

PORTARIA CONJUNTA Nº 18/SAES e SCTIE/MS, DE 14 DE OUTUBRO DE 2022

Aprova as diretrizes diagnósticas e terapêuticas do carcinoma hepatocelular no adulto

Estas Diretrizes visam a estabelecer os critérios diagnósticos e terapêuticos do carcinoma hepatocelular (CHC) no adulto, com o objetivo de orientar o que é válido e não válido técnico-cientificamente, com base em evidências que garantam a segurança, a efetividade e a reprodutibilidade, para orientar condutas e protocolos assistenciais.

Seguem alguns pontos importantes das diretrizes diagnósticas e terapêuticas (DDT):

- “A dosagem de alfa fetoproteína (AFP) apresenta sensibilidade e especificidade insuficientes para ser usada isoladamente no diagnóstico precoce do CHC, podendo ser procedida associadamente ao exame de imagem” (TRINCHET *et al.*, 2011; FARINATI *et al.*, 2006; ZHANG; TANG, 2004 *apud* BRASIL, 2022, p. 3).

- “O diagnóstico do CHC deve ser realizado, preferencialmente, por exames de imagem não invasivos, tais como a ultrassonografia (US), tomografia computadorizada (TC) ou ressonância magnética (RM)” (XIE *et al.*, 2011 *apud* BRASIL, 2022, p. 3). O diagnóstico anatomopatológico deve ser reservado para pacientes não cirróticos e para aquelas situações em que os exames de imagem sejam inconclusivos.

- Os nódulos hepáticos menores que 1 cm em caso de doentes cirróticos podem ser acompanhados sem intervenção imediata.

- As lesões entre 1 cm e 2 cm devem ser avaliadas por punção-biópsia com agulha fina. Em caso de tumores com diâmetro maior que 2 cm, o diagnóstico de CHC pode ser confirmado por quaisquer métodos de imagem que mostrem nódulo desse tamanho com presença de hipervascularização arterial e clareamento na fase portal. Deve-se proceder à biópsia, caso a lesão não apresentar aspecto típico de vascularização ao exame radiológico (BRUIX; SHERMAN, 2011; KUDO *et al.*, 2012; SHERMAN *et al.*, 2011 *apud* BRASIL, 2022, p. 3).

- “[...] O procedimento cirúrgico de ressecção hepática será indicado conforme o estado clínico do paciente e da quantidade prevista de parênquima hepático restante, a qual deve ser de aproximadamente 10% do peso corporal” (BRASIL, 2022, p. 5).

- “Os métodos ablativos, considerados curativos para o CHC, podem ser realizados por injeção alcoólica percutânea (IAP) ou por radiofrequência (RF), sendo os tratamentos de escolha para pacientes com CHC em estágio BCLC 0/A que não são elegíveis para ressecção cirúrgica” (EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF THE LIVER, 2012 *apud* BRASIL, 2022, p. 5). “A RF é o método preferencial para tumores menores que 5 cm, pois proporciona um controle superior de doença. A IAP é recomendada nos casos em que a RF não é tecnicamente viável, particularmente para nódulos menores que 3 cm” (LIVRAGHI; LAZZARONI; MELONI, 2001 *apud* BRASIL, 2022, p. 5).

- A radioterapia deve ser indicada para pacientes não candidatos à ressecção cirúrgica, em lesões inferiores a 3 cm e distantes das alças intestinais. A radioterapia estereotáxica pode,

inclusive, ser aplicada quando o paciente apresentar lesão numa área portal central, em regiões adjacentes a grandes vasos ou vias biliares, próximas ao diafragma ou à superfície hepática, situações nas quais a RF é contraindicada (BRASIL, 2022, p. 6).

- “Quando a doença é irressecável, a embolização intra-arterial hepática pode reduzir as dimensões do CHC, tornando-o passível de ressecção cirúrgica em alguns casos e controlando temporariamente os sintomas” (BRASIL, 2022, p. 6).

- O procedimento pode ser associado à RF e está indicado para doentes com carcinoma hepatocelular em estágio B. Além disso, a indicação é limitada à capacidade funcional 0 ou 1 (escala da *Eastern Cooperative Oncology Group* - ECOG), com tumor ocupando menos de 50% do volume hepático, com funções hepática e renal preservadas, na ausência de tumor extra-hepático, trombose da veia porta, infecção ativa, colestase ou comorbidades clinicamente não compensadas (WANG *et al.*, 2011; WANG; SHI; XIE, 2010 *apud* BRASIL, 2022, p. 6).

- A terapia citotóxica com doxorrubicina, epirrubicina, capecitabina ou tegafur não produz benefício clínico em termos de redução da recorrência ou aumento da sobrevida após o tratamento local com intenção curativa do carcinoma hepatocelular em população não-asiática. Por isso, seu uso adjuvante não é recomendado nas DDT (HASEGAWA *et al.*, 2006; LAI *et al.*, 1998; POKORNY *et al.*, 2005; SAMUEL *et al.*, 2009; SÖDERDAHL *et al.*, 2006; XIA *et al.*; 2010; ISHIZUKA *et al.*, 2016 *apud* BRASIL, 2022, p. 6).

- A terapia antiangiogênica com sorafenibe não produz benefício clínico em termos de redução da recorrência ou aumento da sobrevida após o tratamento local com intenção curativa do carcinoma hepatocelular. O uso deste medicamento não é recomendado nas DDT em caso de pacientes que se submeteram à ressecção cirúrgica, ablação por radiofrequência ou quimioembolização transarterial (BRASIL, 2022, p. 6).

- A quimioterapia sistêmica paliativa pode ser indicada para pacientes com (BRASIL, 2022, p. 7):

- doença avançada ou metastática, sem indicação para terapia locorregional ou para aqueles com progressão de doença após terapias locorregionais;
- boa capacidade funcional (escores ECOG 0, 1 ou 2);
- classificação Child-Pugh A (excepcionalmente, aqueles indivíduos com hepatite B e sem cirrose, independentemente da função hepática);
- classificação cardíaca da *New York Heart Association* (NYHA) I ou II;
- função renal adequada (creatinina sérica menor ou igual a 1,5 vez o limite superior do intervalo normal);
- função hemática adequada (contagem de plaquetas maior ou igual a 60×10^9 /L; hemoglobina maior ou igual a 8,5 g/dL; e relação internacional normalizada menor ou igual a 2,3, ou tempo de protrombina menor ou igual a 6 segundos acima de controle); e
- se com comorbidade, expectativa de vida de 12 semanas ou mais.

- Para a quimioterapia sistêmica paliativa de primeira linha do CHC avançado ou metastático, o sorafenibe é o medicamento atual mais estudado. Este medicamento foi avaliado pela Conitec. [...]. Contudo, pelo modelo da Assistência Oncológica no SUS e a existência de procedimento específico para a quimioterapia paliativa de carcinoma hepatocelular (03.04.02.03899 – Quimioterapia de carcinoma do fígado ou do trato biliar avançado), o Plenário da Conitec deliberou pela desnecessidade de criação de um novo procedimento específico para a incorporação do sorafenibe. Na indisponibilidade deste fármaco ou quando este for contraindicado ao paciente, pode ser utilizada quimioterapia citotóxica (doxorrubicina; 5-fluoruracil, leucovorina e oxaliplatina) (BRASIL, 2022, p. 7).

- Já a quimioterapia sistêmica paliativa de segunda-linha do CHC avançado ou metastático pode empregar regorafenibe, quando os pacientes apresentarem boa capacidade funcional (escores ECOG 0 ou 1) e tiverem apresentado falha terapêutica ao uso de sorafenibe. Não são candidatos a tal tratamento os pacientes que receberam previamente outros esquemas terapêuticos ou que interromperam o uso de sorafenibe por toxicidade deste medicamento (BRASIL, 2022, p. 7).

Tamoxifeno, sunitinibe, erlotinibe, flutamida, acetato de megestrol, everolimo e ramucirumabe não demonstraram evidência de benefício clínico, portanto seu uso não é recomendado nas DDT.

- Recorda-se que a Portaria da Secretaria de Atenção à Saúde do Ministério da Saúde (SAS/MS) nº 821, de 9 de setembro de 2015, que alterou a Portaria SAS/MS nº 346 de 2008 (ambas revogada pela Portaria da Secretaria de Atenção Especializada à Saúde do Ministério da Saúde – Saes/MS nº 470 de 2021, que mantém a alteração) no que diz respeito à autorização de procedimentos com vista à quimioterapia de segunda ou terceira linhas compatível com protocolos e diretrizes publicados pelo Ministério da Saúde. Na conformidade com o protocolo e as diretrizes publicados, e na falta de procedimento de quimioterapia com a linha correspondente, pode-se autorizar o procedimento único existente, em caso de solicitação de segunda linha, ou o procedimento de segunda linha existente, em caso de solicitação de terceira linha.

- O tratamento paliativo deve ser interrompido caso haja evidência de, pelo menos, um dos seguintes critérios:

- progressão radiológica, tal como definido pelo critério mRECIST (*Modified Response Evaluation Criteria in Solid Tumors*): aumento de, pelo menos, 20% na soma dos diâmetros de lesões de alvo viáveis, tomando como referência a menor soma dos diâmetros da lesão alvo;
- progressão sintomática;
- ocorrência de efeitos adversos inaceitáveis;
- redução da capacidade funcional para escores ECOG 3 ou 4; ou
- manifestação da vontade do paciente ou de seus responsáveis legais (BRASIL, 2022, p. 8).

Referência

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Especializada à Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. **Portaria conjunta nº 18, de 14 de outubro de 2022.** Aprova as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Carcinoma Hepatocelular no Adulto. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/portaria-conjunta-no-18-ddt-carcinoma-hepatocelular-no-adulto.pdf>. Acesso em: 16 nov. 2022.