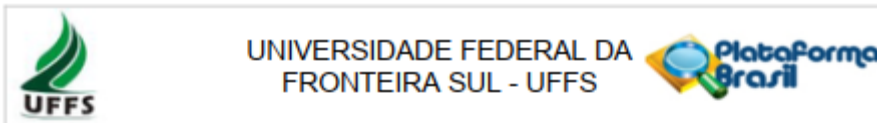
prevalência de síndrome metabólica e o uso de medicamentos antipsicóticos de primeira e segunda geração ou na ausência desses. Avaliar o perfil

clínico dos pacientes esquizofrênicos portadores de síndrome metabólica

#### Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

**Endereço:** Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar  
**Bairro:** Área Rural **CEP:** 89.815-899  
**UF:** SC **Município:** CHAPECO  
**Telefone:** (49)2049-3745 **E-mail:** cep.uffs@uffs.edu.br



Continuação do Parecer: 5.180.104

Em relação aos riscos desse trabalho, por se tratar de uma análise de prontuários, há a possibilidade da exposição acidental de dados de identificação. Com o intuito de minimizar esse risco, o nome do paciente será substituído por um número na planilha eletrônica e a coleta das informações se dará em espaço privado e reservado. Se porventura esse risco se concretizar, o estudo será interrompido, o serviço de saúde e o participante serão comunicados sobre o ocorrido e os dados do participante serão excluídos do estudo.

**Benefícios:**

Tendo em vista a natureza do estudo, não é esperado um benefício direto aos pacientes de forma individual, uma vez que não existe o objetivo de mudar a medicação já utilizada ou de promover medidas agudas. Contudo, como a síndrome metabólica e a apatia do perfil lipídico, da glicemia e da pressão arterial são comuns nos pacientes esquizofrênicos, a pesquisa apresentará dados relevantes sobre a situação dos indivíduos com essa condição psiquiátrica internados no Hospital Psiquiátrico Bezerra de Menezes de Passo Fundo. Assim, o presente estudo poderá ser útil no auxílio da realização de medidas preventivas e paliativas para essa população estudada.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

A pesquisadora já havia anexado o documento corretamente, no entanto por um equívoco do colegiado o mesmo não foi identificado.

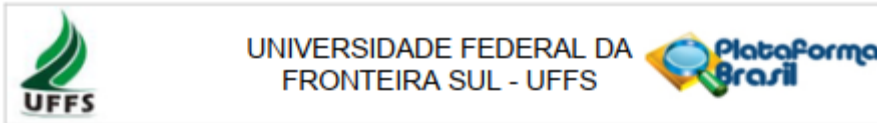
**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Adequados

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Não há pendências e/ou inadequações éticas, baseando-se nas Resoluções 468/2012 e 510/2016, do Conselho Nacional de Saúde, e demais normativas complementares. Logo, uma vez que foram procedidas pelo/a pesquisador/a responsável todas as correções apontadas pelo parecer consubstanciado de número 5.171.983, emitido em 16 de Dezembro de 2021, o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal da Fronteira Sul (CEP/UFFS) julga o protocolo de pesquisa adequado para, a partir da data deste novo parecer consubstanciado, agora de APROVAÇÃO, iniciar as etapas de coleta de dados e/ou qualquer outra que pressuponha contato com os/as participantes.

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar  
 Bairro: Área Rural CEP: 89.815-899  
 UF: SC Município: CHAPECÓ  
 Telefone: (49)2049-3745 E-mail: cep.uffs@uffs.edu.br



Continuação do Parecer: 5.180.104

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Prezado (a) Pesquisador(a)

A partir desse momento o CEP passa a ser corresponsável, em termos éticos, do seu projeto de pesquisa – vide artigo X.3.9. da Resolução 466 de 12/12/2012.

Fique atento(a) para as suas obrigações junto a este CEP ao longo da realização da sua pesquisa. Tenha em mente a Resolução CNS 466 de 12/12/2012, a Norma Operacional CNS 001/2013 e o Capítulo III da Resolução CNS 251/1997. A página do CEP/UFFS apresenta alguns pontos no documento "Deveres do Pesquisador".

Lembre-se que:

1. No prazo máximo de 6 meses, a contar da emissão deste parecer consubstanciado, deverá ser enviado um relatório parcial a este CEP (via NOTIFICAÇÃO, na Plataforma Brasil) referindo em que fase do projeto a pesquisa se encontra. Veja modelo na página do CEP/UFFS. Um novo relatório parcial deverá ser enviado a cada 6 meses, até que seja enviado o relatório final.
2. Qualquer alteração que ocorra no decorrer da execução do seu projeto e que não tenha sido prevista deve ser imediatamente comunicada ao CEP por meio de EMENDA, na Plataforma Brasil. O não cumprimento desta determinação acarretará na suspensão ética do seu projeto.
3. Ao final da pesquisa deverá ser encaminhado o relatório final por meio de NOTIFICAÇÃO, na Plataforma Brasil. Deverá ser anexado comprovação de publicação dos resultados. Veja modelo na página do CEP/UFFS.

Em caso de dúvida:

Contate o CEP/UFFS: (49) 2049-3745 (8:00 às 12:00 e 14:00 às 17:00) ou cep.uffs@uffs.edu.br;

Contate a Plataforma Brasil pelo telefone 136, opção 8 e opção 9, solicitando ao atendente suporte Plataforma Brasil das 08h às 20h, de segunda a sexta;

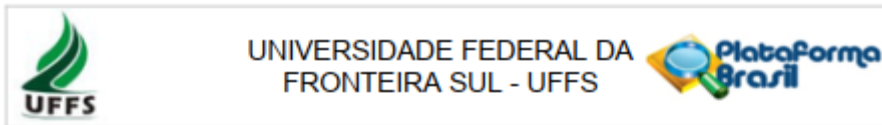
Contate a "central de suporte" da Plataforma Brasil, clicando no ícone no canto superior direito da página eletrônica da Plataforma Brasil. O atendimento é online.

Boa pesquisa!

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
----------------	---------	----------	-------	----------

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar  
 Bairro: Área Rural CEP: 89.815-899  
 UF: SC Município: CHAPECÓ  
 Telefone: (49)2049-3745 E-mail: cep.uffs@uffs.edu.br



Continuação do Parecer: 5.180.104

Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P ROJETO_1884133.pdf	20/12/2021 09:52:55		Aceito
Declaração de Pesquisadores	TCUDA_Neoplasianovo.pdf	20/12/2021 09:52:39	Renata dos Santos Rabello	Aceito
Outros	Carta_Pendencias.doc	20/12/2021 09:52:18	Renata dos Santos Rabello	Aceito
Declaração de concordância	Autoriza_Hospital.pdf	25/11/2021 17:57:10	Renata dos Santos Rabello	Aceito
Outros	Instrumento_coleta.pdf	25/11/2021 17:56:54	Renata dos Santos Rabello	Aceito
Declaração de Pesquisadores	TCUDA_Neoplasia.pdf	25/11/2021 17:54:53	Renata dos Santos Rabello	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_detalhado.pdf	25/11/2021 17:54:43	Renata dos Santos Rabello	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Dispensa_TCLE_Neoplasia_Rural.pdf	25/11/2021 17:54:13	Renata dos Santos Rabello	Aceito
Folha de Rosto	Folha_Rosto_assinada.pdf	25/11/2021 17:53:55	Renata dos Santos Rabello	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CHAPECO, 20 de Dezembro de 2021

Assinado por:  
Fabiane de Andrade Leite  
(Coordenador(a))

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar  
Bairro: Área Rural CEP: 89.815-899  
UF: SC Município: CHAPECO  
Telefone: (49)2049-3745 E-mail: cep.uffs@uffs.edu.br

## **ANEXO C – NORMAS DE SUBMISSÃO PARA A REVISTA BRASILEIRA DE CANCEROLOGIA**

### **Preparo do Manuscrito**

O processador de textos utilizado deve ser o Microsoft Word, margens de 3 cm em ambos os lados, em folha de tamanho A4, fonte *Times New Roman*, tamanho 12, espaço 1,5 em todas as seções. Não são aceitas notas de rodapé.

O original deve ser escrito na terceira pessoa do singular, com o verbo na voz ativa.

Recomenda-se que a estrutura dos manuscritos obedeça às diretrizes de redação científica de acordo com delineamento da pesquisa. As diretrizes para redação de ensaios clínicos, revisões sistemáticas e estudos observacionais podem ser acessadas no site da iniciativa EQUATOR Network.

Artigos que apresentem resultados parciais ou integrais de ensaios clínicos devem obrigatoriamente ser acompanhados do número e entidade de registro do ensaio clínico.

Os manuscritos aceitos para publicação poderão ser modificados para se adequar ao estilo editorial-gráfico da Revista, sem que, entretanto, nada de seu conteúdo técnico-científico seja alterado. Nesse caso, os autores serão previamente comunicados das mudanças ocorridas.

### **Principais Diretrizes sobre cada Seção**

#### **1. Folha de Rosto**

Deve conter:

- a) Título do artigo com até 150 caracteres sem espaçamento, iniciando cada palavra com letra maiúscula e depois em minúscula, em português, inglês e espanhol e sem abreviações.
- b) Título abreviado com até 50 caracteres sem espaçamento.
- c) Autores

Nome(s) por extenso do(s) autor(es).

Indicar afiliação institucional completa, localização geográfica, e-mail e Orcid iD para cada autor.

Todos os tipos de documentos, sem exceção, devem ter autoria com especificação completa dos níveis institucionais e local (cidade, estado e país). Cada nível institucional deve ser identificado em até três níveis hierárquicos ou programáticos em ordem de importância, por exemplo, universidade, faculdade e departamento.

Quando um autor é afiliado a mais de uma instância, cada afiliação deve ser identificada separadamente. Quando dois ou mais autores estão afiliados à mesma instância, a identificação da instância é feita uma única vez. No caso de autores sem nenhuma afiliação, a instituição é identificada como Pesquisador Autônomo.

d) Autor correspondente

Nome, endereço completo com CEP, **telefone celular** e e-mail do autor responsável pela correspondência sobre o manuscrito.

e) Critérios de autoria (contribuições dos autores)

A designação de autoria deve ser baseada nas deliberações do ICMJE, que considera autor aquele que: 1. contribui substancialmente na concepção e/ou no planejamento do estudo; 2. na obtenção, na análise e/ou interpretação dos dados; 3. assim como na redação e/ou revisão crítica e aprovação final da versão publicada.

Os nomes dos pesquisadores responsáveis por estudos institucionais (de autoria coletiva) e estudos multicêntricos devem ser especificados e todos os que forem considerados autores devem cumprir os critérios listados acima.

f) Agradecimentos

Os demais colaboradores, que não se enquadram nos critérios de autoria anteriormente descritos, devem ter seus nomes referidos nesse item especificando o tipo de colaboração.

g) Declaração de conflito de interesses

É de responsabilidade dos autores a declaração sobre possíveis conflitos de interesse, incluindo interesses políticos ou financeiros associados a patentes ou propriedade, provisão de materiais, insumos ou equipamentos utilizados no estudo.

Manuscritos escritos em nome da indústria do tabaco, ou com seu apoio, serão **rejeitados** pelo editor. Aqueles com fomento da indústria alimentícia e/ou farmacêutica deverão declará-lo devidamente como fonte de financiamento.

Quando não houver, escrever “Nada a declarar”.

#### h) Fontes de financiamento

Os autores devem declarar todas as fontes de financiamento ou suporte, público ou privado, para a realização da pesquisa (incluindo as agências de fomento) em cumprimento à Portaria Capes nº 206, de 4 de setembro de 2018, que dispõe sobre a obrigatoriedade de citação da Capes.

Também devem ser indicados o nome da empresa e a origem (cidade, estado e país) que forneceu o material, insumo ou equipamento, gratuito ou com desconto. Caso não exista financiamento, os autores devem declarar que a pesquisa não recebeu financiamento.

## 2. Resumo e Palavras-chave (descritores)

Os resumos dos artigos (**exceto de opinião, cartas aos editores e resenhas**) deverão ser redigidos em parágrafo único, em português, inglês e espanhol, e ser estruturados em introdução, objetivo, método, resultados e conclusão. Neles, não devem ser feitas citações de referências, bem como de quadros, tabelas ou figuras. As abreviaturas devem ser evitadas. Os resumos de **Relato/Série de Casos** possuem a seguinte estrutura: introdução, relato do caso (resultados) e conclusão.

Todos os resumos deverão conter no mínimo 150 e no máximo 250 palavras e vir acompanhados das palavras-chave (de três a cinco) e de suas respectivas *key words* e palabras clave.

Os descritores são palavras fundamentais que auxiliam na indexação dos artigos em bases de dados nacionais e internacionais. Para determiná-los, deve-se consultar a lista de Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) elaborada pela BIREME.

### 3. Introdução

O referencial teórico e as razões para executar a pesquisa devem estar detalhados de forma objetiva e clara. Citar referências atuais e pertinentes. Deve conter o(s) objetivo(s) da pesquisa.

### 4. Método

Deve ser claramente descrito como e por que o estudo foi realizado. O detalhamento deve permitir que o leitor possa reproduzir a pesquisa realizada. O método inclui a descrição de delineamento, de seleção dos sujeitos da pesquisa, os critérios de inclusão e exclusão e a descrição da população-alvo, das técnicas de coleta, das variáveis coletadas, análise e interpretação dos dados.

Nos estudos **quantitativos**, os métodos estatísticos devem ser descritos com detalhes suficientes para que o leitor possa julgar sua adequação e conferir os resultados. Definir os termos estatísticos, as abreviações e símbolos. Se for usado algum pacote de programa estatístico, especifique a versão utilizada.

Nos estudos **qualitativos**, detalhar a teoria, as fontes de informação, os sujeitos da pesquisa (quando pertinente), e as técnicas empregadas para coleta, síntese e análise (Editorial recomendado A Relevância e o Rigor Científico e Metodológico da Pesquisa Qualitativa em Oncologia).

Quando forem relatados experimentos com seres humanos, indicar se os procedimentos seguidos estiveram de acordo com os padrões éticos do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) em seres humanos da instituição que aprovou a pesquisa, com a Declaração de Helsinque (última versão de 2013) e com as Resoluções números 466/2012 e 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde. Não usar os nomes dos pacientes, iniciais ou números de registro, especialmente no material ilustrativo. No caso de experimentos envolvendo animais, indicar se foram seguidas as normas das instituições, dos Conselhos Nacionais de Pesquisa ou de alguma lei nacional sobre uso e cuidado com animais de laboratório.



Na submissão de manuscritos, é obrigatória a inclusão de declaração de que a pesquisa foi aprovada ou isenta de submissão pelo CEP.

Toda revisão sistemática deverá ter seu protocolo publicado ou registrado em uma base de registro de revisões sistemáticas, como por exemplo, o PROSPERO.

## 5. Resultados

Apresentar primeiro os resultados principais ou os mais importantes de acordo com o objetivo do trabalho. Descrever apenas os resultados encontrados, sem incluir interpretações ou comparações. Fornecer as informações referentes aos desfechos primários e secundários identificados na seção de métodos.

Apresentar os resultados, tabelas e ilustrações em sequência lógica, atentando para que o texto complemente e não repita o que está descrito em tabelas e ilustrações. Restringir tabelas e ilustrações àquelas necessárias para explicar o argumento do artigo e para sustentá-lo. Usar gráficos como uma alternativa às tabelas com muitas entradas; não duplicar os dados em gráficos e tabelas.

Evitar uso de termos técnicos de estatística, tais como: “random” (que implica uma fonte de aleatorização), “normal”, “significante”, “correlação” e “amostra” de forma não técnica. Definir os termos estatísticos, abreviações e símbolos.

## 6. Discussão

Deve conter a interpretação dos autores, comparar os resultados com a literatura, relacionar as observações a outros estudos relevantes, apontar as limitações do estudo, enfatizar os aspectos novos e importantes do estudo e as conclusões derivadas, incluindo sugestões para pesquisas futuras. Não repetir em detalhe dados ou outros materiais colocados nas seções de “introdução” ou “resultados”. **A discussão pode ser redigida junto com os resultados, se for da preferência do autor somente nos estudos qualitativos.**

## 7. Conclusão

Deve ser fundamentada nos resultados encontrados e vinculada aos objetivos do estudo.

Afirmações não qualificadas e conclusões não apoiadas por completo pelos dados devem ser evitadas. Não devem ser feitas citações de referências, bem como quadros, tabelas ou figuras.

## 8. Referências

Devem ser numeradas no texto por números arábicos, em sobrescrito (ex.: A extensão da sobrevivência, entre outros<sup>1</sup>), de forma consecutiva, de acordo com a ordem que são mencionadas pela primeira vez no texto e sem menção aos autores. A mesma regra aplica-se às tabelas e legendas.

Quando as citações forem sequenciais, devem ser separadas por um traço (<sup>3-7</sup>). Se forem intercaladas, devem ser separadas por vírgula (<sup>1,4,6,9</sup>). Sequenciais com apenas duas citações devem ser separadas por vírgula (<sup>3,4</sup>).

As referências devem ser verificadas nos documentos originais. Quando se tratar de citação de uma referência citada por outro autor deverá ser utilizado o termo “*apud*”. No entanto, essa possibilidade deve ser evitada ou empregada limitadamente.

A exatidão das referências é de responsabilidade dos autores. Deve constar apenas referências relevantes e que realmente foram utilizadas no estudo.

Não há limites quanto ao número de referências. Porém, a quantidade de palavras será contabilizada no total permitido para cada tipo de manuscrito.

As referências devem seguir os padrões resumidos no documento original em inglês do ICMJE intitulado *Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals: Sample References* ou os padrões apresentados na íntegra na publicação *Citing Medicine 2nd Edition* (conhecidos como ‘Estilo de Vancouver’).

Para a padronização dos títulos dos periódicos nas referências, é utilizado como guia o *Locator-Plus*, fonte de consulta da *National Library of Medicine*, que disponibiliza, na opção *Journal Title*, o título e/ou a abreviatura utilizada.

Incluir o nome de até três autores na ordem em que aparecem na publicação, iniciando-se pelo sobrenome seguido de todas as iniciais dos prenomes separando cada autor por vírgula. No caso

de a publicação apresentar mais de três autores, os três primeiros são citados, separando por vírgula seguida da expressão et al. Quando o sobrenome do autor incluir grau de parentesco – Filho, Sobrinho, Júnior, Neto – deve ser subsequente ao último sobrenome: João dos Santos de Almeida Filho = Almeida Filho JS, José Rodrigues Junior = Rodrigues Junior J.

Títulos devem ser escritos com a primeira letra em caixa alta e as subsequentes em caixa baixa. As exceções são nomes próprios, nomes de ciências ou disciplinas, instituições de ensino, países, cidades ou outros, e nomes de entidades públicas ou particulares.

As abreviaturas devem estar de acordo com a lista de periódicos no PubMed.

Todas as referências deverão vir com seus respectivos *Digital Object Identifier* (DOI).

## 9. Tabelas

As tabelas são utilizadas para exibir informações de maneira concisa e de fácil visualização. A inclusão de dados ou informações em tabelas, em vez de descritas no texto tem como finalidade reduzir o tamanho do texto.

Numerar as tabelas sequencialmente de acordo com a ordem de sua citação no texto e dar um título curto a cada uma. As tabelas deverão ser apontadas no corpo do texto, porém enviadas em laudas separadas.

Definir para cada coluna um cabeçalho abreviado ou curto. Colocar as explicações no rodapé das tabelas e não no cabeçalho. Explicar, em notas de rodapé, todas as abreviações não padronizadas usadas em cada tabela. Utilizar símbolos para explicar as informações (letras do alfabeto ou símbolos como \*, §, †, ‡).

Cada dado na tabela deve ser inserido em uma célula separadamente, e dividida em linhas e colunas. Ou seja, não incluir mais de uma informação dentro da mesma célula. Caso um conteúdo de uma célula faça referência a mais de um conteúdo em outra coluna, deve-se usar, para essa célula, o recurso “mesclar células”. Não enviar as tabelas como imagem para que possam ser editadas.

Identificar medidas estatísticas de variações, tais como: desvio-padrão e erro-padrão da média. Verificar se cada tabela seja citada no texto por sua numeração e não como tabela a seguir, tabela abaixo.

O uso de tabelas grandes, ou em excesso em desproporção com o texto, pode dificultar a formatação de apresentação das páginas.

## **10. Ilustrações**

As ilustrações (figuras, quadros, tabelas e gráficos etc. em p&b ou coloridas) devem estar inseridas no texto com os títulos completos, indicação de fontes, legendas e notas adicionais quando necessárias. Todas as ilustrações mencionadas deverão ser enviadas em formato editável. Não colocar os títulos e explicações nas ilustrações e sim nas legendas.

Se forem usadas fotografias de pessoas, os sujeitos não devem ser identificáveis ou suas fotografias devem estar acompanhadas por consentimento escrito para publicação.

As ilustrações devem ser numeradas de acordo com a ordem em que foram citadas no texto. Se uma ilustração já foi publicada, citar a fonte original e enviar a autorização escrita do detentor dos direitos autorais para reproduzir o material. A autorização é requerida, seja do autor ou da companhia editora, com exceção de documentos de domínio público.

*Fotografias devem ser fornecidas da seguinte forma:* arquivo digital em formato. TIFF, JPG, EPS, com resolução mínima de: 300 dpi para fotografias comuns; e 600 dpi para fotografias que contenham linhas finas, setas, legendas etc.

*Gráficos, desenhos, tabelas e quadros devem ser enviados em arquivos:* Word, Excel, PowerPoint em formato editável (arquivo aberto). Para desenhos e gráficos, a resolução mínima é de em 1.200 dpi.

## **11. Nomenclatura**

Devem ser observadas rigidamente as regras de nomenclatura biomédica, assim como abreviações e convenções adotadas em disciplinas especializadas.

Recomenda-se que, no uso dos principais vocábulos relacionados ao câncer, sejam adotados os conceitos dos Glossários Temáticos Controle de Câncer e Fatores de Proteção e de Risco de Câncer.

Recomenda-se também evitar o uso de siglas ou acrônimos não usuais. Siglas ou acrônimos só devem ser empregados quando forem consagrados na literatura, prezando-se pela clareza do manuscrito.

Exemplos de siglas consagradas: ONU, HIV, aids.

Confira o Siglário Eletrônico do Ministério da Saúde.

Os originais em língua portuguesa deverão estar em conformidade com o Novo Acordo Ortográfico da Língua Portuguesa.

### **Requisitos Técnicos para a Apresentação de Manuscritos**

Antes de submeter o manuscrito, confira se as “Instruções para Autores” e se os itens abaixo foram atendidos:

- Submeter o arquivo integral do manuscrito em Microsoft Word.
- Utilizar espaçamento 1,5 em todas as partes do documento.
- Revisar a sequência: folha de rosto; resumos e palavras-chave (de três a cinco e respectivas *key words* e palavras clave) e a estrutura (seções) do artigo.
- Tabelas, quadros e figuras (com legendas) devem ser inseridos e citados no decorrer do texto, não no final do documento na forma de anexos.
- Referências devem ser numeradas, em sobrescrito, na ordem de aparecimento no texto, corretamente digitadas. Verificar se todos os trabalhos estão na lista de referências e se todos os listados estão citados no texto.
- Formulário de Submissão e Declaração de Direitos Autorais preenchido e assinado somente pelo autor responsável pela submissão.
- Adicionar permissão para reproduzir material previamente publicado ou para usar ilustrações que possam identificar indivíduos.
- Preencher o *checklist*.

## 2.2 RELATÓRIO DE PESQUISA

O projeto de pesquisa intitulado “Perfil clínico-epidemiológico de pacientes diagnosticados com câncer hepático em um hospital no interior do estado do Rio Grande do Sul” tem como objetivo delinear o perfil clínico e epidemiológico dos pacientes diagnosticados com câncer hepático atendidos no Hospital de Clínicas, sede Passo Fundo – RS, no período de 2011 a 2020. O projeto foi redigido de acordo com as normas do Manual de Trabalhos Acadêmicos da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), sob orientação da Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Renata dos Santos Rabello e coorientação do Prof<sup>o</sup>. Dr<sup>o</sup>. Fernando Fornari.

A redação do projeto, com todo o referencial teórico e metodologia, foi realizada durante o componente curricular Trabalho de curso I, ao longo do primeiro semestre de 2022. O presente estudo é um recorte de uma pesquisa maior intitulada “Prevalência de neoplasias na população rural e fatores associados”, aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (CEP) da UFFS sob parecer número 5.171.983 (Anexo B do projeto).

O projeto maior intitulado “Prevalência de neoplasias na população rural e fatores associados”, possui como tamanho amostral 1500 participantes. Nesse sentido, o número de amostra do presente recorte, conforme consta no projeto, foi estimado em torno de 150 prontuários, em um período de 10 anos, abrangendo desde o primeiro dia do ano de 2011 até o final de dezembro de 2020. Referente a coleta de dados, esta foi iniciada em 09 de agosto de 2022, sendo realizada quinzenalmente das 8:30min às 17:00h, com término previsto em 23 de dezembro de 2022, com 117 prontuários coletados. As coletas foram realizadas pela autora do presente relatório dentro da instituição com supervisão de funcionários e com total privacidade para a equipe de pesquisa, de modo a manter o sigilo dos dados acessados, evitando, assim, o risco de vazamento de informações pessoais e médicas dos pacientes em questão.

Os dados foram digitados em planilha eletrônica, no programa EpiData 3.1 (distribuição livre), onde foi realizada dupla digitação e validação desses dados, dessa forma minimizando os possíveis erros de digitação, logo após, foram transportados e analisados estatisticamente utilizando o programa PSPP (distribuição livre), sendo gerada a frequência das variáveis. A partir dos dados analisados, foi realizada a comparação e discussão com a literatura médica mundial, resultando na produção de um artigo científico contendo os resultados obtidos no estudo.

A partir da análise dos dados, durante o CCR de Trabalho de Curso III, foi elaborado um artigo científico baseado nas recomendações propostas pela Revista Brasileira de Cancerologia (anexo C) para posterior submissão.

### 3. ARTIGO CIENTÍFICO

#### **Perfil clínico e epidemiológico de pacientes com câncer de fígado atendidos num centro terciário: um estudo transversal**

*Clinical-Epidemiological Profile of Patients With Liver Cancer Treated At a Tertiary Center: a cross-sectional study*

Perfil Clínico-Epidemiológico de Pacientes con Câncer de Hígado Atendidos en un Centro de Tercer Nivel: um estudio transversal

**Viviane Mendonça<sup>1</sup>, Fernando Fornari<sup>2</sup>, Renata dos Santos Rabelo<sup>3</sup>**

1. Acadêmica do curso de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul *campus* Passo Fundo. Rio Grande do Sul, Brasil. E-mail: viviane.mendonca@estudante.uffs.edu.br

2. Professor Substituto da Universidade Federal da Fronteira Sul *campus* Passo Fundo. Rio Grande do Sul, Brasil. E-mail: fernando.fornari@uffs.edu.br

3. Professora Adjunta da Universidade Federal da Fronteira Sul *campus* Passo Fundo. Rio Grande do Sul, Brasil. E-mail: renata.rabello@uffs.edu.br

**Correspondência:** Viviane Mendonça. Antônio Julianelli, 74 – Itoupava Norte, Blumenau (SC), Brasil. CEP: 89052-401. E-mail: viviane.mendonca@estudante.uffs.edu.br

#### **Resumo**

Objetivo: Delinear o perfil clínico e epidemiológico dos pacientes diagnosticados com câncer hepático atendidos num centro terciário de saúde. Métodos: Trata-se de um estudo transversal, que coletou, de forma não probabilística, dados dos prontuários de pacientes atendidos no Hospital de Clínicas, Passo Fundo – RS, entre janeiro de 2011 a dezembro de 2020. Os achados foram categorizados em dados de identificação e sociodemográficos, características de saúde, desfecho do caso hospitalar e desfecho do câncer hepático. Resultados: Dos 117 pacientes, 65% eram homens. Um total de 91% eram da cor branca, com idade de  $68 \pm 14$  anos. Dos tumores hepáticos, 40% corresponderam a metástases hepáticas, enquanto que dentre as neoplasias primárias, o hepatocarcinoma foi responsável por 86% dos diagnósticos. Dos diagnósticos de hepatocarcinoma, houve um predomínio do sexo masculino, com 80% dos casos com idade de 71



$\pm 9,5$  anos. Dos fatores de risco associados à neoplasia, a cirrose alcoólica foi a de maior prevalência (52%), estando principalmente relacionada ao sexo masculino. Conclusão: O câncer hepático possui maior prevalência em homens com média de idade de 68 anos. Dos cânceres hepáticos, o hepatocarcinoma possui maior prevalência, com um perfil clínico bem delineado na literatura, acomete principalmente homens com mais de 70 anos com cirrose hepática associada à ingestão excessiva de álcool e infecção pelos vírus da hepatite C e B. Neste sentido, grande parte dos componentes etiológicos e fatores de risco para o hepatocarcinoma são evitáveis e preveníveis.

**Palavras – chave:** Neoplasias Hepáticas; Hepatocarcinoma; Fígado; Epidemiologia

### **Summary**

**Objective:** To outline the clinical and epidemiological profile of patients diagnosed with liver cancer treated at a tertiary health center. **Methods:** This is a cross-sectional study, which collected, in a non-probabilistic way, data from the medical records of patients treated at the Hospital de Clínicas, Passo Fundo - RS, between January 2011 and December 2020. The findings were categorized into data from identification and sociodemographic data, health characteristics, hospital case outcome and liver cancer outcome. **Results:** Of the 117 patients, 65% were men. A total of 91% were white, aged  $68 \pm 14$  years. Of the liver tumors, 40% corresponded to liver metastases, while among the primary neoplasms, hepatocellular carcinoma was responsible for 86% of the diagnoses. Of the diagnoses of hepatocellular carcinoma, there was a predominance of males, with 80% of cases aged  $71 \pm 9.5$  years. Of the risk factors associated with neoplasia, alcoholic cirrhosis was the most prevalent (52%), being mainly related to males. **Conclusion:** Liver cancer is more prevalent in men with a mean age of 68 years. Of the liver cancers, hepatocellular carcinoma has the highest prevalence, with a clinical profile well outlined in the literature, affecting mainly men over 70 years of age with liver cirrhosis associated with excessive alcohol intake and infection with hepatitis C and B viruses. part of the etiological components and risk factors for hepatocellular carcinoma are preventable and preventable.

**Keywords:** Liver Neoplasms; Hepatocarcinoma; Liver; Epidemiology

## Resumen

**Objetivo:** Delinear el perfil clínico y epidemiológico de los pacientes con diagnóstico de cáncer de hígado atendidos en un centro de salud de tercer nivel. **Métodos:** Se trata de un estudio transversal, que recopiló, de forma no probabilística, datos de las historias clínicas de pacientes atendidos en el Hospital de Clínicas, Passo Fundo - RS, entre enero de 2011 y diciembre de 2020. Los hallazgos fueron categorizados en datos de identificación y datos sociodemográficos, características de salud, resultado del caso hospitalario y resultado del cáncer de hígado. **Resultados:** De los 117 pacientes, el 65% eran hombres. Un total de 91% eran blancos, con edad de  $68 \pm 14$  años. De los tumores hepáticos, el 40% correspondió a metástasis hepáticas, mientras que entre las neoplasias primarias, el hepatocarcinoma fue responsable del 86% de los diagnósticos. De los diagnósticos de hepatocarcinoma hubo predominio del sexo masculino, con 80% de los casos con edad de  $71 \pm 9,5$  años. De los factores de riesgo asociados a la neoplasia, la cirrosis alcohólica fue el más prevalente (52%), relacionándose principalmente con el sexo masculino. **Conclusión:** El cáncer de hígado es más prevalente en hombres con una edad media de 68 años. De los cánceres hepáticos, el carcinoma hepatocelular es el de mayor prevalencia, con un cuadro clínico bien perfilado en la literatura, afectando principalmente a hombres mayores de 70 años con cirrosis hepática asociada a la ingesta excesiva de alcohol e infección por los virus de la hepatitis C y B. Los componentes etiológicos y los factores de riesgo del carcinoma hepatocelular son prevenibles y prevenibles.

**Palabras clave:** Neoplasias Hepáticas; hepatocarcinoma; Hígado; Epidemiología

## INTRODUÇÃO

O câncer hepático é uma neoplasia maligna comum do sistema digestivo e corresponde a um grupo heterogêneo de patologias com distintos mecanismos carcinogênicos.<sup>1</sup> Com altas taxas de morbidade e mortalidade, o câncer de fígado é um grande desafio para a saúde global. Visto que, diferente da tendência de outros cânceres, a sua incidência vem aumentando ao longo dos anos. No Brasil, estima-se que para cada ano do triênio de 2023 a 2025, sejam registrados 10.700 novos casos da neoplasia.<sup>2</sup>

Em termos de origem, as neoplasias que acometem o fígado, podem iniciar no próprio órgão, quando são nominadas de cânceres hepáticos primários, e incluem, principalmente: hepatocarcinoma, colangiocarcinoma intra-hepático e hepatoblastoma. Como também, o órgão pode ser alvo de metástases de cânceres com sítio primário localizado fora do fígado.<sup>3</sup> Os tumores metastáticos compreendem o maior grupo de tumores malignos hepáticos, sendo este um dos principais órgãos a ser acometido pelas metástases.<sup>4</sup>

O hepatocarcinoma é a forma mais prevalente de câncer hepático primário, responsável por mais de 90% dos tumores que se originam neste órgão. Este câncer se apresenta como uma neoplasia agressiva e de alta letalidade.<sup>5</sup> Em nível mundial, ocupa o sexto lugar na incidência anual de câncer e o quarto lugar na mortalidade por câncer, tornando-se o segundo tumor maligno mais letal.<sup>6</sup>

Nesse sentido, trata-se de uma neoplasia característica de regiões em desenvolvimento, em especial África Subsaariana e sudeste asiático, em razão da maior exposição aos fatores de risco ambientais e infecciosos e a baixa disponibilidade de recursos de saúde. No Brasil, o hepatocarcinoma possui uma incidência intermediária<sup>7</sup>, com maior concentração relativa de pacientes nas regiões Sul e Sudeste, possivelmente em razão da maior prevalência dos casos de hepatite C e B, sendo na região sul as maiores taxas encontradas de hepatite B do país e segundo lugar nos casos de hepatite C.<sup>8</sup> Como também o subdiagnóstico das doenças nas demais regiões, além da migração dos pacientes para tratamento em centros das regiões sul e sudeste.<sup>9</sup>

Em relação ao perfil clínico, o hepatocarcinoma acomete com maior frequência o sexo masculino<sup>10</sup>, tendo seu pico aproximadamente aos 70 anos.<sup>11</sup> A neoplasia, geralmente, se desenvolve no contexto de uma doença hepática crônica, principalmente nos casos de cirrose.<sup>12</sup>

Possui etiologia multifatorial, sendo um dos poucos tumores com fatores de risco bem estabelecidos na literatura. Atualmente, o principal fator de risco global para o desenvolvimento da neoplasia é a infecção crônica pelo vírus da hepatite B.<sup>13</sup> Enquanto no Brasil<sup>14</sup> a maior prevalência da neoplasia está associada a infecção pelo vírus da hepatite C. No entanto, qualquer doença que resulte em cirrose hepática pode complicar com o desenvolvimento do hepatocarcinoma.

Visto o câncer hepático possuir um perfil clínico bem delimitado como também apresentar altas taxas de morbidade e mortalidade e projeções que demonstram um aumento na incidência do tumor, é imprescindível entender qual o perfil dos pacientes diagnosticados com a neoplasia na região do estudo, a fim de preparar o sistema para manejar da melhor forma esses pacientes.

Desse modo, este estudo tem como objetivo delinear o perfil clínico-epidemiológico dos pacientes que foram atendidos por câncer de fígado no Hospital de Clínicas, Passo Fundo – RS, no período de 2011 a 2020.

## **MÉTODO**

Trata-se de um estudo observacional, do tipo transversal de caráter descritivo, realizado no Hospital de Clínicas de Passo Fundo (HCPF), Rio Grande do Sul, com pacientes diagnosticados com câncer hepático. A amostra não probabilística incluiu pacientes atendidos na instituição, diagnosticados com neoplasias hepáticas independente de sexo e idade entre 01 de janeiro de 2011 e 31 de dezembro de 2020.

A relação dos prontuários foi obtida por meio de uma lista de pacientes enviada pelo Setor de Tecnologia da Informação do HCPF, de acordo com o Código Internacional das Doenças (CID-10) dos tumores malignos que acometem o fígado: C22.0 Carcinoma de células hepáticas, classificado como hepatocarcinoma pelas Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Câncer de Fígado no Adulto do Ministério da Saúde, C22. 1 Carcinoma de vias biliares intra-hepáticas, C22. 2 Hepatoblastoma, C22. 3 Angiossarcoma do fígado, C22. 4 Outros sarcomas do fígado, C22.7 Outros carcinomas especificados do fígado, C22. 9 Neoplasia maligna do fígado, não especificada e C78.7 Neoplasia secundária do fígado. Pacientes classificados com mais de um CID, foram categorizados de acordo com o CID mais específico. Os dados foram

acessados e uma busca foi realizada através do sistema eletrônico de prontuários por meio da lista com todos os pacientes elegíveis para o estudo.

Dos prontuários eletrônicos foram extraídas as variáveis e separadas em quatro blocos: bloco A, dados de identificação e sociodemográficos do paciente, como número de atendimento, número de prontuário, data de coleta, data do atendimento no HCPF, classificação da neoplasia (CID), tipo de neoplasia e estadiamento, descrição da neoplasia, data do diagnóstico do câncer, presença de metástase e local acometido, sexo, ocupação/ profissão, escolaridade, plano de saúde, data de nascimento, município de residência, cor da pele e estado civil ; bloco B, características de saúde, como tabagismo, etilismo, presença de comorbidades, diabetes mel-litus, hipertensão arterial, distúrbios tireoidianos, obesidade, distúrbios de saúde mental, histórico de pólipos intestinais, outras comorbidades, uso de medicamentos contínuos, histórico oncológico e tipo de tratamento oncológico prévio realizado; bloco C, desfecho caso hospitalar, com dados acerca dos métodos utilizados no tratamento oncológico definitivo, data de início e término do tratamento oncológico e desfecho clínico; bloco F, delimitação das características do câncer de fígado, estadiamento de acordo com o *Barcelona Clinic Liver (BCLC)* se diagnóstico de hepatocarcinoma, classificação *Child-Turcotte-Pugh*, se diagnóstico de hepatocarcinoma e cirrose hepática e fatores de risco específicos para o hepatocarcinoma.

Foram utilizados dois sistemas de classificação no estudo nos diagnósticos de hepatocarcinoma. O BCLC determina a progressão como também, o tratamento mais adequado para os pacientes com hepatocarcinoma. O sistema classifica os pacientes em cinco estágios, sendo 0 o estadio muito precoce, A precoce, B intermediário e D terminal. Os estágios são baseados na extensão da lesão primária, *performance status*, invasão vascular e disseminação extra-hepática. O segundo sistema utilizado foi o *Child-Turcotte-Pugh*, utilizado para identificar e estratificar a gravidade da cirrose hepática, classifica os pacientes em três classes: baixo risco (A), risco médio (B) e alto risco (C). É baseado em cinco critérios clínicos e laboratoriais, sendo eles: bilirrubina sérica, albumina sérica, tempo de protrombina, ascite e encefalopatia hepática.

Após o término da coleta, os dados foram duplamente digitados e validados no programa Epidata 3.1 de livre distribuição e, posteriormente, exportados para o software de distribuição livre (PSPP), no qual a análise da amostra final foi realizada. A análise estatística descritiva consistiu em distribuição relativa e absoluta das variáveis categóricas, bem como média e desvio padrão das variáveis numéricas.

Conforme as obrigatoriedades para a realização de um projeto de pesquisa, o presente estudo faz parte de um recorte de um projeto maior intitulado “Prevalência de neoplasias na população rural e fatores associados”, no qual foi analisado e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal da Fronteira Sul, cujo parecer possui o número 5.180.104.

## RESULTADOS

A amostra final do estudo foi composta por 117 pacientes, dos quais 65% eram homens, caucasianos (90,6%) com uma idade média de  $68 \pm 14$  anos. Quanto ao estado civil, 65,8% dos portadores de neoplasia hepática eram casados e 55,5% tinham uma baixa escolaridade.

**Tabela 1.** Perfil socioeconômico e clínico dos pacientes diagnosticados com câncer hepático atendidos em hospital terciário de Passo Fundo (n= 117)

Variável	n	%
Sexo		
Masculino	76	65
Feminino	41	35
Raça		
Branca	106	90,6
Parda	6	5,1
Preta	3	2,6
Não informado	2	1,7
Estado civil		
Casado	77	65,8
Solteiro	18	15,4
Viúvo	16	13,7
Divorciado	6	5,1
Escolaridade		
Até Ensino Fundamental Completo	65	55,5
Ensino Médio Incompleto e Completo	28	23,9
Ensino Superior Completo	7	6
Não informado	17	14,5
Tabagismo		
Não	36	30,8
Sim	30	25,6
Ex-fumante	24	20,5
Não informado	27	23,1
Alcoolismo		
Não	39	33,3
Sim	28	23,9
Ex-etilista	24	20,5
Não informado	26	22,2
Comorbidades		

Hipertensão arterial sistêmica	53	45,3
Cirrose hepática	51	43,6
Diabetes Mellitus	28	23,9
Outras	27	23,1
Doença mental	15	12,8
Dislipidemia	14	12
Obesidade	12	10,3
Distúrbios tireoidianos	5	4,3

Quanto à escolaridade, optou-se por agrupar indivíduos que não estudaram junto àqueles com uma escolaridade mais baixa (ensino fundamental).

Dentre as comorbidades, 45,4% tinham hipertensão arterial sistêmica, seguida de cirrose hepática (43,6%) e 23,9% apresentaram diabetes mellitus. Quanto aos hábitos de vida, fumantes e ex-fumantes corresponderam a 46,1%. Alcoolistas ou ex-alcoolistas representaram 44,4% do total. Os fatores tabagismo e etilismo estiveram presentes, em algum momento da vida dos pacientes, em maior prevalência no sexo masculino, sendo que 82,1% dos etilistas e 95,8% dos ex-etilistas eram homens. No quesito tabagismo, 73,3% dos tabagistas e 70,8% dos ex-tabagistas corresponderam ao sexo masculino.

**Tabela 2.** Órgãos de origem do tumor com metastização hepática (n= 47)

Variável	n	%
Cólon	9	19,1
Vesícula biliar	8	17
Reto	5	10,6
Sem localização específica	5	10,6
Pulmões	4	8,5
Pâncreas	3	6,4
Estômago	2	4,3
Tecido linfóide	2	4,3
Rim	2	4,3
Tecido conjuntivo e de outros tecidos moles	2	4,3
Esôfago	1	2,1
Intestino delgado	1	2,1
Pele	1	2,1
Mama	1	2,1
Útero	1	2,1



Em relação ao desfecho clínico dos pacientes com câncer hepático, 44% evoluíram para óbito e 38,8% foram liberados para tratamento ambulatorial. Quanto à mortalidade, o sexo de maior prevalência foi o masculino, com 54,9% dos óbitos.

Em relação à origem do câncer hepático, 59,9% iniciaram no próprio órgão, sendo 40,1% neoplasias secundárias do fígado. Nesse sentido, das metástases, 29,7% decorreram de um tumor maligno iniciado no cólon ou reto, 17% na vesícula biliar e 10,6% possuíam origem primária desconhecida. Pulmões, foram responsáveis por 8,5% das metástases e pâncreas 6,4%. Estômago, tecido linfóide, rim e tecido conjuntivo e de outros tecidos moles possuíram igualmente uma prevalência de 4,3% das metástases. Enquanto, o esôfago, intestino delgado, pele, mama e útero, possuíram, isoladamente, menor incidência com apenas um caso e, em conjunto, foram responsáveis por 10,5% das neoplasias secundárias.

Quanto ao sexo mais acometido por metástases hepática, não houve uma diferença significativa, mulheres apresentaram 48,9% das neoplasias enquanto o sexo masculino foi responsável por 51,1%. A média de idade dos pacientes foi de  $65 \pm 16$  anos.

Em relação aos pacientes diagnosticados com câncer hepático primário, a amostra foi composta por 70 pacientes, houve predominância do hepatocarcinoma (85,7%), seguido pelo colangiocarcinoma intra-hepático (12,9%) e, somente 1 (1,4%) diagnóstico de hepatoblastoma. Não foram identificados diagnósticos de angiossarcoma hepático.

Dos cânceres hepáticos primários e secundários, o hepatocarcinoma foi o mais prevalente, sendo responsável por 51,3% dos diagnósticos. Em relação ao perfil dos portadores desta neoplasia, houve um predomínio do sexo masculino (80%). Quanto a raça, houve predomínio de caucasianos (90%), 58,5% apresentaram baixo índice escolar. A média de idade dos pacientes diagnosticados com a neoplasia, foi de  $71 \pm 9,5$  anos.

**Tabela 3.** Perfil clínico e epidemiológico dos pacientes diagnosticados com hepatocarcinoma atendidos em hospital terciário de Passo Fundo (n= 60)

Variável	n	%
Sexo		
Masculino	48	80
Feminino	12	20

Raça		
Branca	54	90
Parda	5	8,3
Não informado	1	1,7
Fator de risco (n = 54)		
VHC	13	24,1
ÁLCOOL	13	24,1
VHC + ÁLCOOL	9	16,7
VHB	6	11,1
VHB + ÁLCOOL	5	9,3
EHNA	3	5,6
VHC + EHNA	3	5,6
AFLATOXINA	1	1,9
EHNA + ÁLCOOL	1	1,9

VHC = vírus da hepatite C; VHB = vírus da hepatite B; EHNA = esteatohepatite não-alcoólica

Quanto aos hábitos de vida dos pacientes com hepatocarcinoma, etilistas ou ex-etilistas corresponderam há dos 58,3% diagnosticados, com maior porcentagem no sexo masculino (70,9%). Tabagistas ou ex-tabagistas representaram 53,3% do total de portadores de hepatocarcinoma.

A tabela 3 faz referência aos fatores de risco apresentados pelos pacientes com hepatocarcinoma. A infecção pelo vírus da hepatite C esteve presente em 25 pacientes. Sendo etiologia única em 13 (24,1%) pacientes, 9 (16,7%) apresentavam, também, consumo excessivo de álcool e 3 pacientes (5,6%) além da infecção pelo vírus C, apresentaram esteatohepatite não-alcoólica. Não houve presença concomitante entre infecção pelo vírus da hepatite C com o vírus da hepatite B. A infecção pelo vírus da hepatite B esteve presente em 11 pacientes. Sendo que, identificado isoladamente, em 6 (11,1%) pacientes, e 5 (9,3%) apresentavam consumo excessivo de álcool como comportamento de risco. Não se observou pacientes infectados pelo vírus da hepatite B com a esteatohepatite não-alcoólica. O álcool esteve presente em 28 pacientes (52%), sendo etiologia única em 13 (24,1%) pacientes. A esteatohepatite não-alcoólica esteve presente, como etiologia única, em 3 (5,6%) pacientes. Em 1 (1,9%) paciente houve a presença de esteatohepatite não-alcoólica e o consumo excessivo de álcool como comportamentos de risco. A exposição à aflatoxina esteve presente como etiologia única em 1 (1,9%), e não apresentou relação com outras etiologias. Outras causas, incluindo hemocromatose hereditária, hepatite

autoimune, cirrose biliar primária e causa não conhecida, não estiveram presentes no estudo. Para 6 (10%) pacientes, não havia registro disponível.

**Tabela 4.** Perfil etiológico dos pacientes diagnosticados com hepatocarcinoma (n=54)

Etiologia	Sexo	
	Feminino – n (%)	Masculino – n (%)
VHC	4 (7,4)	9 (16,7)
ÁLCOOL	0	13 (24,1)
VHC + ÁLCOOL	1 (1,9)	8 (14,8)
VHB	0	6 (11,1)
VHB + ÁLCOOL	0	5 (9,3)
EHNA	2 (3,7)	1 (1,9)
VHC + EHNA	3 (5,6)	0
AFLATOXINA	0	1 (1,9)
EHNA + ÁLCOOL	0	1 (1,9)

VHC = vírus da hepatite C; VHB = vírus da hepatite B; EHNA = esteatohepatite não-alcoólica

A tabela 4 mostra resultados comparativos da prevalência dos principais fatores de risco para o hepatocarcinoma de acordo com o sexo. A infecção pelos vírus da hepatite C e B estiveram presentes, isoladamente ou na presença do consumo excessivo de álcool, em maior prevalência no sexo masculino. Como também, o comportamento de risco do abuso de álcool prevaleceu nos homens (24,1%) de forma isolada e na presença de esteatose hepática não alcoólica (1,9%). Em relação ao sexo feminino, este se mostrou mais prevalente somente na esteatohepatite não-alcoólica de forma isolada (1,9%).

A cirrose hepática esteve presente em 91,7% dos casos, sendo que em 6,7% dos pacientes não foram registrados dados acerca da comorbidade. Dos pacientes cirróticos, de acordo com a classificação de *Child-Turcotte-Pugh*, índice para identificação e estratificação da gravidade da cirrose hepática, 11 (18,3%) pacientes eram CTP classe A; 27 (45%) pacientes CTP classe B e 12 (20%) CTP classe C. Para 10 (16,7%) pacientes não havia registro disponível. Em relação ao sistema *Barcelona Clinic Liver Cancer* (BCLC), sistema que relaciona as informações com o prognóstico da neoplasia, esteve presente somente em 19 prontuários. Dos quais 4 (6,7%) eram estágio precoce, 3 (5%) estágio intermediário, 6 (10%) em estágio avançado, e 6 (10%) em estágio terminal. Não foram encontrados pacientes em estágio muito precoce.

Quanto às metástases, apenas 10% dos hepatocarcinoma migraram para outras regiões, acometendo ossos (3,3%), pulmão (3,3%) e veia porta (1,7%). Para um paciente não houve informação sobre o local da metástase.

Em relação ao desfecho clínico, 26 (43,3%) pacientes com hepatocarcinoma evoluíram para óbito, 24 (40%) foram liberados para tratamento ambulatorial e apenas 1 paciente (1,7%) obteve cura/alta hospitalar. Para 9 (15%) pacientes não houve informação a respeito do desfecho clínico. Quanto a mortalidade, o sexo masculino obteve maior prevalência, sendo responsável por 73,1% dos óbitos.

## **DISCUSSÃO**

O presente estudo descreve os aspectos clínicos e epidemiológicos de pacientes diagnosticados com câncer hepático, em um hospital terciário de Passo Fundo, RS, entre os anos de 2011 e 2020.

Em relação às características epidemiológicas dos pacientes com câncer hepático, o atual estudo obteve um predomínio do sexo masculino, o qual representou 65% dos casos, fornecendo uma razão de 1,8: 1 entre ambos os sexos. Em outros estudos a respeito do tema<sup>15,16</sup> razões semelhantes foram encontradas, com as taxas no sexo masculino sendo duas a três vezes maiores em relação ao sexo feminino, evidenciando uma disparidade de gênero na incidência do câncer hepático em todo o mundo. De acordo com Akinyemiju et al.<sup>17</sup>, analisando a incidência da neoplasia em 195 países, também se verificou maior prevalência em homens. Quanto à idade de maior incidência do câncer hepático, há escassos estudos acerca do tema. No estudo<sup>18</sup> mais recente, a média de idade mais representativa para o desenvolvimento do câncer hepático foi aos 62,5 anos de idade. No presente estudo, a idade encontrada foi 68 anos, superior em relação à descrita na literatura.

O fígado é um dos alvos mais frequentes para a disseminação metastática de tumores, sendo estas as principais causas de tumores malignos no fígado.<sup>4</sup> Estudos apontam que as metástases hepáticas são 40<sup>19</sup> a 65<sup>20</sup> vezes mais frequentes que o câncer primário de fígado. No entanto, no presente estudo as metástases corresponderam somente a 40% dos diagnósticos, indicando que na região analisada o câncer primário de fígado foi o mais frequente. Isto pode ocorrer devido a subutilização do CID de neoplasia secundária maligna do fígado (CID-10 C78.7). Por outro lado, o hospital em questão é referência para a drenagem de pacientes com

hepatopatia crônica, podendo justificar em parte a maior representatividade de hepatocarcinomas.

No presente estudo, o hepatocarcinoma esteve em maior prevalência entre as neoplasias de origem primária hepática, com aproximadamente 86% dos diagnósticos, seguido do colangiocarcinoma intra-hepático, com aproximadamente 13% e apenas um caso de hepatoblastoma. Outros tumores primários do fígado, como o angiossarcoma, não foram encontrados. Em outros estudos<sup>21-23</sup> a respeito do tema razões semelhantes foram encontradas. De acordo com Gomes et al.<sup>24</sup>, o hepatocarcinoma constitui 70 a 85% dos tumores primários do fígado, o colangiocarcinoma intra-hepático representam 10 a 15%, e os 5% restantes são tumores incomuns, como o hepatoblastoma e o angiossarcoma primário hepático, evidenciando uma predominância mundial do hepatocarcinoma entre os diagnósticos de neoplasia primária do fígado.<sup>10</sup>

Os estudos em relação à prevalência do hepatocarcinoma dentre os cânceres hepáticos são limitados aos cânceres de origem primária no fígado. Contudo, neste estudo verificou-se que o hepatocarcinoma possui uma prevalência significativa (51,3%) dentre os diagnósticos de neoplasia maligna hepática.

Quanto ao sexo mais atingido pela neoplasia, no atual estudo, o hepatocarcinoma ocorreu com maior frequência (80%) no sexo masculino, em uma razão de 4:1 entre ambos os sexos. Em outros estudos<sup>25,21</sup> razões semelhantes foram encontradas, com as taxas no sexo masculino sendo duas a quatro vezes maiores em relação ao sexo feminino, evidenciando uma disparidade de gênero na incidência do hepatocarcinoma em todo o mundo.

As causas da disparidade de gênero incluem à maior exposição dos homens aos carcinógenos hepáticos, os homens são mais propensos a serem infectados pelos vírus da hepatite B e C como também realizam maior consumo de álcool.<sup>21</sup> Nesse sentido, observou-se que o sexo masculino esteve em maior prevalência nos fatores de risco tanto na infecção pelo vírus da hepatite C e B de forma isolada e na presença do abuso de álcool, como também, na cirrose alcoólica de forma isolada. Quanto aos hábitos de vida, os portadores de hepatocarcinoma do sexo masculino obtiveram predomínio quanto aos hábitos de etilismo ou ex-etilismo. Assim, este achado corrobora com os estudos que associam o maior comportamento de risco para o desenvolvimento da neoplasia ao sexo masculino.

O risco de desenvolver o hepatocarcinoma se eleva com a idade, raramente ocorrendo antes dos 40 anos de idade e atingindo um pico por volta dos 70 anos.<sup>11</sup> A idade média da prevalência da neoplasia encontrada no presente estudo foi de 71 anos. Este valor apresenta-se elevado quando comparado a outros estudos, os quais apontam idade média de 67 anos<sup>26</sup> e 64 anos.<sup>27</sup> Isto por que há discrepância quanto a idade de maior prevalência do hepatocarcinoma, visto à exposição aos carcinógenos hepáticos ocorrer de forma precoce em algumas populações em relação à outras.

No presente estudo, 91,7% dos diagnósticos de hepatocarcinoma estavam associados à presença de cirrose hepática. Este achado, encontra-se em consonância com a literatura<sup>28,29</sup>, a qual aponta que a grande maioria dos casos da neoplasia se desenvolve no cenário de doença hepática crônica, sendo a cirrose o principal fator de risco, independentemente da etiologia da doença.<sup>12</sup> Tais dados são confirmadas, também, por outros estudos, os quais apontam que a cirrose hepática esteve presente em 71,2%<sup>30</sup>, 85,4%<sup>27</sup> e 89%<sup>31</sup> dos diagnósticos de hepatocarcinoma.

A distribuição da etiologia da doença hepática precursora da neoplasia é altamente variável, dependendo da prevalência dos fatores de riscos ambientais e infecciosos nas diferentes regiões e grupos étnicos afetados.<sup>21</sup> O presente estudo confirmou a ampla gama de fatores de riscos descritos na literatura, porém apresentou diferenças em relação aos resultados da maioria dos países e de outras regiões do Brasil. A nível mundial, o principal fator de risco para o hepatocarcinoma é a infecção pelo vírus da hepatite B<sup>13</sup>, respondendo por aproximadamente 50% dos casos.<sup>17</sup> Enquanto que na Europa e América, os principais fatores de risco são a infecção pelo vírus da hepatite C e o consumo de álcool.<sup>32</sup> No Brasil<sup>14</sup>, verificou-se que o vírus da hepatite C foi a principal etiologia (54%), seguido pelo vírus da hepatite B (16%) e álcool (14%). No estudo em questão, o consumo de álcool foi o principal fator de risco, seguido pelo vírus da hepatite C e B, apresentando semelhança com os estudos realizados na Espanha<sup>33</sup> e México<sup>34</sup>, onde o álcool também foi o principal fator de risco identificado.

A maior limitação do estudo foi a obtenção dos dados a partir de prontuários eletrônicos, os quais são registrados por terceiros, impossibilitando o controle da qualidade das informações. No entanto, a descrição clínico-epidemiológica dos pacientes diagnosticados com câncer hepático encontrada no estudo entre os anos de 2011 e 2020 foi consistente com dados descritos na literatura.

## **CONCLUSÃO**

Neste estudo, assim como na literatura, observou-se uma maior ocorrência de câncer de fígado em indivíduos do sexo masculino, com média de idade de 68 anos. O tipo predominante de câncer hepático diagnosticado foi o hepatocarcinoma. É interessante notar que, em contraste com outros estudos, houve uma maior prevalência dos cânceres primários de fígado em relação às metástases hepáticas.

Dos pacientes portadores de hepatocarcinoma, houve predomínio do sexo masculino, com uma média de idade de 71 anos. A presença de cirrose hepática foi identificada em 92% dos casos, evidenciando-se como principal fator de risco para o desenvolvimento desta neoplasia, conforme descrito na literatura. Em relação à etiologia da doença hepática, houve uma disparidade quanto aos estudos nacionais e internacionais, sendo o consumo excessivo de bebida alcoólica o fator mais prevalente, seguido pela infecção do vírus da hepatite C e B. É importante ressaltar que os fatores de risco mais comuns no estudo, principalmente o consumo excessivo de bebida alcóolica, apresentaram maior prevalência no sexo masculino, indicando que os homens possuem comportamentos de risco mais pronunciados para o desenvolvimento desta neoplasia.

Nesse sentido, grande parte dos componentes etiológicos e fatores de risco do hepatocarcinoma são evitáveis e preveníveis. Assim, faz-se necessário implementação de políticas públicas que orientem a população quanto ao risco envolvido na infecção por vírus das hepatites B e C, bem como no alcoolismo. Estas medidas incluem a promoção de tratamentos efetivos para hepatites B e C, assim como outras doenças hepáticas, com o objetivo de prevenir a cronicidade dessas condições. Além disso, é fundamental conscientizar a população sobre a importância da vacinação contra o vírus da hepatite B como forma de prevenção eficaz.

## **CONTRIBUIÇÕES**

Todos os autores contribuíram na concepção e/ou planejamento do estudo; na obtenção, análise e/ou interpretação dos dados; na redação e/ou revisão crítica.

## **DECLARAÇÃO DE CONFLITOS DE INTERESSE**

Os autores deste trabalho não possuem conflito de interesse.

**FONTES DE FINANCIAMENTO**

Não há.



## REFERÊNCIAS

1. WORLD HEALTH ORGANIZATION: REGIONAL OFFICE FOR EUROPE. *WORLD CANCER REPORT : Cancer Research for Cancer Development*. IARC; 2020.
2. *Ministério Da Saúde Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes Da Silva Ministério Da Saúde Instituto Nacional de Câncer.*; 2023.
3. Marcelo P, Hoff G, Katz A, Novis YS, Filho VO. *Editor Editores Associados*.
4. Alfonso L, Armas S, María D, Andara Ramírez T, Pedroso GN. *Metástasis Hepática Como Forma de Presentación de Cáncer Hepatic Metastases as the Onset Cancer*. Vol 54.; 2015. <http://scielo.sld.cu>
5. Chedid MF, Krueh CRP, Pinto MA, et al. HEPATOCELLULAR CARCINOMA: DIAGNOSIS AND OPERATIVE MANAGEMENT. *ABCD Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo)*. 2017;30(4):272-278. doi:10.1590/0102-6720201700040011
6. Cisneros-Garza LE, González-Huezo MS, Moctezuma-Velázquez C, et al. The second Mexican consensus on hepatocellular carcinoma. Part I: Epidemiology and diagnosis. *Revista de Gastroenterología de México (English Edition)*. 2022;87(2):216-234. doi:10.1016/j.rgmxe.2021.10.009
7. Carrilho FJ, Paranaguá-Vezozzo DC, Chagas AL, Alencar RS de SM, Da Fonseca LG. Epidemiology of Liver Cancer in Latin America: Current and Future Trends. *Semin Liver Dis*. 2020;40(2):101-110. doi:10.1055/s-0039-3399561
8. *Biblioteca Virtual Em Saúde Do Ministério Da Saúde Hepatites Virais | 2022 Secretaria de Vigilância Em Saúde | Ministério Da Saúde Boletim Epidemiológico*.
9. De Acesso B, Diagnóstico AO. *CARCINOMA HEPATOCELULAR*.
10. Petrick JL, Florio AA, Znaor A, et al. International trends in hepatocellular carcinoma incidence, 1978–2012. *Int J Cancer*. 2020;147(2):317-330. doi:10.1002/ijc.32723
11. El-Serag HB. *Hepatocellular Carcinoma*. Vol 365.; 2011.

12. Singal AG, Lampertico P, Nahon P. Epidemiology and surveillance for hepatocellular carcinoma: New trends. *J Hepatol*. 2020;72(2):250-261. doi:10.1016/j.jhep.2019.08.025
13. Forner A, Ayuso C, Isabel Real M, et al. Diagnóstico y tratamiento del carcinoma hepatocelular. *Med Clin (Barc)*. 2009;132(7):272-287. doi:10.1016/j.medcli.2008.11.024
14. Carrilho FJ, Kikuchi L, Branco F, Gonçalves CS, de Mattos AA. Clinical and epidemiological aspects of hepatocellular carcinoma in Brazil. *Clinics*. 2010;65(12):1285-1290. doi:10.1590/S1807-59322010001200010
15. Lin L, Yan L, Liu Y, Qu C, Ni J, Li H. The Burden and Trends of Primary Liver Cancer Caused by Specific Etiologies from 1990 to 2017 at the Global, Regional, National, Age, and Sex Level Results from the Global Burden of Disease Study 2017. *Liver Cancer*. 2020;9(5):563-582. doi:10.1159/000508568
16. Petrick JL, McGlynn KA. The Changing Epidemiology of Primary Liver Cancer. *Curr Epidemiol Rep*. 2019;6(2):104-111. doi:10.1007/s40471-019-00188-3
17. Fitzmaurice C, Akinyemiju T, Abera S, et al. The burden of primary liver cancer and underlying etiologies from 1990 to 2015 at the global, regional, and national level results from the global burden of disease study 2015. *JAMA Oncol*. 2017;3(12):1683-1691. doi:10.1001/jamaoncol.2017.3055
18. Lin L, Yan L, Liu Y, Qu C, Ni J, Li H. The Burden and Trends of Primary Liver Cancer Caused by Specific Etiologies from 1990 to 2017 at the Global, Regional, National, Age, and Sex Level Results from the Global Burden of Disease Study 2017. *Liver Cancer*. 2020;9(5):563-582. doi:10.1159/000508568
19. Muoz Yage T. Tumores hepáticos. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*. 2004;9(10):595-605. doi:10.1016/S0211-3449(04)70081-8
20. Gutierrez R, Olarte ; H, Castro De Pabon ; E. *CIRUGIA @ Tumores Primarios Malignos Del Hígado Estudio de 18 Casos y Revisión de La Bibliografía*. Vol 11.; 1996.
21. El-Serag HB, Rudolph KL. Hepatocellular Carcinoma: Epidemiology and Molecular Carcinogenesis. *Gastroenterology*. 2007;132(7):2557-2576. doi:10.1053/j.gastro.2007.04.061

22. Llovet JM, Ducreux M, Lencioni R, et al. EASL-EORTC Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol.* 2012;56(4):908-943. doi:10.1016/j.jhep.2011.12.001
23. Park JW, Chen M, Colombo M, et al. Global patterns of hepatocellular carcinoma management from diagnosis to death: The BRIDGE Study. *Liver International.* 2015;35(9):2155-2166. doi:10.1111/liv.12818
24. Gomes MA, Priolli DG, Tralhão JG, Botelho MF. Carcinoma hepatocelular: epidemiologia, biologia, diagnóstico e terapias. *Rev Assoc Med Bras.* 2013;59(5):514-524. doi:10.1016/j.ramb.2013.03.005
25. El-Serag HB, Mason AC. Rising Incidence of Hepatocellular Carcinoma in the United States. *New England Journal of Medicine.* 1999;340(10):745-750. doi:10.1056/NEJM199903113401001
26. Farah M, Anugwom C, Ferrer JD, et al. Changing epidemiology of hepatocellular carcinoma in South America: A report from the South American liver research network. *Ann Hepatol.* 2023;28(2). doi:10.1016/j.aohep.2022.100876
27. Fassio E, Díaz S, Santa C, et al. Etiology of hepatocellular carcinoma in Latin America: a prospective, multicenter, international study. *Ann Hepatol.* 2010;9(1):63-69.
28. Fattovich G, Stroffolini T, Zagni I, Donato F. Hepatocellular carcinoma in cirrhosis: Incidence and risk factors. *Gastroenterology.* 2004;127(5):S35-S50. doi:10.1053/j.gastro.2004.09.014
29. Bosch FX, Ribes J, Díaz M, Cléries R. Primary liver cancer: Worldwide incidence and trends. *Gastroenterology.* 2004;127(5):S5-S16. doi:10.1053/j.gastro.2004.09.011
30. Gonçalves CS, Pereira FEL, Gayotto LCC. Hepatocellular carcinoma in Brazil: report of a national survey (Florianópolis, SC, 1995). *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 1997;39(3):165-170. doi:10.1590/S0036-46651997000300008
31. Varela M, Reig M, Mata M de la, et al. Tratamiento del carcinoma hepatocelular en España. Análisis de 705 casos en 62 centros. *Med Clin (Barc).* 2010;134(13):569-576. doi:10.1016/j.medcli.2009.10.042

32. Armstrong GL, Wasley A, Simard EP, McQuillan GM, Kuhnert WL, Alter MJ. The Prevalence of Hepatitis C Virus Infection in the United States, 1999 through 2002. *Ann Intern Med.* 2006;144(10):705. doi:10.7326/0003-4819-144-10-200605160-00004
33. Rodríguez de Lope C, Reig M, Matilla A, et al. Clinical characteristics of hepatocellular carcinoma in Spain. Comparison with the 2008–2009 period and analysis of the causes of diagnosis out of screening programs. Analysis of 686 cases in 73 centers. *Medicina Clínica (English Edition)*. 2017;149(2):61-71. doi:10.1016/j.medcle.2017.06.022
34. Cisneros Garza LE, Aiza Haddad I. Hepatocellular Carcinoma in Mexico. *Clin Liver Dis (Hoboken)*. 2022;19(2):73-77. doi:10.1002/cld.119

#### **4. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

O objetivo principal deste estudo foi traçar o perfil clínico-epidemiológico dos pacientes que foram atendidos no Hospital de Clínicas, sede Passo Fundo – RS, no período de 2011 a 2020, diagnosticados com câncer de fígado. Os dados utilizados foram obtidos a partir dos prontuários eletrônicos dos pacientes. Observou-se uma maior prevalência de câncer de fígado no sexo masculino, com uma média de idade de 68 anos. Além disso, foi possível inferir que o tipo mais comum de neoplasia maligna hepática foram as de origem primária, sendo dessas o hepatocarcinoma o principal diagnóstico. Em relação ao hepatocarcinoma, encontrou-se uma prevalência de 51,3% entre os diagnósticos de cânceres do fígado, afetando principalmente o sexo masculino com uma média de idade de 71 anos. Os principais fatores de risco associados ao hepatocarcinoma foram a cirrose alcoólica, seguida pela infecção pelos vírus das hepatites C e B. Apesar das limitações quanto ao uso de dados a partir de prontuários eletrônicos, foi possível obter um perfil e identificar características específicas desse cenário, o que pode servir como base para futuras pesquisas. A determinação deste retrato clínico-epidemiológico poderá auxiliar na formulação de possíveis novas políticas públicas para as características aqui encontradas e, por fim, fornecer informações valiosas para médicos e profissionais de saúde que tratam pacientes com esse perfil.