

MARCEL AUTRAN CESAR MACHADO

CARCINOMA HEPATOCELULAR
RESULTADOS DA HEPATECTOMIA PARCIAL E ANÁLISE DOS
FATORES PROGNÓSTICOS

Tese apresentada à Faculdade de
Medicina da Universidade de São
Paulo para obtenção do título de
Doutor em Medicina.

São Paulo

1999

MARCEL AUTRAN CESAR MACHADO

CARCINOMA HEPATOCELULAR
RESULTADOS DA HEPATECTOMIA PARCIAL E ANÁLISE DOS
FATORES PROGNÓSTICOS

Tese apresentada à Faculdade de Medicina
da Universidade de São Paulo para obtenção
do título de Doutor em Medicina

Área de concentração: Cirurgia do Aparelho
Digestivo

Orientador: Prof. Dr. José Eduardo Monteiro da
Cunha

São Paulo

1999

À Tânia, minha amada esposa.

Aos meus pais, Regina e Marcel.

Às minhas irmãs, Mônica e Denise.

AGRADECIMENTOS

Ao Professor HENRIQUE WALTER PINOTTI, pelos ensinamentos, incentivo e constante apoio que nos tem oferecido.

Ao Professor MARCEL CERQUEIRA CESAR MACHADO, pelo exemplo a ser seguido, sempre.

Ao Professor JOSÉ EDUARDO MONTEIRO DA CUNHA, pela orientação, ensinamentos médicos e científicos e acima de tudo, pela sincera amizade que sempre conduziu nossa convivência.

Ao Professor BERNARD LAUNOIS, pela inestimável apoio na realização desta tese e pela importante influência na minha formação cirúrgica.

Ao Professor TELESFORO BACHELLA, pelo exemplo de conduta e pelos ensinamentos transmitidos durante o nosso convívio.

À Doutora TÂNIA REGINA SCHUPP, pelo apoio irrestrito e ajuda inestimável durante todas as fases da redação deste trabalho.

Aos Doutores ANDRÉ LUÍS MONTAGNINI, JOSÉ JUKEMURA e PAULO HERMAN, pela colaboração, pelo constante apoio e pela amizade que sempre conduziu nossa convivência.

Ao Doutor JÚLIO RAFAEL MARIANO DA ROCHA, pela sua colaboração, pela sua disposição em ensinar, pela sincera amizade e pelo seu constante estímulo à minha formação médica.

Aos Doutores SÔNIA PENTEADO e EMÍLIO ELIAS ABDO, por todas as manifestações de amizade.

Ao Doutor JULIO CESAR PEREIRA, diretor do Laboratório de Estatística e Epidemiologia do Instituto Dante Pazzanese, pela colaboração na análise estatística.

Ao Senhor RICARDO SCHUPP, que nos auxiliou na editoração deste trabalho.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	1
2. CASUÍSTICA E MÉTODOS.....	9
2.1. CASUÍSTICA.....	9
2.2. ASPECTOS CLÍNICOS.....	10
2.3. EXAMES AUXILIARES.....	11
2.4. ASPECTOS TÉCNICOS.....	17
2.5. ASPECTOS ANATOMOPATOLÓGICOS.....	28
2.6. SEGUIMENTO TARDIO.....	34
2.7. ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	34
3. RESULTADOS.....	38
3.1. RESSECABILIDADE E MORTALIDADE INTRA-OPERATÓRIA....	38
3.2. MORTALIDADE OPERATÓRIA.....	38
A. ANÁLISE UNIVARIADA.....	41
B. ANÁLISE MULTIVARIADA.....	45
3.3. COMPLICAÇÕES PRECOSES.....	46

3.4. TEMPO DE INTERNAÇÃO HOSPITALAR.....	48
3.5. RECIDIVA DA DOENÇA.....	49
A. ANÁLISE UNIVARIADA.....	49
B. ANÁLISE MULTIVARIADA.....	61
3.6. SOBREVIDA E SEGUIMENTO TARDIO.....	63
A. ANÁLISE UNIVARIADA.....	65
B. ANÁLISE MULTIVARIADA.....	85
4. DISCUSSÃO.....	90
5. CONCLUSÕES.....	121
6. REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICAS.....	124
APÊNDICE	

RESUMO

Machado, M.A.C. **Carcinoma hepatocelular. Resultados da hepatectomia parcial e análise dos fatores prognósticos.** São Paulo, 1999. 152 p. Tese (Doutorado) - Faculdade de Medicina. Universidade de São Paulo.

O carcinoma hepatocelular é um dos tumores mais freqüentes do aparelho digestivo. Entre 1974 e 1995, 126 pacientes foram submetidos a ressecção hepática por este motivo. Os prontuários foram retrospectivamente estudados para determinar os fatores prognósticos da mortalidade operatória, recidiva tumoral e sobrevida tardia. Foi realizada análise estatística uni e multivariada. A mortalidade global foi de 11,1% e a morbidade foi de 31,7%. O índice de ressecabilidade foi de 60,8%. As complicações precoces e a mortalidade operatória estiveram mais freqüentemente associadas à insuficiência hepática. Os pacientes com maior tempo de isquemia hepática, menor reserva funcional hepática e operados no período entre 1974 e 1986 apresentaram maior risco de mortalidade operatória. Os doentes com níveis séricos elevados de alfa-fetoproteína e margem cirúrgica inferior a 1 cm apresentaram maior recidiva tumoral e menor sobrevida tardia. A sobrevida tardia também foi menor em pacientes que apresentavam sintomas no momento do diagnóstico, naqueles com mais de três nódulos tumorais, com classificação de Okuda 2 e 3, que necessitaram de ressecção de três ou mais segmentos hepáticos ou em pacientes que tiveram isquemia hepática prolongada. Concluiu-se que a detecção precoce e a avaliação pré-operatória da reserva funcional hepática contribuíram na melhoria dos resultados cirúrgicos.

SUMMARY

Machado, M.A.C. **Hepatocellular carcinoma. Results of partial hepatectomy and analysis of prognostic factors.** São Paulo, 1999. 152 p. Tese (Doutorado) - Faculdade de Medicina. Universidade de São Paulo.

Hepatocellular carcinoma is one of the most frequent cancer worldwide. Between 1974 and 1995, 126 patients underwent liver resection for this reason. The records were retrospectively studied to determine the prognostic factors influencing operative mortality, recurrence and long term survival. Overall operative mortality was 11.1%. Morbidity was 31.7%. Resectability rate was 60.8%. Postoperative complication and mortality were related to liver failure. Statistical analysis of possible prognostic factors revealed that patients with decreased liver function reserve, with prolonged liver ischemia and operated on between 1974 and 1986 presented higher risk for postoperative mortality. Patients with high level of alpha-fetoprotein and surgical margin less than 1 cm presented early recurrence and lower survival rate. Multivariate analysis also revealed as prognostic factors for survival: presence of symptoms, presence of three or more tumors, Okuda 2 and 3 classification, major resection and prolonged liver ischemia. We concluded that early detection and preoperative evaluation of liver function reserve will improve the surgical results.

1. INTRODUÇÃO

O carcinoma hepatocelular (CHC) está entre os tumores mais freqüentes do aparelho digestivo e possui uma incidência regional variável que vem crescendo na Europa e África. Constitui um dos grandes problemas de saúde no sudeste asiático e pode atingir cerca de 30 casos por 100.000 habitantes ao ano em regiões de alto risco para a doença como no sul da Ásia ou norte da África, enquanto em regiões de baixo risco, como por exemplo o norte da Europa ou América do Norte, a incidência é de cerca de 2 casos por 100.000 habitantes ao ano. É responsável por cerca de um milhão de mortes por ano, em todo o mundo.

No Brasil, o número de publicações de casuísticas cirúrgicas ainda é pequeno (MACHADO et al. 1978, FAVA et al. 1985) e a real incidência do CHC não é conhecida por falta de registros adequados, embora alguns relatos mostrem que este tumor é mais freqüente nos estados do Espírito Santo, Bahia e Amazonas. O achado de CHC em autópsia é maior em Vitória (ES) do que a registrada em outras cidades brasileiras (PEREIRA et al. 1977).

O carcinoma hepatocelular afeta predominantemente pacientes do sexo masculino na quinta a sétima décadas de vida e a relação entre pacientes do sexo masculino e feminino varia de 2,7:1 a 7:1 de acordo com diferentes estudos (ONG; CHAN 1976, LIN 1979, GIBSON 1983,

NAKASHIMA et al. 1983, NAGASUE et al. 1989a, ZHAO et al. 1990, TARAO et al. 1993, BRAGA et al. 1997). As crianças não estão isentas da doença, especialmente em áreas onde a hepatite viral é endêmica. Em Taiwan, o carcinoma hepatocelular é a quinta neoplasia maligna pediátrica mais freqüente (NI et al. 1991).

A associação entre CHC e cirrose está bem estabelecida (NAKASHIMA et al. 1983, STEINER 1960). Ela está presente em 73 a 83% dos pacientes asiáticos (LAI et al. 1995; LIVER CANCER STUDY GROUP OF JAPAN 1987) e em 50% dos pacientes na França, sendo estes últimos relacionados com etilismo crônico (BISMUTH et al. 1986). O CHC é encontrado em 20 a 80% das autópsias de pacientes portadores de cirrose de qualquer etiologia (AKRIVIADIS et al. 1998), enquanto que 80% dos pacientes com CHC autopsiados apresentam cirrose hepática concomitante (NAKASHIMA et al. 1983).

As hepatopatias virais B e C tem sido implicadas no aparecimento do CHC. O papel etiológico do vírus da hepatite B está bem estabelecido por evidências clínicas e epidemiológicas. Em Hong Kong, 80% dos pacientes com carcinoma hepatocelular apresentam infecção pela hepatite B e 7% pela hepatite C (LEUNG et al. 1992). Estudo realizado no Japão mostrou diminuição da incidência de positividade ao antígeno de superfície da hepatite B (AgHBs) com aumento significativo de pacientes com hepatite C (LIVER CANCER STUDY GROUP OF JAPAN 1990). No Brasil, a associação entre a infecção pelos vírus das hepatites B e C, alcoolismo crônico e o aparecimento do CHC já foi verificada por diversos autores

(PEREIRA et al. 1981, QUEIROZ et al. 1987, COTRIM et al. 1992, PEREIRA et al. 1994). A frequência e a associação com estes agentes podem variar de acordo com a região brasileira estudada (GONÇALVES et al. 1997).

O carcinoma hepatocelular geralmente se desenvolve a partir de uma hepatopatia crônica e sua incidência depende do tipo de doença hepática presente, como se observa pela análise do quadro:

INCIDÊNCIA DE CHC EM PACIENTES PORTADORES DE HEPATOPATIA CRÔNICA	
Hepatite crônica ativa (viral)	42 %
Hemocromatose	36 %
Cirrose alcóolica	25 %
Cirrose criptogenética	25 %
Cirrose biliar primitiva	3 %

A infecção pelos vírus das hepatites B e C constitui importante fator de risco para CHC. Outros fatores são a hemocromatose e a cirrose de origem alcóolica. O CHC em fígado normal é muito menos freqüente, representando cerca de 10% dos casos. A duração da hepatopatia contribui para o aparecimento da doença com maior risco após 20 anos de evolução.

A gravidade do CHC deve-se à manifestação tardia dos sintomas e a sua associação com hepatopatia crônica. A melhora dos resultados no tratamento do CHC nos últimos anos foi devida ao rastreamento dos indivíduos de maior risco permitindo uma detecção precoce do tumor (OKUDA 1986, OKAZAKI et al. 1990). Com isto, um grupo maior de pacientes têm se beneficiado de ressecção hepática em estágio precoce da neoplasia, onde o tumor é pequeno e o paciente assintomático. Esta

proporção pode variar no sudeste asiático de 17 a 80% de acordo com a região (LAI et al. 1991a e NAGAO et al. 1987).

A apresentação clínica do carcinoma hepatocelular depende, principalmente, da extensão da neoplasia. Os sintomas mais comuns da doença avançada são a dor abdominal, emagrecimento e astenia (NAGASUE et al. 1984). Febre intermitente pode estar presente e é decorrente de necrose tumoral (OKUDA et al. 1991). Uma apresentação rara, mas grave, é a ruptura espontânea do tumor, que pode ocorrer em 3 a 15% dos casos (BALASEGARAN 1968, GUERRA et al. 1981, CHEN et al. 1988, CHERQUI et al. 1993). Icterícia pode ser decorrente da disfunção hepatocelular, geralmente associada à doença terminal com prognóstico reservado, ou devido à obstrução biliar por invasão direta e/ou por trombo tumoral (LEE et al. 1984, LEE et al. 1988, CHEN et al. 1994b).

A investigação pré-operatória de pacientes com CHC tem como objetivos a confirmação do diagnóstico, a determinação da localização e extensão tumor e a avaliação da presença e gravidade da cirrose hepática associada.

Os exames laboratoriais como as dosagens de bilirrubina total, aminotransferases, atividade de protrombina e albumina podem indicar o grau de comprometimento do fígado.

O estudo ultra-sonográfico do fígado é o primeiro exame a ser utilizado pois não é invasivo e permite, em mãos experientes, um boa acurácia na detecção do CHC (TANAKA et al. 1990). No entanto, existe a possibilidade de falsos negativos devido a forma tumoral infiltrante isoecogênica (cerca de

10% dos casos). A utilização deste método no intra-operatório, é útil para a avaliação da integridade da veia porta e das veias hepáticas. A extensão da ressecção necessária para a remoção completa da lesão e a presença de outras lesões não visualizadas no pre-operatório, podem ser avaliadas concomitantemente (CASTAING et al. 1986, MAKUUCHI et al. 1987a, TRAYNOR et al. 1988, LAU et al. 1993, SOLOMON et al. 1994).

A tomografia helicoidal computadorizada pode evidenciar uma lesão não visualizada na ultra-sonografia, sendo muito útil na detecção do CHC (ITAI et al. 1979, TAKAYASU et al. 1995). O exame convencional deve ser completado com o emprego de contraste endovenoso uma vez que algumas lesões só podem ser visualizadas pela angiotomografia (MATSUI et al. 1991, NISHIZAKI et al. 1997).

A arteriografia é exame importante em pacientes com carcinoma hepatocelular. O conhecimento da anatomia vascular hepática é muito útil quando se planeja uma hepatectomia extensa (SHINAGAWA et al. 1984, SONODA et al. 1989).

Embora vários marcadores tumorais tenham sido utilizados para diagnóstico e seguimento de pacientes com CHC, a alfa-fetoproteína é o único de significado clínico comprovado. Uma elevação de alfa-fetoproteína é encontrada, geralmente, em tumores com mais de 5 cm de diâmetro. Ela está acima de 2 ng/ml em cerca de 60 a 95% dos CHC, entretanto, somente valores acima de 50 ng/ml podem ser considerados específicos de CHC pois outras afecções podem alterar os níveis deste marcador (SHINAGAWA et al. 1984):

PATOLOGIAS QUE PODEM APRESENTAR ELEVAÇÃO DE AFP	
Patologia	Valor de AFP
Hepatopatia crônica	entre 2 e 20 ng/ml
Hepatite aguda	entre 2 e 50 ng/ml (30 a 50% dos casos)
Alguns tumores digestivos	entre 2 e 50 ng/ml
Tumores embrionários (teratomas de ovário e testículo)	podem apresentar valores muito elevados (acima de 50 ng/ml)

O uso da alfa-fetoproteína também pode ser útil para acompanhar a evolução de pacientes após a ressecção do tumor (NISHIZAKI et al. 1997). Como a regeneração do fígado normal não induz a síntese deste marcador (ALPERT; FELLER 1978), um nível sérico persistentemente elevado sugere doença residual e uma elevação súbita após sua normalização pode indicar recidiva da doença.

Uma vez feito o diagnóstico de carcinoma hepatocelular, diversas modalidades terapêuticas podem ser utilizadas.

Os métodos não cruentos incluem: quimioterapia sistêmica ou intra-arterial, radioterapia, quimioembolização, alcoolização percutânea, hormonioterapia e imunoterapia entre outros. No momento atual, os pacientes tratados exclusivamente por estes métodos não apresentam possibilidades reais de cura. Representam técnicas com efeito paliativo e são utilizadas apenas em pacientes que não podem ser submetidos a intervenção cirúrgica ou que apresentem doença tumoral avançada ou disseminada.

Dos métodos terapêuticos cruentos o transplante hepático e a hepatectomia parcial são os únicos que podem oferecer oportunidade de cura para estes pacientes.

O transplante hepático representa uma alternativa atraente pois pode tratar concomitantemente o CHC e a cirrose hepática associada (BELLI et al. 1989, IWATSUKI et al. 1991, HAUG et al. 1992, BISMUTH et al. 1993, TAN et al. 1995, MAZZAFERRO et al. 1996). Está obviamente contra-indicado em pacientes com fígado normal. O transplante tem como principal restrição a falta universal de doadores (IWATSUKI et al. 1991, HAUG et al. 1992, BISMUTH et al. 1993, PHILOSOPHE et al. 1998). Os fígados doados são preferencialmente utilizados em pacientes portadores de afecções com melhor prognóstico e maior possibilidade de sobrevida. Outra restrição importante são os esquemas de imunossupressão, principal causa da recidiva tumoral e, conseqüentemente, dos maus resultados do transplante hepático em pacientes portadores da neoplasia (YOKOYAMA et al. 1991, SILVA et al. 1995). De outro lado, as ressecções parciais do fígado podem oferecer esperança de cura sem os problemas relacionados ao transplante.

Diversos trabalhos compararam o transplante hepático e a ressecção parcial do fígado em pacientes portadores de CHC associado a cirrose. Estes estudos mostraram que os pacientes que se beneficiam da hepatectomia parcial diferem daqueles em que o transplante hepático está indicado (BELLI et al. 1989, IWATSUKI et al. 1991, BISMUTH et al. 1993, PHILOSOPHE et al. 1998).

Por este motivo é de suma importância o estudo dos fatores relacionados com os bons e maus resultados da hepatectomia parcial para que se possa individualizar com maior propriedade as características do paciente portador de CHC que melhor se beneficiará com a adoção desta modalidade terapêutica (PHILOSOPHE et al. 1998).

Com o objetivo de avaliar os resultados do tratamento cirúrgico do carcinoma hepatocelular através da hepatectomia parcial, foram estudados os aspectos clínicos e laboratoriais, técnicos e anatomopatológicos procurando-se estabelecer os fatores prognósticos que poderiam influenciar a mortalidade operatória, recidiva tumoral e sobrevida tardia desses pacientes.

2. CASUÍSTICA E MÉTODO

2.1. CASUÍSTICA

No período compreendido entre dezembro de 1974 e dezembro de 1995, 207 pacientes portadores de carcinoma hepatocelular (CHC) foram submetidos a tratamento cirúrgico no Serviço de Cirurgia Digestiva do Centro Hospitalar de Rennes (Professor Bernard Launois), França. Destes, 126 foram submetidos a ressecção hepática e serão considerados para análise dos fatores prognósticos. Os pacientes portadores da variante fibrolamelar do carcinoma hepatocelular foram excluídos do presente estudo, pois este tipo histológico possui comportamento biológico diferente dos demais (MACHADO et al. 1995, PINNA et al. 1997).

A Tabela 1 mostra a distribuição dos doentes com CHC por sexo e a Figura 1 mostra a distribuição em grupos etários. No apêndice encontram-se os dados individuais de cada doente.

TABELA 1 - DISTRIBUIÇÃO DE DOENTES COM CHC POR SEXO

Sexo	Nº de doentes	%
Masculino	115	91,3
Feminino	11	8,7
Total	126	100

Relação de freqüência = 10,5 H : 1,0 M

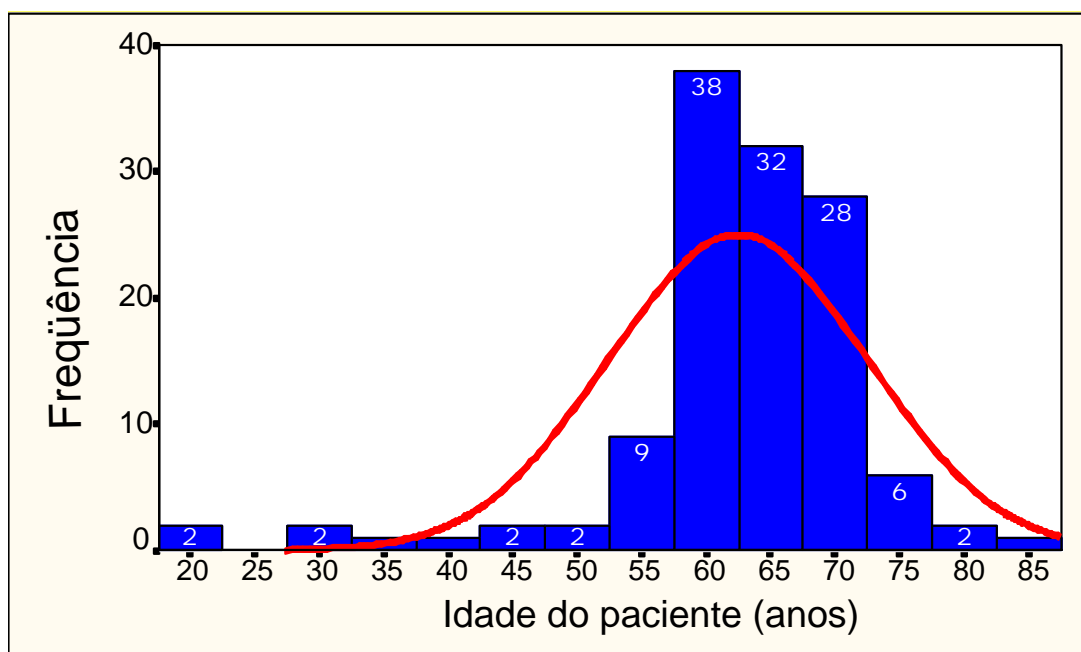


FIGURA 1. Distribuição dos doentes com CHC por grupos etários.

2.2. ASPECTOS CLÍNICOS

A Tabela 2 apresenta a distribuição dos pacientes de acordo com a presença ou não de sintomatologia pré-operatória

TABELA 2 - DISTRIBUIÇÃO DE DOENTES COM CHC POR APRESENTAÇÃO CLÍNICA

Sintomatologia	Nº de doentes	%
Presença	84	66,7
Ausência	42	33,3
Total	126	100

Todos pacientes receberam avaliação clínica pré-operatória realizada pelo grupo de anestesiologia do serviço. Os pacientes foram então classificados de acordo com a Sociedade Americana de Anestesia (ASA - American Society of Anesthesiology), que classifica os pacientes de acordo com o risco operatório em cinco graus distintos (CULLEN et al. 1994):

- 1 - paciente normal
- 2 - paciente com doença sistêmica leve
- 3 - paciente com doença sistêmica que limita sua atividade mas não é incapacitante.
- 4 - paciente com doença sistêmica incapacitante que constitui perigo constante para sua vida
- 5 - paciente moribundo que não pode sobreviver 24 horas com ou sem cirurgia

Nenhum paciente nesta casuística apresentava a classificação de ASA 4 ou 5 (Tabela 3).

TABELA 3 - DISTRIBUIÇÃO DE DOENTES COM CHC SEGUNDO CLASSIFICAÇÃO ASA

ASA	Nº de doentes	%
1	33	26,1
2 ou 3	93	73,9
Total	126	100

2.3. EXAMES AUXILIARES

As Tabelas 4 a 6 apresentam os resultados dos principais exames laboratoriais pré-operatórios em relação ao número de pacientes em que esses valores foram obtidos.

Não foram encontradas alterações relevantes no eletrocardiograma pré-operatório dos casos estudados.

O exame radiológico do tórax não evidenciou metástases pleuropulmonares em nenhum dos pacientes deste trabalho.

TABELA 4 - HEMOGRAMA EM DOENTES COM CHC

Exame	Valor	Nº de doentes	%
Hemoglobina (mg/dL)	> 10	102	95,3
	≤ 10	5	4,7
Hematócrito (%)	> 30	96	91,4
	≤ 30	7	8,6
Leucócitos (nº / mm ³)	≤ 10.000	89	86,4
	> 10.000	14	13,6
Plaquetas (nº / mm ³)	≥ 150.000	70	69,3
	< 150.000	31	30,7

TABELA 5 - EXAMES BIOQUÍMICOS DOS DOENTES COM CHC

Exame	Valor	Nº de doentes	%
Uréia (mg/L)	normal (10-45)	79	76
	alterado	25	24
Creatinina (mg/L)	normal (0,6-1,4)	101	97,1
	alterado	3	2,9
Sódio (mEq/dL)	normal (135-145)	88	85,4
	alterado	14	14,6
Potássio (mEq/dL)	normal (3,5-5)	96	94,1
	alterado	6	5,9
Glicose (mg/dL)	≤ 120	96	98
	> 120	2	2
Atividade de protrombina (%)	≥ 70	92	80
	< 70	23	20
Proteínas totais (g/dL)	≥ 7,0	83	79,8
	< 7,0	21	20,2
Albumina (g/dL)	≥ 3,5	85	88,5
	< 3,5	11	11,5

TABELA 6 - EXAMES BIOQUÍMICOS DOS DOENTES COM CHC

Exame	Valor	Nº de doentes	%
Bilirrubina total (mg/dL)	< 1,5	104	96,3
	≥ 1,5	4	3,7
Fosfatase alcalina (U.I./ L)	≤ 200	84	77,8
	> 200	24	22,2
5' nucleotidase* (U.I./ L)	≤ 5	7	6,3
	> 5	105	93,7
Gama-glutamil transpeptidase (U.I./ L)	≤ 35	7	6,3
	> 35	105	93,7
Aspartatoaminotransferase (U.I./ L)	≤ 40	64	55,2
	> 40	52	44,8
Alaninoaminotransferase (U.I./ L)	≤ 40	83	71,5
	> 40	33	28,5

* O exame 5' nucleotidase se refere a fração da fosfatase alcalina de produção exclusivamente hepática, desta maneira podemos ter fosfatase alcalina normal com colestase se a produção sistêmica da fosfatase for pequena, neste caso o nível sérico da 5' nucleotidase consiste em marcador mais sensível de colestase intra-hepática.

Os pacientes foram classificados, segundo a função hepática medida por exames laboratoriais colhidos na véspera ou antevéspera da cirurgia, em dois grupos distintos: função hepática laboratorial normal ou alterada. Aqueles pacientes que apresentavam atividade de protrombina inferior a 70% ou aminotransferases (AST ou ALT) superiores a 40 U.I./ dL ou albumina inferior a 3,5 g/ dL eram classificados como função hepática alterada. Os demais eram classificados como normais, segundo este critério (Tabela 7).

TABELA 7 - DISTRIBUIÇÃO DOS DOENTES COM CHC SEGUNDO ÍNDICE DE FUNÇÃO HEPÁTICA PRÉ-OPERATÓRIA

Função hepática	Nº de doentes	%
Normal	42	35
Alterada	78	65
Total	120	100

Os pacientes foram divididos de acordo com critérios clínicos e laboratoriais segundo classificação de CHILD-PUGH (CHILD; TURCOTTE 1964, PUGH et al. 1973), que divide os pacientes segundo dados clínicos e laboratoriais, instituindo pontos a cada critério estudado, como a seguir :

Encefalopatia	Ascite	Bilirrubinas totais (mg/L)	Albumina g/dL	Protrombina (%)	Pontuação
ausente	ausente	$\leq 1,5$	$\geq 3,6$	$> 70\%$	1 ponto
asterixis	discreta	1,5 - 3,0	2,8 - 3,5	40 -70%	2 pontos
alteração de consciência	intensa	$> 3,0$	$< 2,8$	$< 40\%$	3 pontos

A soma total de pontos obtida em cada coluna (1 a 3) vai determinar o grupo a qual pertence o paciente. Desta maneira, temos um mínimo de 5 e máximo de 15 pontos. Os pacientes podem ser classificados como CHILD A, B ou C :

CHILD A	→	5 - 6	PONTOS
CHILD B	→	7 - 9	PONTOS
CHILD C	→	10 - 15	PONTOS

A Tabela 8 apresenta a distribuição dos pacientes segundo a classificação de CHILD-PUGH. Como esta classificação é mais utilizada em pacientes portadores de cirrose hepática e está alterada mais

freqüentemente em pacientes com cirrose avançada, os pacientes com fígado normal estão abaixo classificados em conjunto com os CHILD A.

TABELA 8.- DISTRIBUIÇÃO DOS DOENTES COM CHC SEGUNDO CLASSIFICAÇÃO DE CHILD-PUGH

CHILD-PUGH	Nº de doentes	%
A	111	88,1
B	13	10,3
C	2	1,6
Total	126	100

Outra classificação utilizada foi a de OKUDA et al. (1984), que inclui parâmetros clínicos e laboratoriais de maneira simplificada.

OKUDA	Tumor > 50% da superfície do fígado	Ascite	Albumina < 3,0 g/l	Bilirrubinas totais > 3 mg/dL
1	(-)	(-)	(-)	(-)
2	1 ou 2 critérios (+)			
3	3 ou 4 critérios (+)			

O estudo etiológico da hepatopatia crônica não pode ser realizado devido a indisponibilidade dos resultados dos exames sorológicos feitos para o diagnóstico de hepatite viral nos pacientes da presente casuística.

A Tabela 9 apresenta a distribuição dos pacientes segundo a classificação de OKUDA e a Tabela 10 mostra o resultado da dosagem sérica de alfa-fetoproteína.

TABELA 9 - DISTRIBUIÇÃO DOS DOENTES COM CHC SEGUNDO CLASSIFICAÇÃO DE OKUDA

OKUDA	Nº de doentes	%
1	86	73,5
2 ou 3	31	26,5
Total	117	100

TABELA 10 - NÍVEL SÉRICO DE ALFA-FETOPROTEÍNA EM DOENTES COM CHC

Alfa-fetoproteína	Nº de doentes	%
≤ 50 ng/ml	68	61,8
> 50 ng/ml	42	38,2
Total	110	100

A Tabela 11 apresenta o número de pacientes com CHC nos quais se realizaram biópsias do tumor antes da intervenção cirúrgica.

TABELA 11 - DISTRIBUIÇÃO DE DOENTES COM CHC POR PRESENÇA DE BIÓPSIA PRÉ-OPERATÓRIA

Biópsia pré-operatória	Nº de doentes	%
Presente	78	61,9
Ausente	48	38,1
Total	126	100

2.4. ASPECTOS TÉCNICOS

A. PREPARO PRÉ-OPERATÓRIO

Os doentes eram internados na véspera ou ante-véspera da intervenção cirúrgica após diagnóstico pré-operatório da lesão hepática, que geralmente era feito em regime ambulatorial ou encaminhados pela enfermaria da gastroenterologia clínica. Nos dois dias que antecederiam a ressecção hepática os doentes eram submetidos a exames laboratoriais completos, avaliação anestésica pré-operatória e os casos discutidos em reunião clínica com todos os médicos do serviço na véspera da intervenção. Os estados de anemia eram corrigidos através de transfusões sangüíneas. Alguns pacientes receberam no pré-operatório solução de vitamina K por via intra-muscular na dose de 10 mg por dia para corrigir ou manter a atividade de protrombina acima de 70%.

Antibioticoterapia era utilizada rotineiramente de modo profilático, geralmente cefalosporina administrada durante indução anestésica, sendo mantido o mesmo antibiótico no intra e no pós-operatório associado a outros ou substituído de acordo com eventuais complicações infecciosas.

B. RESSECÇÃO HEPÁTICA

Utilizamos a nomenclatura anatômica do fígado descrita por COUINAUD (1957) que divide o fígado em oito unidades ou segmentos funcionais independentes numerados em algarismos romanos de I a VIII (Figura 2).

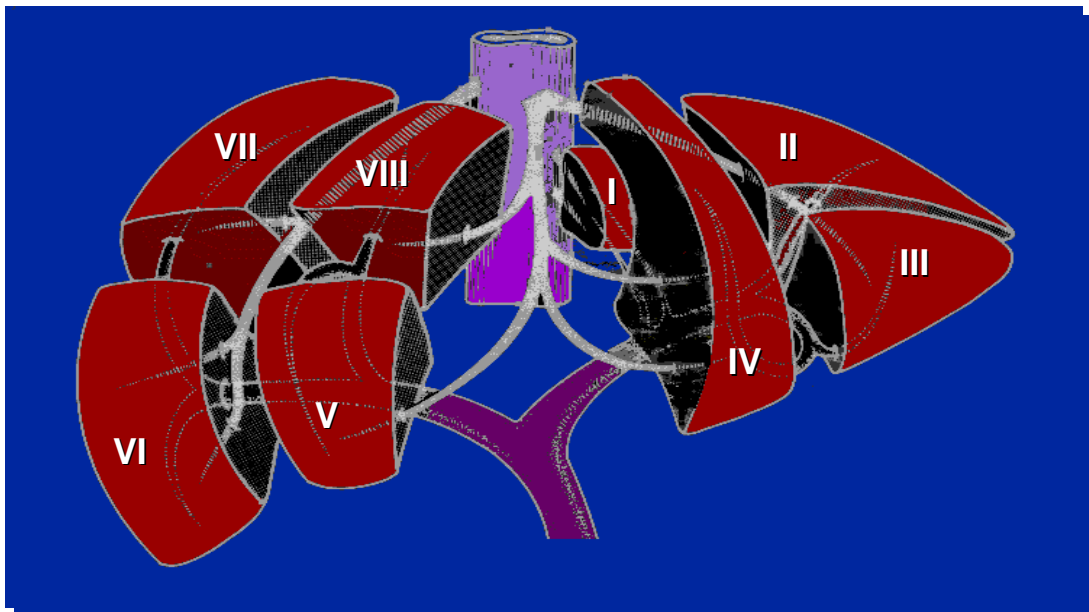


FIGURA 2. Desenho esquemático da segmentação hepática. Adaptado de COUINAUD (1957).

a. Via de acesso

A incisão cirúrgica utilizada foi a transversa subcostal bilateral em todos os casos de hepatectomia direita, esquerda ou de segmentos do lobo direito do fígado, sendo que, na grande parte destes, se associou uma incisão longitudinal desde o apêndice xifóide até a incisão transversa resultando num formato de T invertido. Após a abertura da cavidade utilizaram-se afastadores retráteis de Rochard para melhor exposição do fígado (Figura 3). Quando se tratava de ressecção dos segmentos hepáticos II e/ou III a incisão preferencial foi a mediana longitudinal.

b. Exploração sistemática da cavidade abdominal

Após abrir a cavidade peritoneal e desfazer as aderências de eventuais operações anteriores, procedia-se à exploração sistemática dos órgãos abdominais. Prosseguia-se na realização da ressecção hepática quando não se encontravam sinais de disseminação tumoral, como a presença de metástases ganglionares ou peritoneais à distância da área de ressecção. No mesmo período e no mesmo serviço 81 pacientes portadores de CHC foram submetidos à exploração cirúrgica sem ressecção hepática pois apresentavam tumor irresssecável. O índice de ressecabilidade do CHC foi de 60,8% no período estudado (Tabela 12).

TABELA 12 - ÍNDICE DE RESSECABILIDADE EM PACIENTES PORTADORES DE CHC SUBMETIDOS A INTERVENÇÃO CIRÚRGICA

Intervenção Cirúrgica	Nº de doentes	%
Ressecção Hepática	126	60,8
Laparotomia Exploradora	81	39,2
Total	207	100

c. Ultra-sonografia intra-operatória

Após o ano de 1987, todos pacientes portadores de CHC eram submetidos a ultra-sonografia hepática intra-operatória realizada e interpretada pelo cirurgião, auxiliado por médico radiologista. O intuito era analisar a anatomia hepática, as relações topográficas do tumor junto às estruturas vasculares principais e detectar outros nódulos hepáticos não diagnosticados pelos métodos de imagem no período pré-operatório.

d. Técnicas de ressecção utilizadas

A partir de 1987 novos métodos diagnósticos e terapêuticos foram introduzidos no serviço o que resultou em diagnóstico mais precoce da neplasia hepática e maior segurança na ressecção hepática. Com isto o número de hepatectomias realizadas no serviço aumentou consideravelmente após esta data. Por este motivo dividimos a nossa casuística em dois períodos: 1974 a 1986 e 1987 a 1995 (Tabela 13).

TABELA 13 - DISTRIBUIÇÃO DE DOENTES COM CHC SEGUNDO

PERÍODO DA INTERVENÇÃO

Período	Nº de doentes	%
1974-1986	32	25,4
1986-1995	94	74,6
Total	126	100

A partir de 1990 uma nova técnica de ressecção hepática foi desenvolvida no serviço (LAUNOIS; JAMIESON 1992). A técnica consiste em acesso posterior ao hilo hepático com dissecção dos pedículos glissonianos e ressecção regrada dos segmentos hepáticos. Na presente casuística 11 pacientes foram submetidos a hepatectomia por esta técnica. Os restantes foram submetidos a ressecção hepática clássica, com clampeamento do hilo hepático seguido de secção do parênquima de acordo com a localização da neoplasia.

A técnica cirúrgica utilizada consistiu de ressecção regrada para hepatectomias direita, direita ampliada e esquerda com dissecção prévia do hilo hepático, ligadura do pedículo vascular e biliar segundo técnica de LORTAT-JACOB et al. (1952) e oclusão do hilo hepático (PRINGLE 1908). A secção do parênquima hepático era realizada na linha demarcatória formada após a ligadura do pedículo, através de digitoclasia ou com o uso de pinças hemostáticas de Kelly ou com bisturi ultra-sônico. A manobra de PRINGLE, empregada durante o procedimento de ressecção hepática, foi realizada de duas maneiras, de acordo com a preferência do cirurgião: contínua ou intermitente. A técnica intermitente consiste em oclusão contínua por 15 minutos seguida de liberação por 10 minutos com o intuito de minimizar a

isquemia hepática. Desta maneira classificamos os pacientes em dois grupos: isquemia moderada ou prolongada. O tempo de isquemia hepática foi definido como prolongado quando se instituiu clampeamento contínuo por período superior a 40 minutos ou oclusão intermitente por período superior a 60 minutos (Tabela 14).

TABELA 14 - DISTRIBUIÇÃO DE DOENTES COM CHC POR TEMPO DE ISQUEMIA HEPÁTICA

Tempo de Isquemia hepática	Nº de doentes	%
Moderado	80	64
Prolongado	45	36
Total	125	100

Nas hepatectomias direitas, sempre que possível, a veia supra-hepática era dissecada e ligada previamente à secção do parênquima, já nas esquerdas a veia era ligada durante a secção do fígado. Nas ressecções segmentares procedia-se a abordagem direta do parênquima, sempre com o clampeamento do hilo hepático. Em todos os casos a área cruenta do fígado (Figura 4) foi drenada através de dreno tubular ou túbulo-laminar.

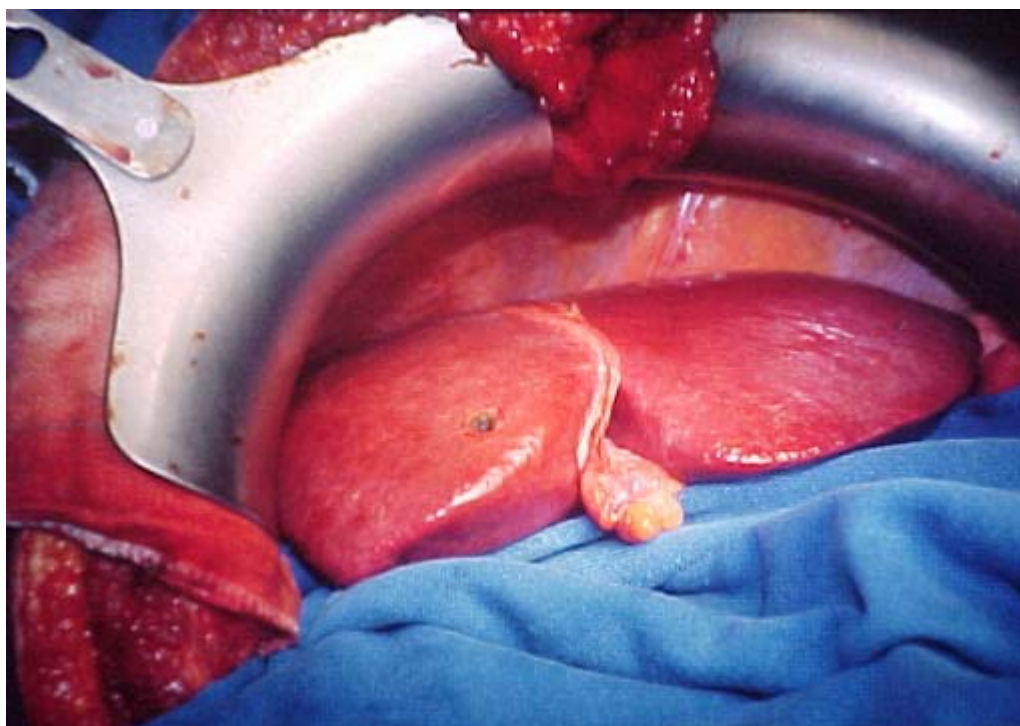


FIGURA 3. Exposição do campo cirúrgico com afastador de Rochard em paciente com CHC em fígado não cirrótico.

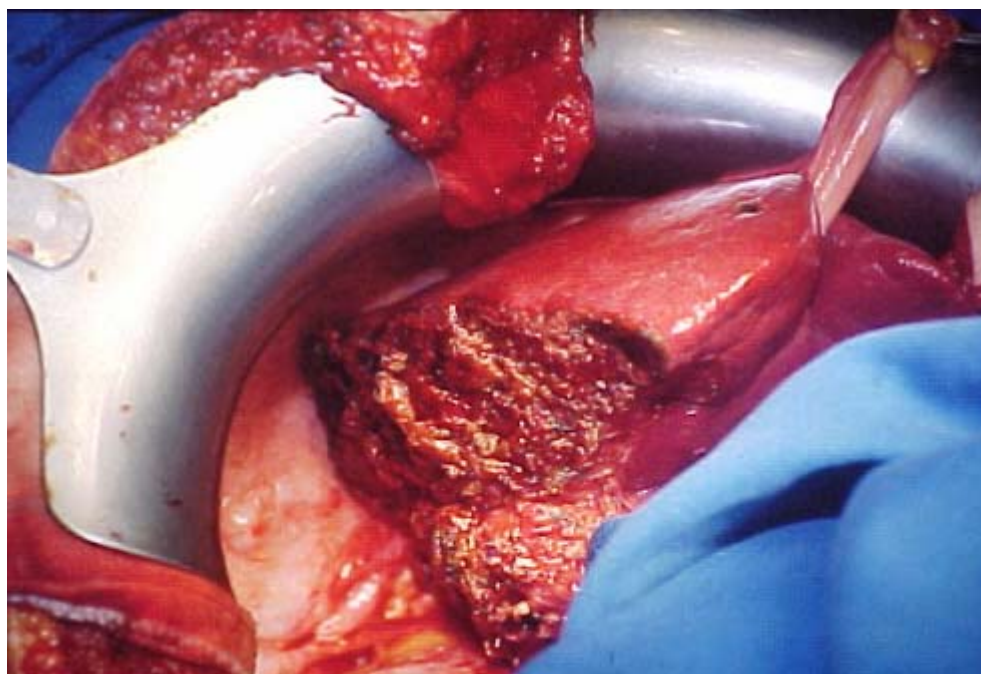


FIGURA 4. Mesmo paciente da Figura 3 após a ressecção hepática. Observa-se área cruenta correspondente a hepatectomia direita.

e. Tipos de ressecção hepática

Noventa e seis pacientes (76,2%) foram submetidas a hepatectomias regradas ou seja com ressecção de um ou mais segmentos bem definidos, enquanto trinta pacientes foram submetidos a hepatectomia não regradada.

A ressecção hepática foi dividida em dois grupos distintos: ressecção de três ou mais segmentos ou ressecção de menos de três segmentos. Inclui-se neste último item todas as hepatectomias não regradas (Tabela 15).

TABELA 15 - DISTRIBUIÇÃO DE DOENTES COM CHC POR TIPO DE RESSECÇÃO HEPÁTICA

Ressecção hepática	Nº de doentes	%
< 3 segmentos	84	66,7
≥ 3 segmentos	42	33,3
Total	126	100

A Figura 5 mostra os tipos principais de hepatectomia regrada realizadas. O tipo de ressecção hepática realizada em cada paciente encontra-se no Apêndice.

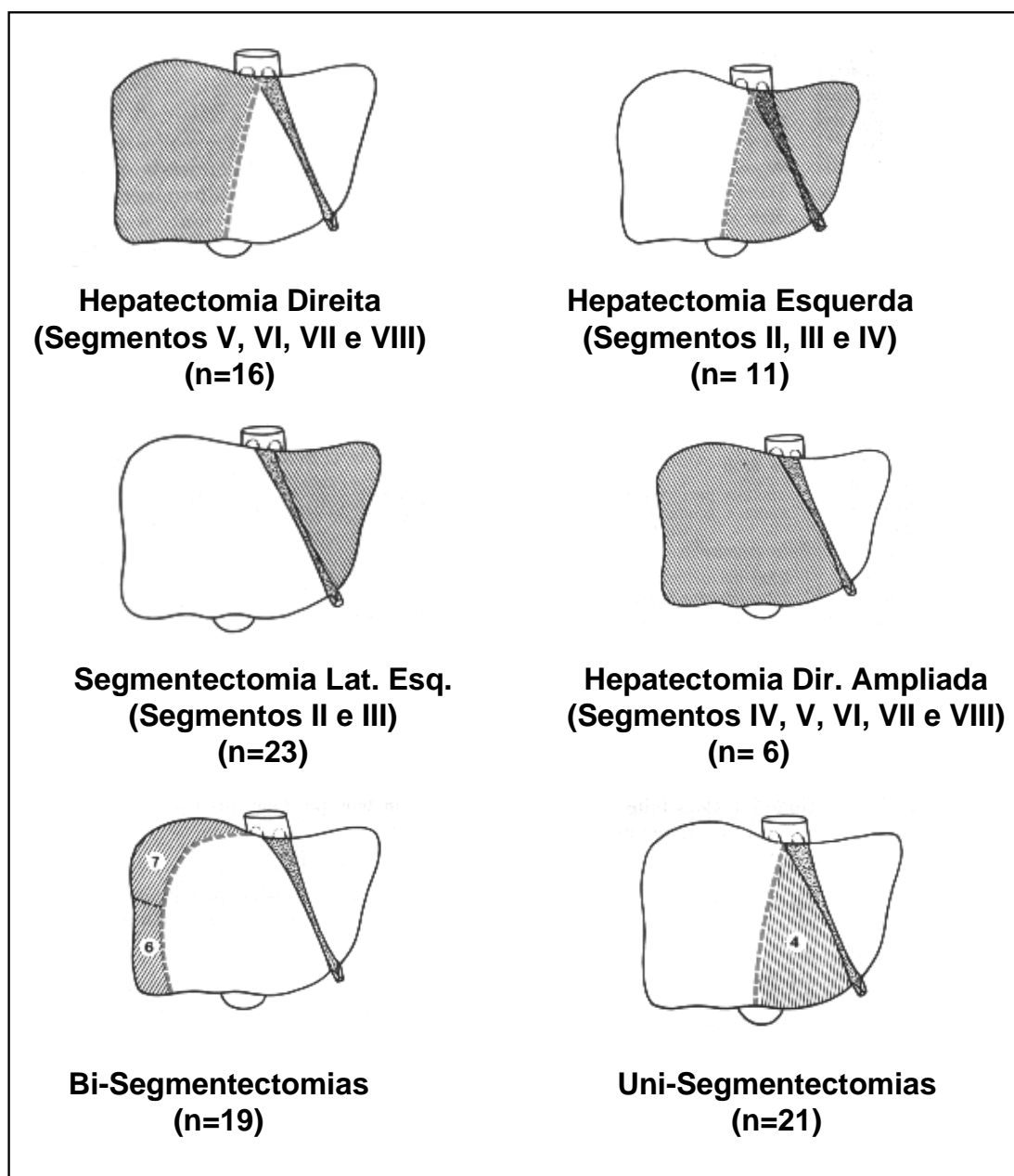


FIGURA 5. Principais tipos de ressecções hepáticas regradas realizadas, segundo a nomenclatura de COUINAUD (1957).

C. PÓS-OPERATÓRIO IMEDIATO

Após a recuperação anestésica os doentes eram encaminhados à enfermaria ou unidade de terapia intensiva, conforme a avaliação do anestesista. Esta era feita de acordo com os seguintes parâmetros: idade e estado geral do paciente, risco operatório (ASA), tipo de intervenção, duração da operação e necessidade de transfusão sangüínea.

Os doentes eram mantidos em jejum, com sonda nasogástrica com sucção contínua a baixa pressão e em hidratação parenteral até a resolução do quadro de íleo-paralítico. A reposição das perdas hidroeletrólíticas era feita com soluções glicosadas com eletrólitos, tendo-se por base os resultados de balanços metabólicos diários e exames laboratoriais. Pacientes portadores de cirrose hepática com ascite recebiam por via endovenosa soluções de albumina para manutenção das condições hemodinâmicas.

A realimentação por via oral era iniciada através de dieta líquida, progredindo-se para dieta geral, de acordo com a aceitação e a evolução de cada paciente.

Em vista de complicações hemorrágicas ou para restabelecer os níveis adequados de hemoglobina, eram feitas transfusões sangüíneas no pós-operatório.

Os doentes eram medicados com cimetidina ou ranitidina e com analgésicos de acordo com as necessidades de cada caso.

O catéter venoso central era mantido de acordo com as necessidades de administração de medicamentos por via endovenosa. O catéter era

retirado o mais precocemente possível ou quando apresentava qualquer sinal flogístico local.

A movimentação ativa e saída do leito eram estimuladas já nos primeiros dias de pós-operatório. Fisioterapia respiratória era utilizada quando necessário. A sonda de Foley era retirada nos primeiros dias de pós-operatório.

A ferida cirúrgica era tratada diariamente com curativos com antissépticos. No período pós-operatório imediato, os doentes foram submetidos a controles clínicos, laboratoriais e radiológicos. O controle clínico era feito através do exame diário dos doentes. Laboratorialmente, o controle dos pacientes se baseava na determinação do hemograma, nas avaliações bioquímicas plasmáticas de eletrólitos, de enzimas canaliculares, proteínas totais e frações, transaminases, bilirrubinas, atividade da protrombina e fatores da coagulação. Esses exames eram realizados com freqüência variável, de acordo com a evolução clínica de cada doente.

Os doentes que apresentavam complicações respiratórias eram submetidos à radiografia simples do tórax para avaliação periódica.

Outros exames de imagem como radiografias simples de abdome, ultra-sonografia e tomografia computadorizada do abdome eram utilizados eventualmente para diagnóstico e controle de complicações pós-operatórias.

Os drenos abdominais eram retirados de acordo com a qualidade e quantidade de drenagem e a evolução de cada paciente.

2.5. ASPECTOS ANATOMOPATOLÓGICOS

O tamanho e número de nódulos do CHC foram obtidos através de dados contidos nas descrições dos exames macroscópicos das peças cirúrgicas (Tabelas 16 e 17).

TABELA 16 - DISTRIBUIÇÃO DOS DOENTES COM CHC SEGUNDO TAMANHO DO TUMOR

Tamanho	Nº de doentes	%
< 5 cm	53	44,9
≥ 5 cm	65	55,1
Total	118	100

Tamanho médio do tumor = $6,7 \pm 4,9$ cm

(Variação: 1 a 18 cm)

TABELA 17 - DISTRIBUIÇÃO DOS DOENTES COM CHC SEGUNDO NÚMERO DE NÓDULOS TUMORAIS

Nº de nódulos	Nº de doentes	%
≤ 3 nódulos	85	78
> 3 nódulos	24	22
Total	109	100

A presença de cápsula tumoral (Figuras 6 e 7) e a sua invasão pelo CHC (65 casos) foram analisadas através das descrições do exame anatomopatológico das peças cirúrgicas (Tabelas 18 e 19).

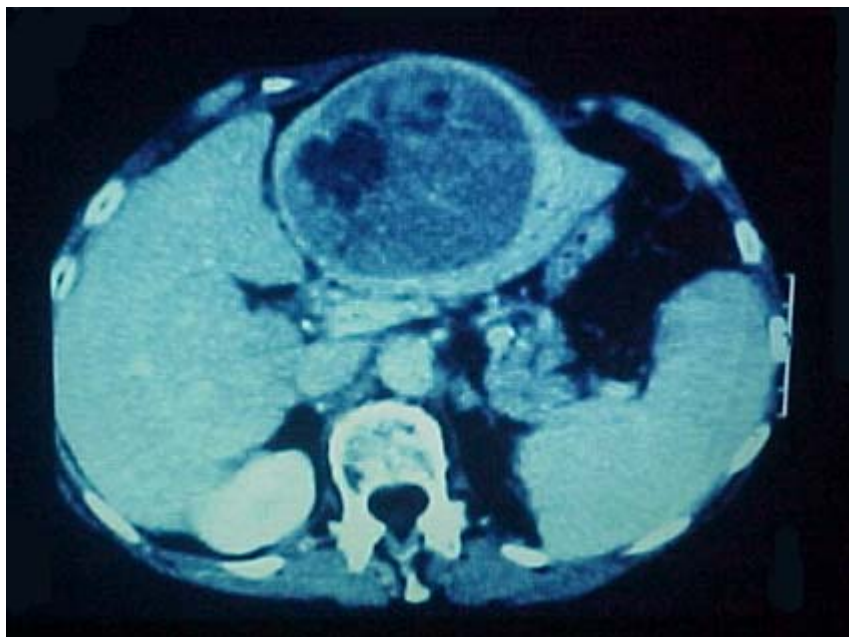


FIGURA 6. Tomografia computadorizada de paciente portador de CHC com cápsula.



FIGURA 7. Fotografia do produto de ressecção de CHC em fígado cirrótico. Observa-se tumor com cápsula íntegra.

TABELA 18 - PRESENÇA DE CÁPSULA TUMORAL NO EXAME ANATOMOPATOLÓGICO DE PACIENTES COM CHC

Cápsula tumoral	Nº de doentes	%
Presença	65	53,3
Ausência	57	46,7
Total	122	100

TABELA 19 - PRESENÇA DE CÁPSULA TUMORAL INVADIDA NO EXAME ANATOMOPATOLÓGICO DE PACIENTES COM CHC

Cápsula tumoral	Nº de doentes	%
Não invadida	43	66,2
Invadida	22	33,8
Total	65	100

A Tabela 20 mostra a distribuição dos pacientes segundo a presença de êmbolos tumorais no exame anatomopatológico dos pacientes portadores de CHC.

TABELA 20 - PRESENÇA DE ÊMBOLOS TUMORAIS NO EXAME ANATOMOPATOLÓGICO DE PACIENTES COM CHC

Êmbolos tumorais	Nº de doentes	%
Ausentes	80	65,6
Presentes	42	34,4
Total	122	100

A extensão da margem cirúrgica e a sua invasão pelo CHC foram obtidas através das descrições do exame anatomopatológico das peças cirúrgicas (Tabelas 21 e 22).

TABELA 21 - DISTRIBUIÇÃO DE DOENTES COM CHC SEGUNDO EXTENSÃO DA MARGEM CIRÚRGICA

Margem cirúrgica	Nº de doentes	%
≥ 10 mm	55	46,6
< 10 mm	63	53,4
Total	118	100

TABELA 22 - INVASÃO DA MARGEM CIRÚRGICA NO EXAME ANATOMOPATOLÓGICO DE PACIENTES COM CHC

Margem cirúrgica	Nº de doentes	%
Não invadida	92	78
Invadida	26	22
Total	118	100

A presença ou não de cirrose (Figuras 8 e 9) no parênquima hepático não tumoral foi determinada através da análise das descrições dos exames microscópicos das peças cirúrgicas (Tabela 23).

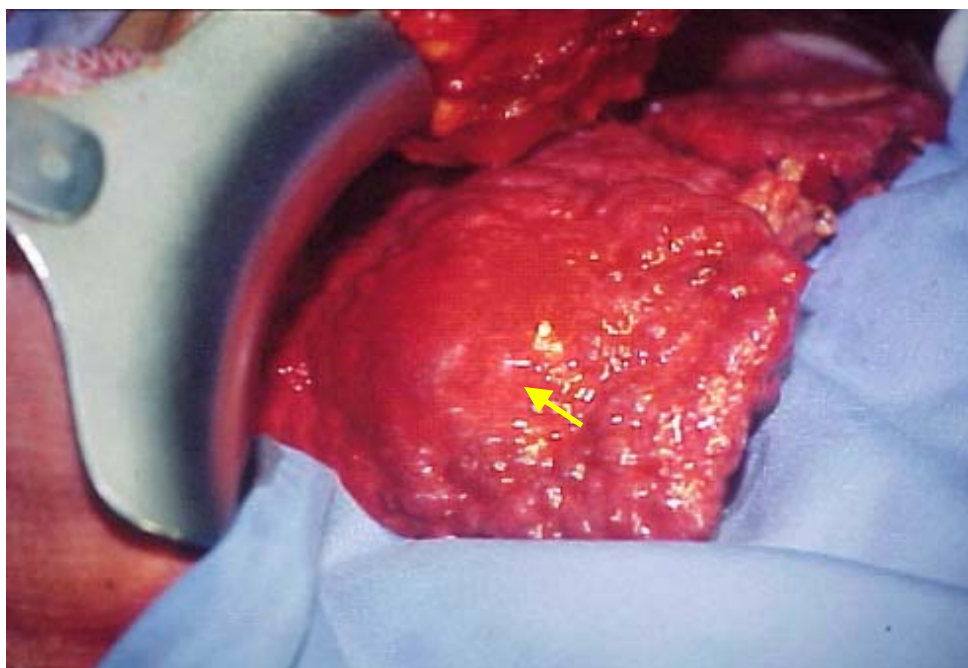


FIGURA 8. Aspecto intra-operatório de CHC (seta) em fígado cirrótico.

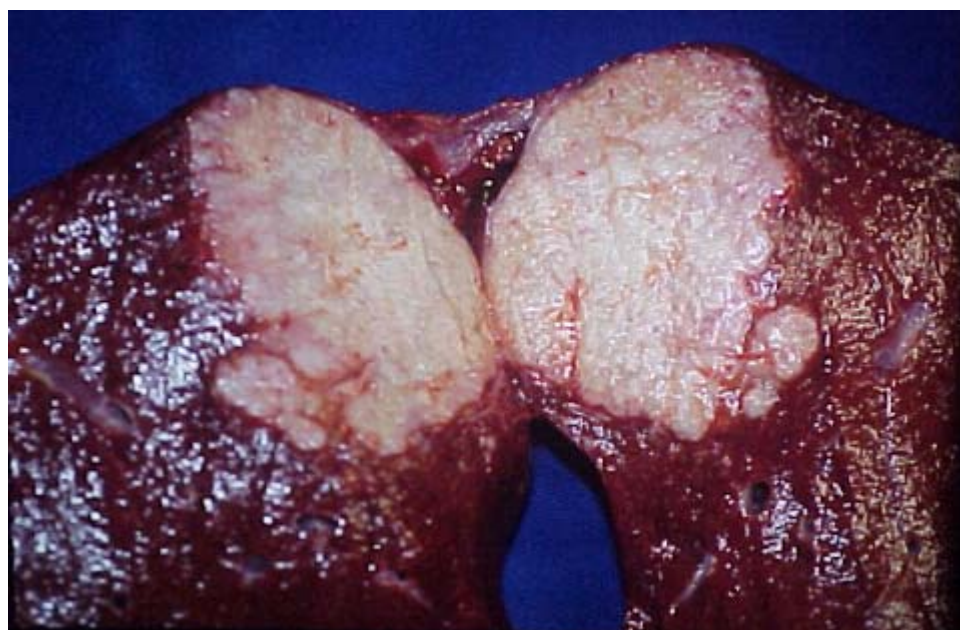


FIGURA 9. Fotografia do produto de ressecção de CHC em fígado normal (hepatectomia direita). Observa-se tumor sem cápsula e com nódulos satélites.

TABELA 23 - PRESENÇA DE CIRROSE HEPÁTICA NO EXAME ANATOMOPATOLÓGICO DE PACIENTES COM CHC

Cirrose Hepática	Nº de doentes	%
Presente	102	80,9
Ausente	24	19,1
Total	126	100

O estadiamento TNM (do inglês “Tumor Node Metastasis”) do CHC foi feito segundo a classificação da Union Internacional Contra la Cancrum (CARR et al. 1997). Todos os pacientes que apresentavam metástases à distância ou em linfonodos regionais não foram submetidos a ressecção hepática. Por este motivo todos os pacientes desta casuística apresentavam No e Mo. Desta maneira os pacientes estudados apresentavam somente estadios I a III (Tabela 24). A classificação TNM para o CHC encontra-se no Apêndice.

TABELA 24 - CLASSIFICAÇÃO TNM DOS PACIENTES COM CHC

Estadio	Nº de doentes	%
I	10	8,5
II	52	44,1
III	56	47,4
Total	118	100

2.6. SEGUIMENTO TARDIO

O seguimento clínico tardio foi feito através de consultas médicas a que os pacientes compareciam periodicamente, quando eram solicitados exames complementares se necessários.

O estado clínico e as datas e causa dos óbitos dos doentes deste trabalho foram obtidos através de informações contidas em prontuários médicos, por contato com os mesmos, com seus parentes, com os seus médicos de família através de contato telefônico ou por carta. Obteve-se junto às prefeituras das cidades onde o doente nasceu, uma cópia de sua certidão de nascimento, que deve conter, conforme a legislação francesa, o estado atual (vivo ou falecido) do doente bem como a data e o local do óbito, eventualmente ocorrido.

A coleta de informações sobre os doentes estudados foi encerrada em dezembro de 1995.

2.7. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Com base nos fatores que poderiam influenciar a mortalidade pós-operatória, o tempo de sobrevivência após a ressecção hepática e a ocorrência de recidiva tumoral, os doentes foram agrupados em diferentes categorias indicadas nas Tabelas 25 e 26, definidas através da literatura, da experiência clínica e das características anatomopatológicas do carcinoma hepatocelular.

Esses fatores foram avaliados individualmente através de análise univariada, para identificar aqueles com valor prognóstico estatisticamente significativo. A seguir os principais fatores foram estudados em análise multivariada através de regressão logística. Foram excluídos da análise multivariada as classificações CHILD-PUGH e TNM pois algumas das variáveis utilizadas nestas classificações foram estudadas separadamente. Como a colocação de duas variáveis idênticas em uma análise multivariada pode interferir ou anular os resultados da análise, optou-se por estudar estas variáveis apenas na análise univariada.

O número de casos para a análise de alguns fatores foi menor, pois não se conseguiu obter dados completos de todos os doentes estudados.

As curvas de sobrevida foram obtidas através do método de Kaplan-Meier. As diferenças estatísticas em sobrevida sem recidiva e sobrevida tardia em relação às variáveis clínico-patológicas foram comparadas usando teste estatístico de Cox-Mantel. Para identificar os fatores prognósticos de mortalidade operatória foi feita análise univariada com teste do qui-quadrado. A análise multivariada foi realizada usando o modelo de regressão logística de Cox através de programa previamente elaborado para computador (SPSS Inc. 1993). As diferenças com valor de probabilidade menor que 0,05 foram consideradas estatisticamente significantes.

**TABELA 25 - POSSÍVEIS FATORES RELACIONADOS COM
MORTALIDADE OPERATÓRIA DE PACIENTES**

SUBMETIDOS A RESSECÇÃO HEPÁTICA POR CHC

Possíveis fatores prognósticos	Categorias
Período da intervenção cirúrgica	1974-1986
	1987-1995
Sexo	Masculino
	Feminino
Idade (anos)	< 60
	≥ 60
Classificação ASA	1
	≥ 2
Índice de função hepática (IFH)	normal
	alterado
Cirrose	ausência
	presença
Nº de segmentos ressecados	< 3
	≥ 3
Tempo de isquemia hepática	moderado
	prolongado *
Transfusão sangüínea	ausência
	presença
Classificação OKUDA**	1
	2 ou 3
Classificação CHILD-PUGH**	A
	B ou C

* O tempo de isquemia hepática foi definido como prolongado quando o clampeamento foi contínuo por período superior a 40 minutos ou oclusão intermitente por período superior a 60 minutos.

** Apenas análise univariada

TABELA 26 - POSSÍVEIS FATORES RELACIONADOS COM SOBREVIDA TARDIA E RECIDIVA TUMORAL

Fatores	Categorias
Período da intervenção	1974-1986 1987-1995
Sexo	Masculino Feminino
Idade (anos)	< 60 ≥ 60
Nº de segmentos ressecados	< 3 ≥ 3
Transfusão sangüínea	ausência presença
Cirrose hepática	ausência presença
Classificação OKUDA	1 2 ou 3
Êmbolos tumorais	presença ausência
Cápsula tumoral	presente e íntegra ausente ou invadida
Extensão da margem cirúrgica	≥ 1 cm < 1 cm
Invasão de margem cirúrgica	presença ausência
Número de nódulos tumorais	≤ 3 > 3
Nível sérico de alfa-fetoproteína	≤ 50 ng/ml > 50 ng/ml
Sintomatologia	ausência presença
Tamanho do CHC	< 5 cm ≥ 5 cm
Biópsia pré-operatória	ausência presença
Classificação CHILD-PUGH***	A B ou C
Classificação TNM* (estadio)	II*** III
Tempo de isquemia hepática**	moderado prolongado

* Apenas análise univariada - ** Apenas sobrevida tardia

*** Foram comparados apenas os estadios II e III, pois o número de pacientes com estadio I não permitiu análise estatística adequada.

3. RESULTADOS

3.1. RESSECABILIDADE E MORTALIDADE INTRA-OPERATÓRIA

No período de dezembro de 1974 a dezembro de 1995, 207 pacientes portadores de carcinoma hepatocelular (CHC) foram submetidos a intervenção para ressecção hepática no Serviço de Cirurgia Digestiva do Centro Hospitalar de Rennes (Professor Bernard Launois), França, com índice de ressecabilidade de 60,8% (126 pacientes). No período de 1974 a 1986, 79 pacientes foram operados e apenas 32 foram ressecados, com ressecabilidade de 40,5%. No período de 1987 a 1995, houve melhora substancial da ressecabilidade, com 128 pacientes operados e 94 submetidos a hepatectomia parcial (73,4%). Esta diferença foi significativa ($p < 0,0001$). Não houve mortalidade intra-operatória nos 126 doentes.

3.2. MORTALIDADE OPERATÓRIA

A Tabela 27 apresenta os óbitos ocorridos no pós-operatório imediato durante o período de hospitalização após a ressecção hepática nos 126 pacientes com CHC. Foram considerados óbitos operatórios aqueles que ocorreram no hospital ou fora dele em período de trinta dias após a intervenção. Os óbitos após 30 dias que ocorreram durante a mesma

internação foram considerados óbitos operatórios. O índice de mortalidade operatória foi de 11,1%.

Os doentes referentes as observações 2, 25 e 73 apresentaram, após a ressecção hepática, quadro de hemorragia digestiva alta, necessitando de transfusão sangüínea em grande quantidade, evoluindo com piora da função hepática seguida de encefalopatia e coma hepático. O doente da observação 25 apresentou aspiração do conteúdo gástrico durante episódio de hematêmese, evoluindo com broncopneumonia e insuficiência respiratória complicando o quadro de insuficiência hepática.

Os pacientes referentes as observações 19, 40, 41, 50, 56, 59, 78 e 119 evoluíram após a ressecção hepática com quadro de insuficiência hepática, apresentando ascite, encefalopatia, coagulopatia e insuficiência renal.

O doente correspondente à observação 4 apresentou no 3º dia após a ressecção hepática, infarto agudo maciço do miocárdio, evoluindo com edema agudo de pulmão, insuficiência respiratória, choque cardiogênico e óbito.

O doente da observação 47 apresentou intenso sangramento durante a ressecção hepática, tendo necessitado de transfusão sangüínea maciça, desenvolvendo quadro grave de coagulopatia, evoluindo para óbito no 1º dia após a intervenção cirúrgica.

O paciente da observação 76 desenvolveu ascite volumosa pós-operatória que se infectou secundariamente, evoluindo para choque séptico e óbito.

TABELA 27 - MORTALIDADE OPERATÓRIA DOS DOENTES COM CHC SUBMETIDOS À RESSECÇÃO HEPÁTICA

Observações	Causas dos óbitos	Dias dos óbitos após a ressecção hepática
2	Hematêmese Coma hepático	14
4	Infarto agudo do miocárdio Choque cardiogênico	3
19	Insuficiência hepática	15
25	Hematêmese Broncopneumonia aspirativa	13
40	Insuficiência hepática	33
41	Insuficiência hepática Insuficiência renal	9
47	Hemorragia	1
50	Insuficiência hepática Encefalopatia	26
56	Insuficiência hepática Encefalopatia	19
59	Insuficiência hepática Encefalopatia	16
73	Hematêmese Insuficiência hepática	11
76	Ascite Infectada Choque séptico	42
78	Insuficiência hepática Coagulopatia	37
119	Insuficiência hepática Coagulopatia	19

A. ANÁLISE UNIVARIADA DOS POSSÍVEIS FATORES PROGNÓSTICOS DA MORTALIDADE OPERATÓRIA

A análise univariada dos possíveis fatores relacionados com a mortalidade operatória de pacientes submetidos a ressecção hepática por CHC, definidos anteriormente na Tabela 25, não apresentou diferença estatística de nenhum dos fatores.

Dos 32 pacientes submetidos a ressecção hepática no período de 1974 a 1986, cinco faleceram no período pós-operatório imediato, bem como nove dos 94 pacientes operados no período de 1987 a 1995. Esta diferença não é, estatisticamente, significativa (Tabela 28).

TABELA 28 - MORTALIDADE DOS DOENTES COM CHC CONFORME PERÍODO DA INTERVENÇÃO

Ano	Nº de doentes	Nº de óbitos	%
1974 a 1986	32	5	15,6
1987 a 1995	94	9	9,6
Total	126	14	11,1
Teste estatístico do qui-quadrado: $p > 0,05$ ($\chi^2 = 0,88$ / $p = 0,3469$)			

O diâmetro médio dos tumores operados no período de 1974 a 1986 foi de $6,03 \pm 4,3$ cm enquanto o diâmetro médio dos tumores ressecados no período mais recente foi de $7,1 \pm 5,1$ cm. Estas dimensões não foram diferentes do ponto de vista estatístico ($p = 0,26$).

Dos 32 pacientes operados no período de 1974 a 1986, 19 necessitaram transfusão sangüínea no decorrer da intervenção, ao passo

que apenas 34 dos 94 pacientes submetidos a ressecção hepática no período de 1987 a 1995 necessitaram transfusão de hemoderivados. Esta diferença foi estatisticamente significativa ($p=0,02$). O número de pacientes com tempo de isquemia hepática prolongado foi significativamente ($p=0,0003$) maior (44,7%) no período de 1987 a 1995 quando comparado ao período de 1974 a 1986 (14,3%).

O sexo e a idade dos pacientes não se correlacionaram de modo significativo com a mortalidade operatória (Tabela 29 e 30).

TABELA 29 - MORTALIDADE CONFORME O SEXO DOS PACIENTES

Sexo	Nº de doentes	Nº de óbitos	%
Masculino	115	14	12,2
Feminino	11	0	0
Total	126	14	11,1
Teste estatístico do qui-quadrado: $p > 0,05$ ($\chi^2 = 1,51$ / $p=0,2197$)			

TABELA 30 - MORTALIDADE CONFORME A IDADE DOS PACIENTES

Idade (anos)	Nº de doentes	Nº de óbitos	%
< 60	33	5	15,2
≥ 60	93	9	9,7
Teste estatístico do qui-quadrado: $p > 0,05$ ($\chi^2=0,74$ / $p=0,39$)			

Não houve correlação entre a mortalidade operatória e a classificação ASA dos pacientes ou com o índice de função hepática (Tabelas 31 e 32).

TABELA 31- MORTALIDADE CONFORME A CLASSIFICAÇÃO ASA

ASA	Nº de doentes	Nº de óbitos	%
1	33	4	12,1
≥ 2	93	10	10,8
Teste estatístico do qui-quadrado: $p > 0,05$ ($\chi^2 = 0,05$ / $p = 0,8298$)			

TABELA 32 - MORTALIDADE CONFORME O ÍNDICE DE FUNÇÃO HEPÁTICA

Índice de função hepática	Nº de doentes	Nº de óbitos	%
Normal	42	2	4,8
Alterada	78	12	15,4
Teste estatístico do qui-quadrado: $p > 0,05$ ($\chi^2 = 2,99$ / $p = 0,0838$)			

Dos 102 pacientes com cirrose hepática, treze morreram no pós-operatório imediato, bem como um doente dos 24 pacientes portadores de CHC em fígado não cirrótico, não havendo diferença significativa entre estes dois grupos (Tabela 33).

TABELA 33 - MORTALIDADE CONFORME A PRESENÇA DE CIRROSE

Fígado	Nº de doentes	Nº de óbitos	%
Cirrótico	102	13	12,7
Não cirrótico	24	1	4,2
Teste estatístico do qui-quadrado: $p > 0,05$ ($\chi^2 = 1,45$ / $p = 0,2289$)			

Não houve correlação entre o tipo de ressecção hepática, tempo de clampeamento do pedículo hepático, necessidade de transfusão sangüínea, classificação de OKUDA, CHILD-PUGH e mortalidade operatória de pacientes portadores de CHC (Tabelas 34 a 38).

TABELA 34 - MORTALIDADE CONFORME O TIPO DE RESSECÇÃO

Ressecção hepática	Nº de doentes	Nº de óbitos	%
< 3 segmentos	84	8	9,5
≥ 3 segmentos	42	5	11,9
Teste estatístico do qui-quadrado: $p > 0,05$ ($\chi^2 = 0,17$ / $p = 0,6787$)			

TABELA 35 - MORTALIDADE CONFORME O TEMPO DE ISQUEMIA HEPÁTICA

Tempo de isquemia hepática	Nº de doentes	Nº de óbitos	%
Moderado	80	6	7,5
Prolongado	45	8	17,8
Teste estatístico do qui-quadrado: $p > 0,05$ ($\chi^2 = 3,06$ / $p = 0,08$)			

TABELA 36 - MORTALIDADE CONFORME A NECESSIDADE DE TRANSFUSÃO SANGÜÍNEA

Transfusão sangüínea	Nº de doentes	Nº de óbitos	%
Ausente	57	4	7,0
Presente	53	9	17,0
Teste estatístico do qui-quadrado: $p > 0,05$ ($\chi^2 = 2,62$ / $p = 0,1058$)			

TABELA 37 - MORTALIDADE CONFORME A CLASSIFICAÇÃO DE OKUDA

OKUDA	Nº de doentes	Nº de óbitos	%
1	86	8	9,3
2 ou 3	31	5	16,1
Teste estatístico do qui-quadrado: $p > 0,05$ ($\chi^2=1,08$ / $p=0,2998$)			

TABELA 38 - MORTALIDADE CONFORME A CLASSIFICAÇÃO DE CHILD-PUGH

CHILD-PUGH	Nº de doentes	Nº de óbitos	%
A	111	11	9,9 %
B ou C	15	3	20 %
Teste estatístico do qui-quadrado: $p > 0,05$ ($\chi^2=1,36$ / $p=0,2432$)			

B. ANÁLISE MULTIVARIADA DOS POSSÍVEIS FATORES PROGNÓSTICOS DA MORTALIDADE OPERATÓRIA

A análise multivariada dos possíveis fatores relacionados com a mortalidade operatória de pacientes submetidos a ressecção hepática por CHC, definidos anteriormente na Tabela 25, apresentou como fatores prognósticos de maior mortalidade operatória as seguintes variáveis: período da intervenção, índice de função hepática pré-operatória e tempo de isquemia hepática. Os fatores de risco ("odds ratio") assim determinados encontram-se na Tabela 39. Os dados da análise multivariada realizada através da regressão de Cox encontram-se no Apêndice.

Desta maneira, os pacientes operados no período 1974-1986 apresentaram uma probabilidade 4,46 vezes maior de mortalidade pós-

operatória do que pacientes operados no período subsequente. De maneira análoga os pacientes com tempo de isquemia hepática prolongado e índice de função hepática pré-operatória alterados apresentavam, respectivamente, probabilidade 4,44 e 5,88 vezes maior que os demais.

TABELA 39 - RESULTADO DA ANÁLISE MULTIVARIADA DOS FATORES PROGNÓSTICOS DE MORTALIDADE OPERATÓRIA DE PACIENTES PORTADORES DE CHC SUBMETIDOS À RESSECÇÃO HEPÁTICA

VARIÁVEL	FATOR DE RISCO
PERÍODO 1974-1986	4,46
TEMPO DE ISQUEMIA HEPÁTICA PROLONGADO	4,44
ÍNDICE DE FUNÇÃO HEPÁTICA ALTERADO	5,88

3.3. COMPLICAÇÕES PRECOCES

A incidência de morbidade pós-operatória imediata foi de 31,7 %. As complicações observadas estão listadas na Tabela 40. Alguns pacientes apresentaram mais de uma complicação e 40 apresentaram pelo menos uma complicação. As Figuras 10 e 11 ilustram duas complicações freqüentemente observadas no período pós-operatório destes pacientes. Vinte e oito pacientes apresentaram alguma forma de insuficiência hepática pós-operatória, incluindo ascite, encefalopatia hepática ou coagulopatia. As outras complicações estão especificadas nos dados individuais dos pacientes que constam do Apêndice. Em virtude da gravidade das complicações pós-operatórias, seis doentes (4,8%) necessitaram de reintervenção cirúrgica.

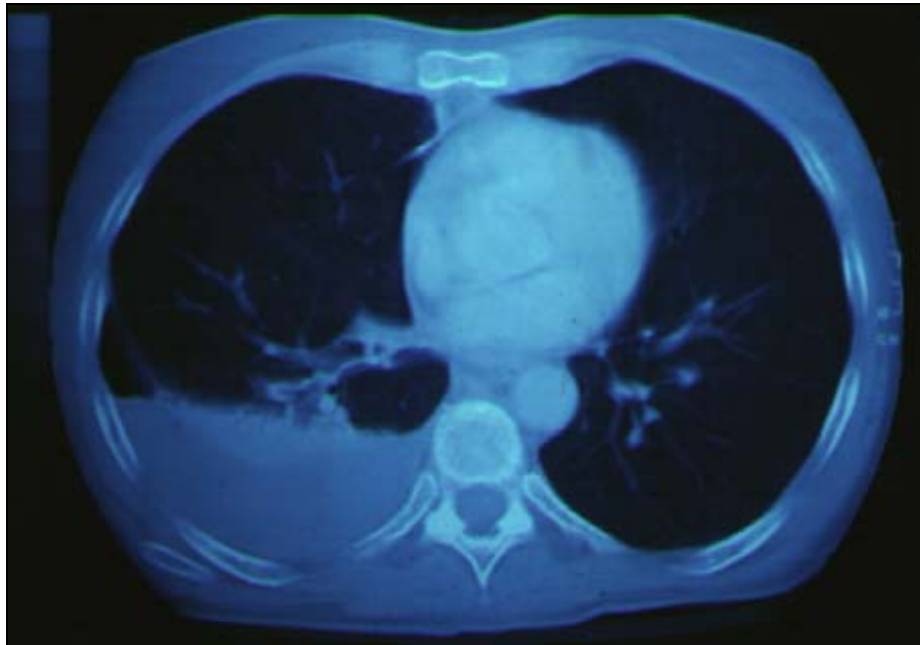


FIGURA 10. Tomografia computadorizada de tórax: observa-se derrame pleural extenso à direita após hepatectomia em paciente portador de CHC.

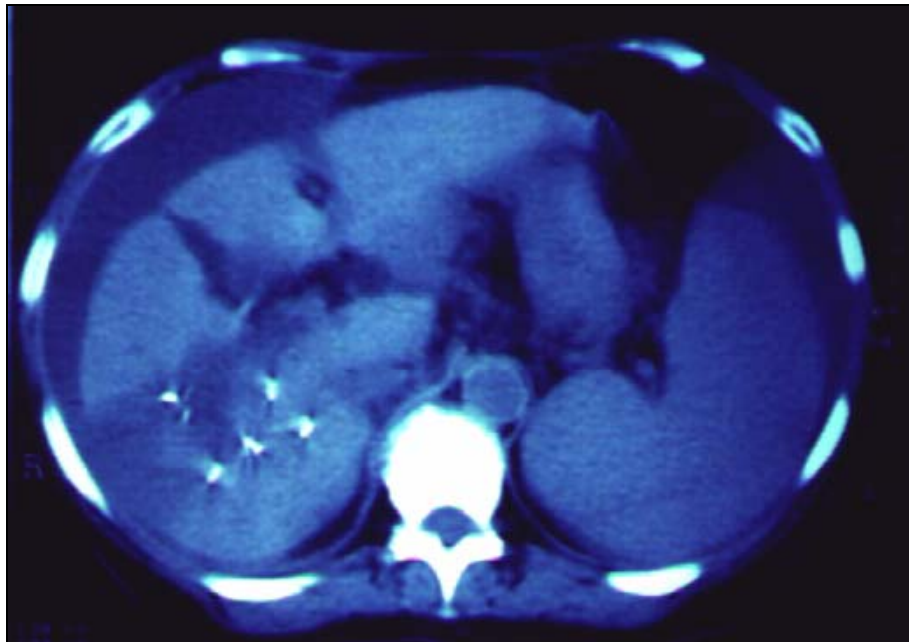


FIGURA 11. Tomografia computadorizada de abdome em pós-operatório de ressecção hepática: observa-se ascite volumosa.

TABELA 40 - MORBIDADE PÓS-OPERATÓRIA IMEDIATA EM DOENTES COM CHC SUBMETIDOS À RESSECÇÃO HEPÁTICA

Tipo de complicação	Nº de doentes	%
Ascite	23	18,3
Encefalopatia	11	8,7
Derrame pleural	7	5,6
Sepsis	7	5,6
Abscesso de parede	6	4,8
Hemorragia digestiva alta	4	3,2
Broncopneumonia	3	2,4
Evisceração	2	1,6
Fístula biliar	2	1,6
Outras	9	7,1

3.4. TEMPO DE INTERNAÇÃO HOSPITALAR

O tempo médio de internação hospitalar dos pacientes portadores de CHC submetidos a ressecção hepática foi de $15,7 \pm 12,9$ dias.

3.5. RECIDIVA DA DOENÇA

No período compreendido entre dezembro de 1974 e dezembro de 1995, 110 pacientes (2 doentes tiveram o seguimento tardio perdido) foram estudados quanto à recidiva da doença (Figuras 12 e 13). Observou-se que, em dezembro de 1995:

- 42 doentes estavam vivos sem recidiva;
- 5 doentes estavam vivos com recidiva;
- 35 doentes haviam falecido por recidiva do tumor e
- 28 doentes haviam falecido sem recidiva do tumor.

A. ANÁLISE UNIVARIADA DOS POSSÍVEIS FATORES PROGNÓSTICOS DE RECIDIVA TUMORAL

A Tabela 41 mostra o resultado da análise univariada dos possíveis fatores determinantes da recidiva tumoral em pacientes submetidos a ressecção hepática por CHC, definidos anteriormente na Tabela 26.

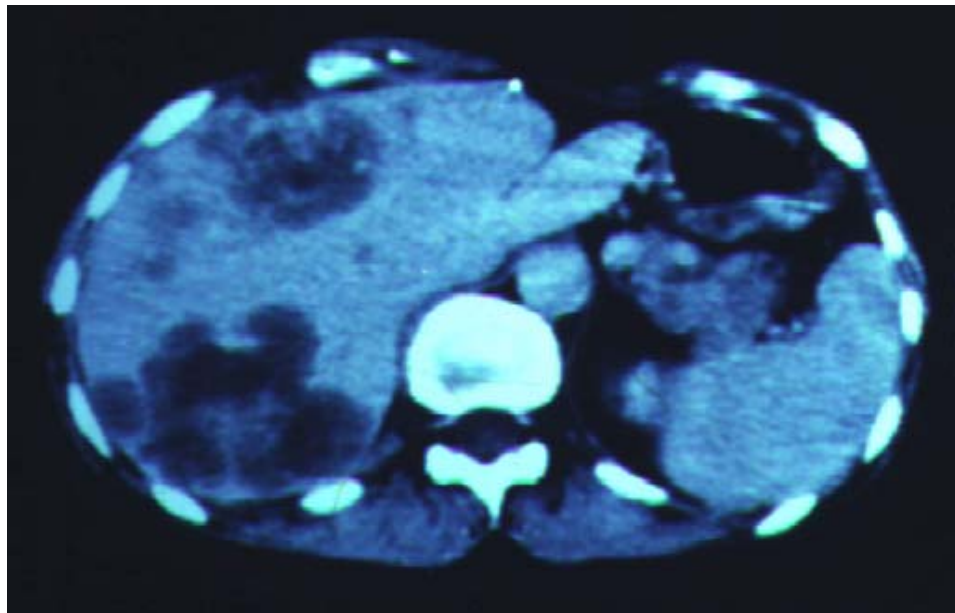


FIGURA 12. Tomografia computadorizada de abdome com múltiplos nódulos tumorais evidenciando recidiva local do CHC.

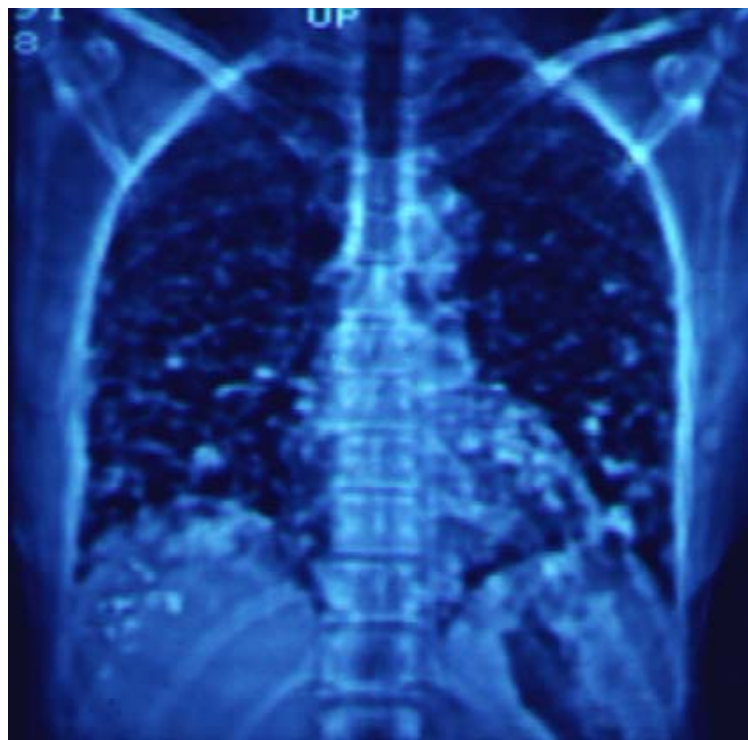


FIGURA 13. Imagem radiológica evidenciando múltiplas metástases pulmonares bilaterais em paciente submetido à ressecção hepática por CHC.

TABELA 41 - ANÁLISE UNIVARIADA DOS FATORES PROGNÓSTICOS DE RECIDIVA TUMORAL EM PACIENTES PORTADORES DE CHC SUBMETIDOS À RESSECÇÃO HEPÁTICA

VARIÁVEL	Análise estatística (valor de p)	Significância
Período da intervenção	0,2652	NS*
Sexo	0,1569	NS
Idade	0,6517	NS
Nº de segmentos ressecados	0,8162	NS
Transfusão sangüínea	0,0797	NS
Cirrose hepática	0,7466	NS
Classificação OKUDA	0,0036	p < 0,005
Êmbolos tumorais	0,0620	NS
Cápsula tumoral	0,5110	NS
Margem cirúrgica	0,0059	p < 0,01
Invasão de margem cirúrgica	0,0032	p < 0,005
Número de nódulos tumorais	0,0063	p < 0,01
Nível sérico de alfa-fetoproteína	0,0007	p < 0,001
Sintomatologia	0,1172	NS
Tamanho do CHC	0,6027	NS
Biópsia pré-operatória	0,1950	NS
Classificação TNM	0,4580	NS

* NS - não significante do ponto de vista estatístico (p > 0,05).

As Figuras 14 a 30 representam as curvas atuariais de sobrevida sem recidiva dos pacientes com CHC que sobreviveram à ressecção hepática em função dos possíveis fatores prognósticos em análise univariada.

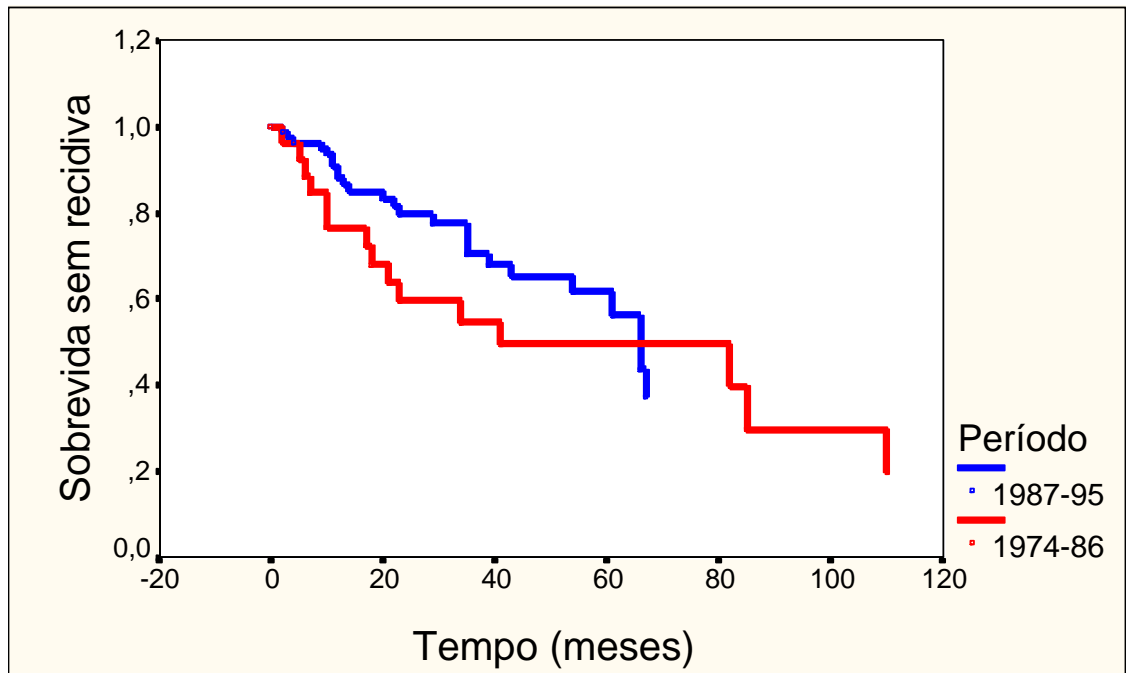


FIGURA 14. Curva de sobrevida sem recidiva segundo o período da realização da intervenção cirúrgica (NS).

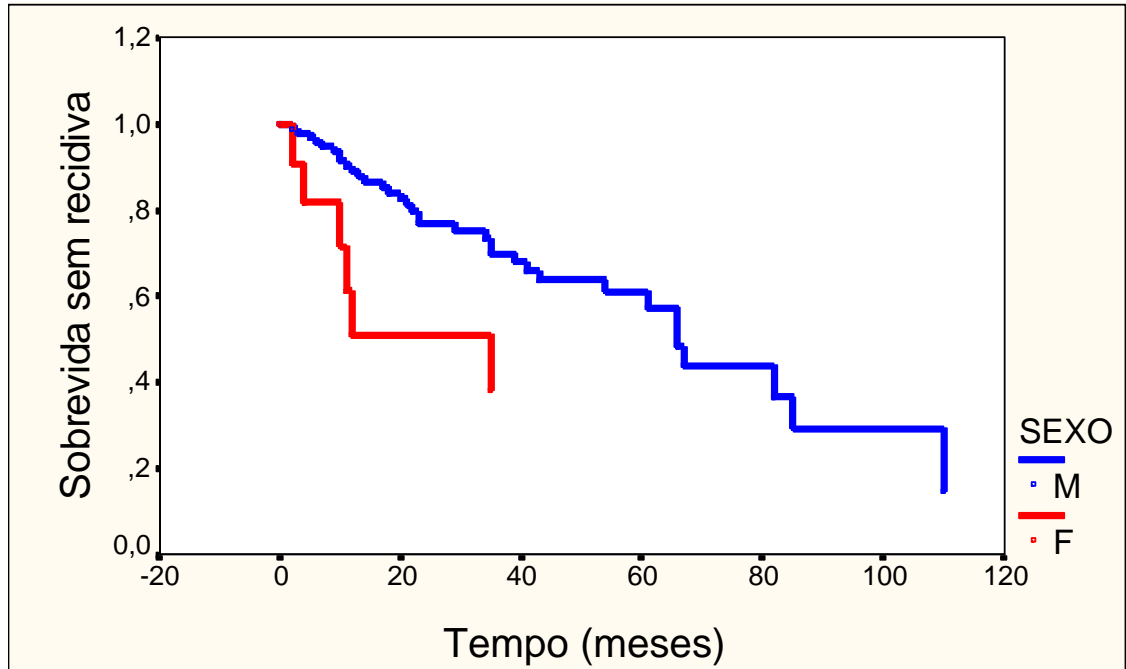


FIGURA 15. Curva de sobrevida sem recidiva segundo o sexo do paciente (NS).

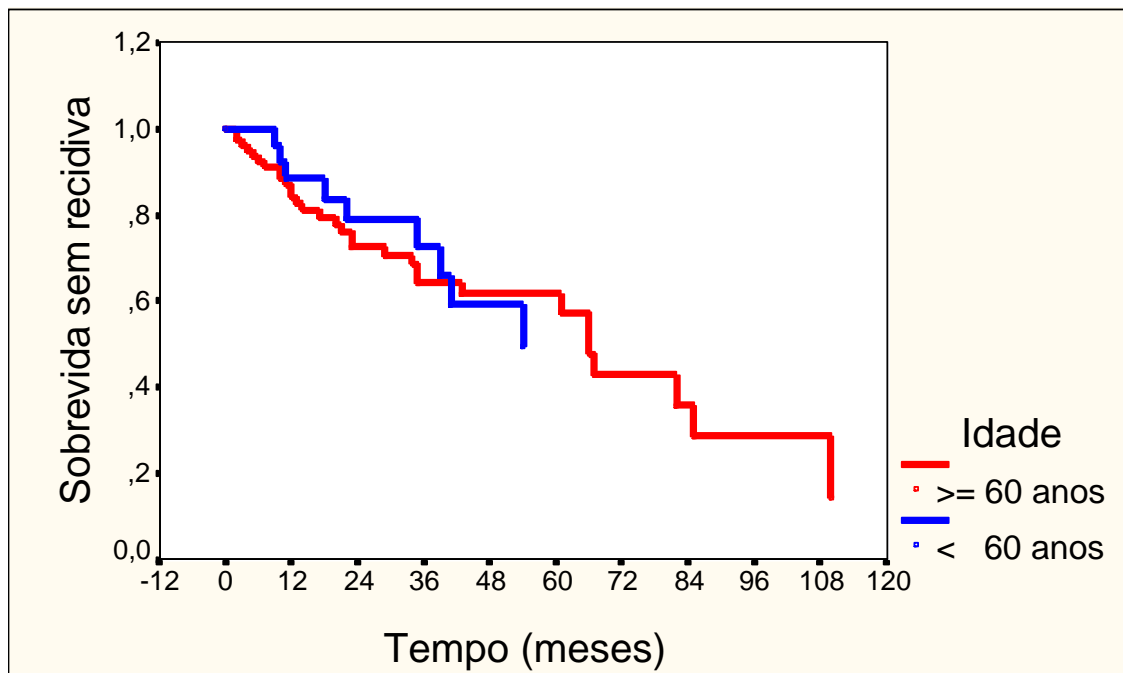


FIGURA 16. Curva de sobrevida sem recidiva segundo a faixa etária dos pacientes (NS).

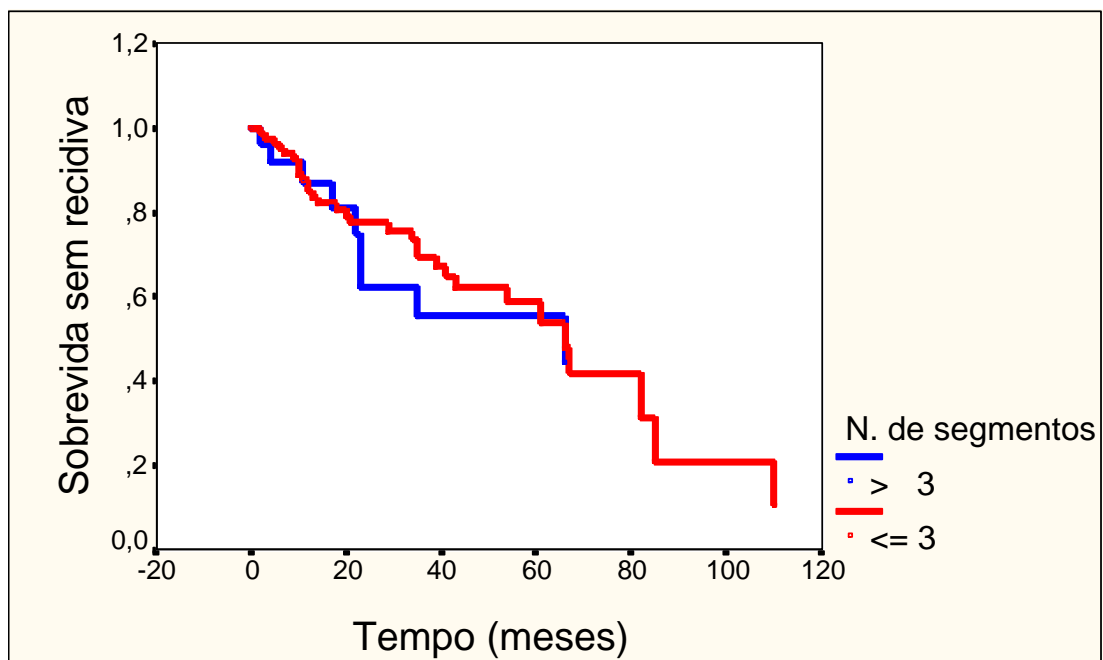


FIGURA 17. Curva de sobrevida sem recidiva segundo o número de segmentos hepáticos ressecados (NS).

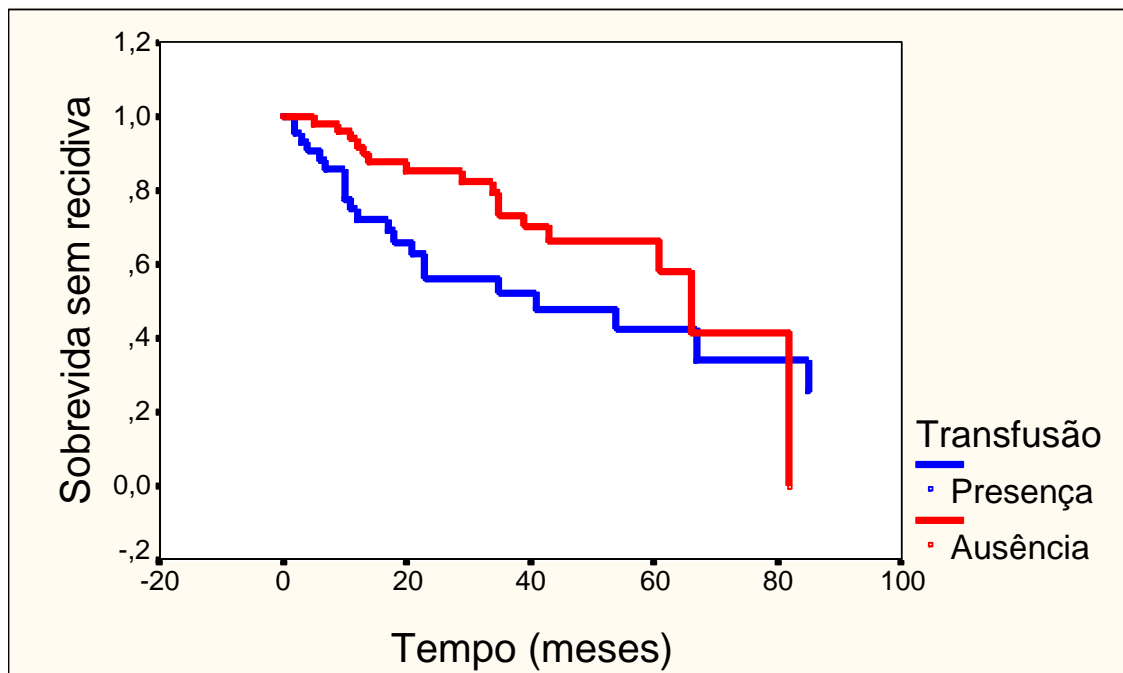


FIGURA 18. Curva de sobrevida sem recidiva segundo a necessidade de transfusão sanguínea (NS).

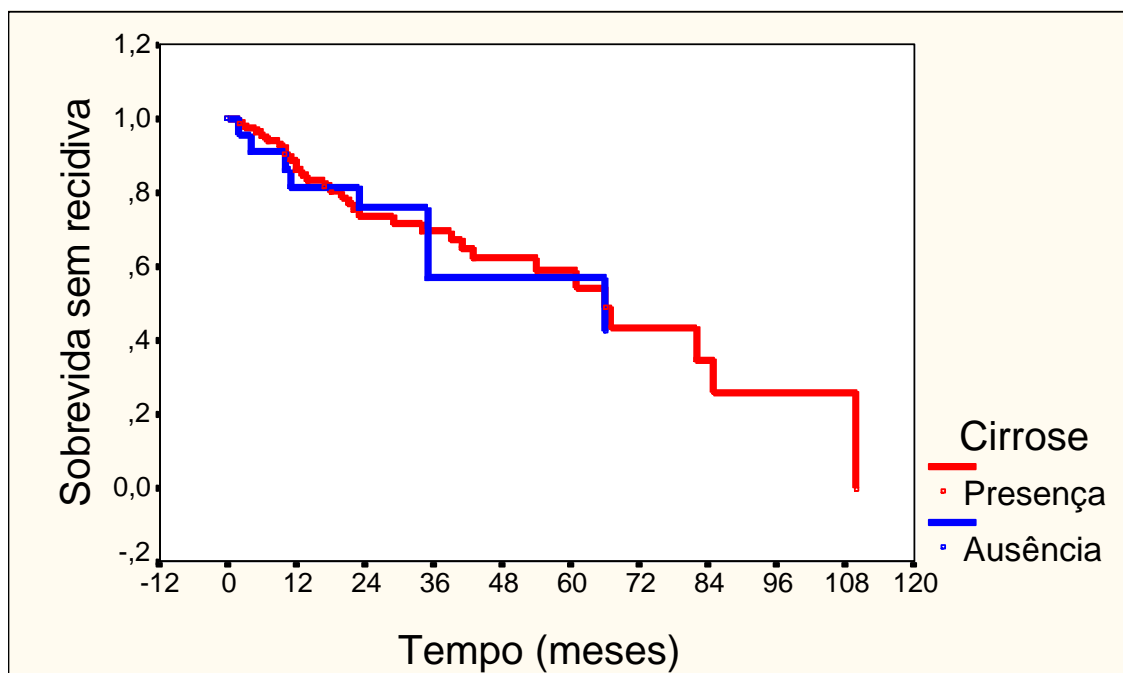


FIGURA 19. Curva de sobrevida sem recidiva segundo a presença de cirrose hepática no estudo anatomopatológico da peça operatória (NS).

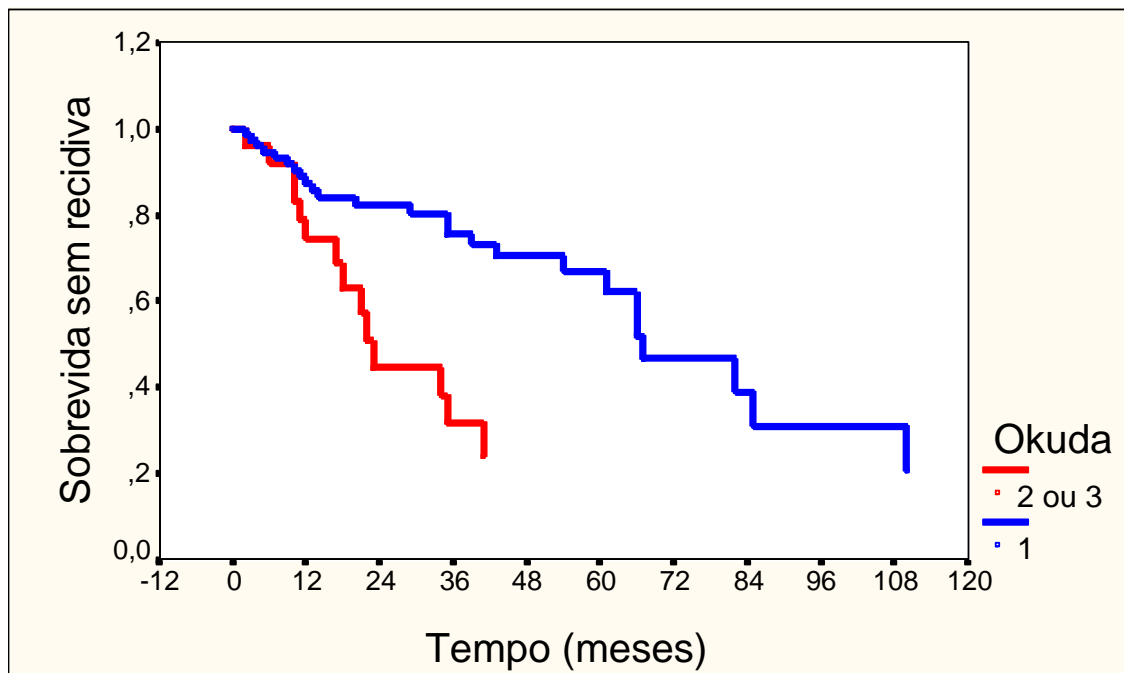


FIGURA 20. Curva de sobrevida sem recidiva segundo a classificação de OKUDA ($p < 0,005$).

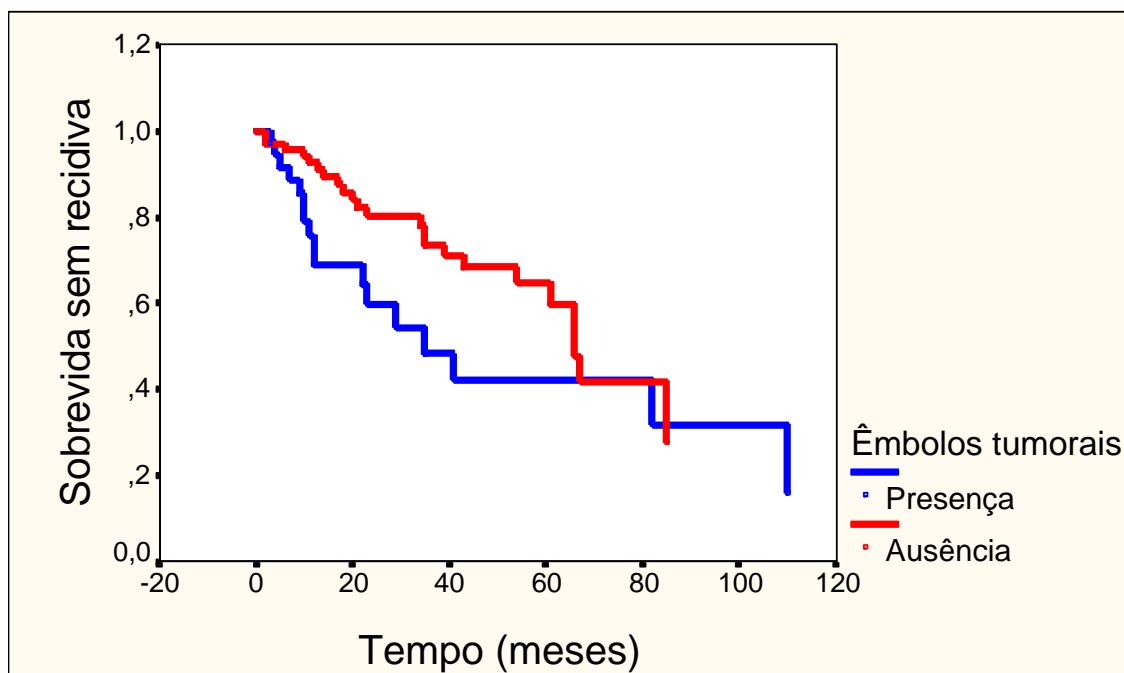


FIGURA 21. Curva de sobrevida sem recidiva segundo a presença de êmbolos tumorais no estudo anatomopatológico da peça operatória (NS).

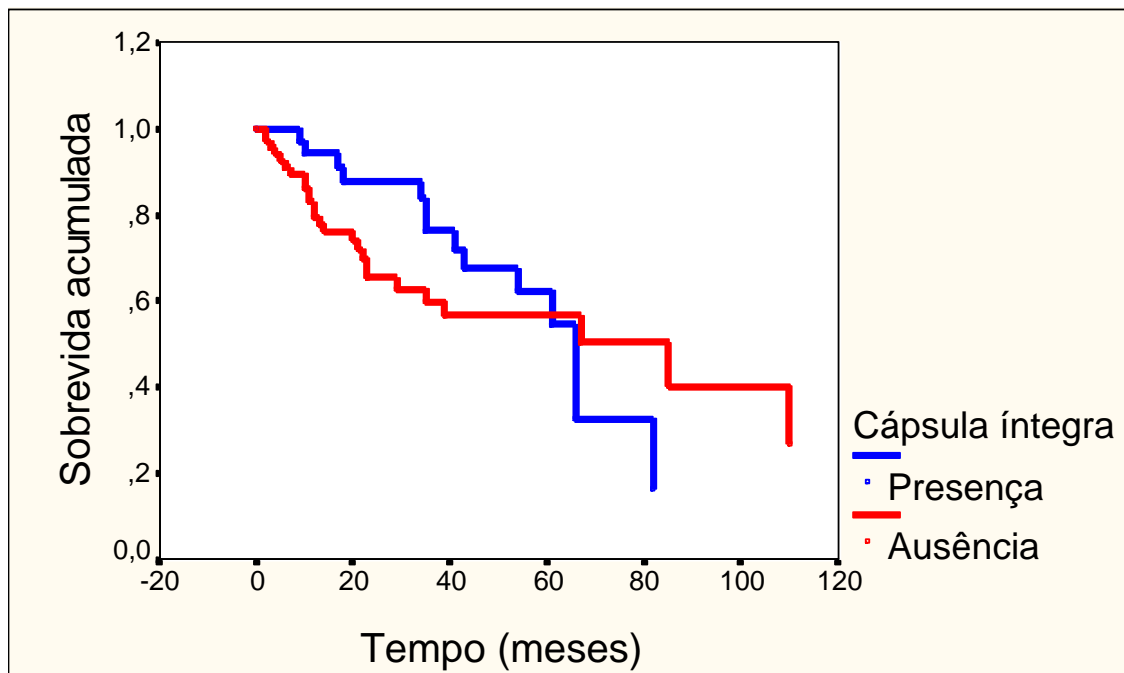


FIGURA 22. Curva de sobrevida sem recidiva segundo a presença de cápsula tumoral íntegra no estudo anatomopatológico da peça operatória (NS).

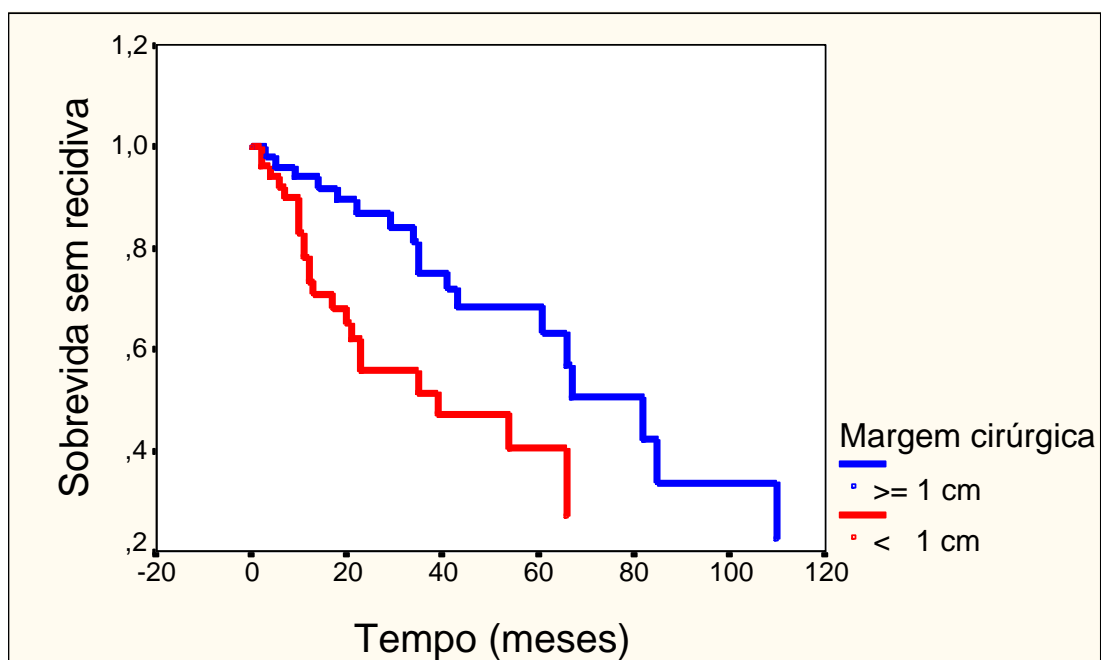


FIGURA 23. Curva de sobrevida sem recidiva segundo o tamanho da margem cirúrgica ($p < 0,01$).

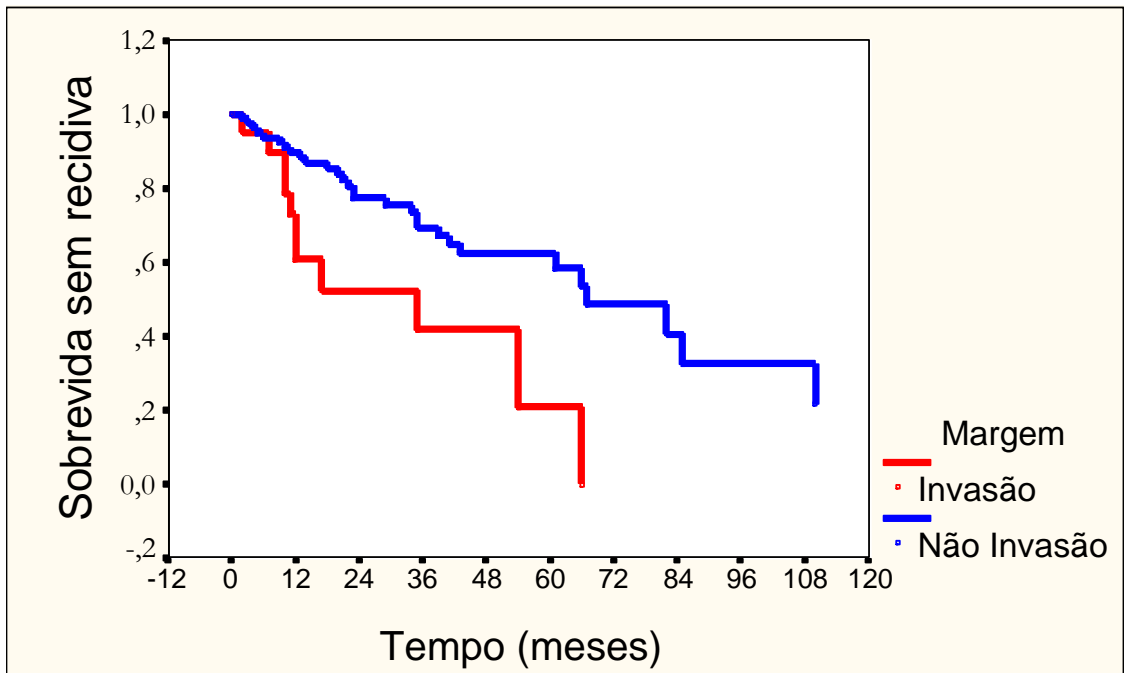


FIGURA 24. Curva de sobrevida sem recidiva segundo a invasão tumoral da margem cirúrgica no estudo anatomopatológico da peça operatória ($p < 0,005$).

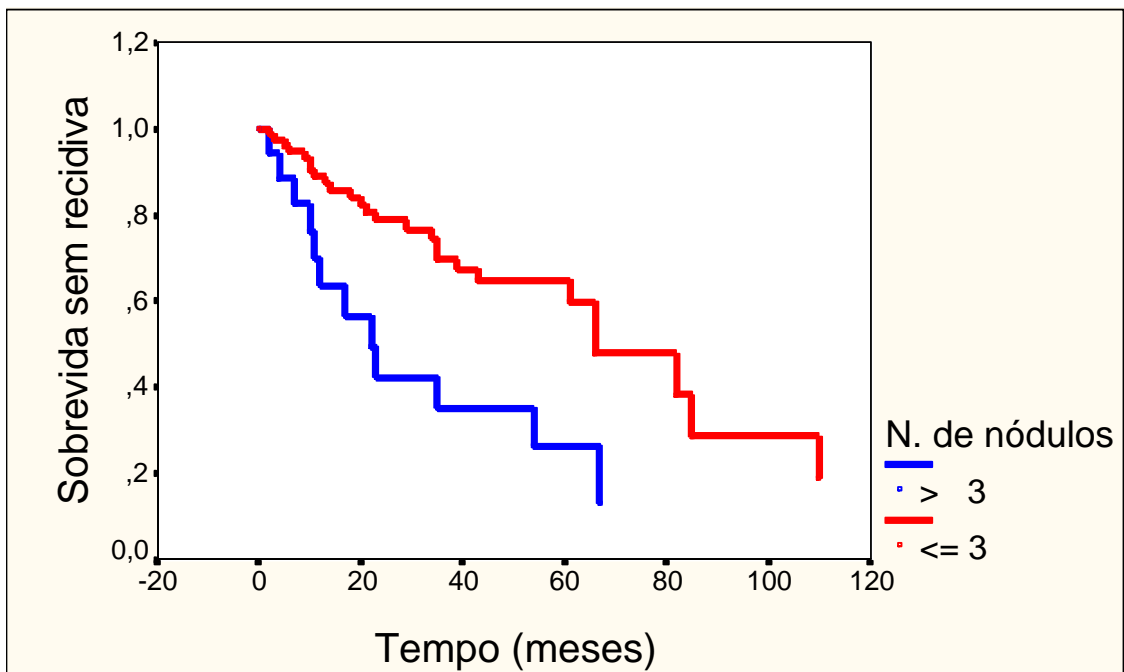


FIGURA 25. Curva de sobrevida sem recidiva segundo o número de nódulos tumorais no estudo anatomopatológico da peça operatória ($p < 0,01$).

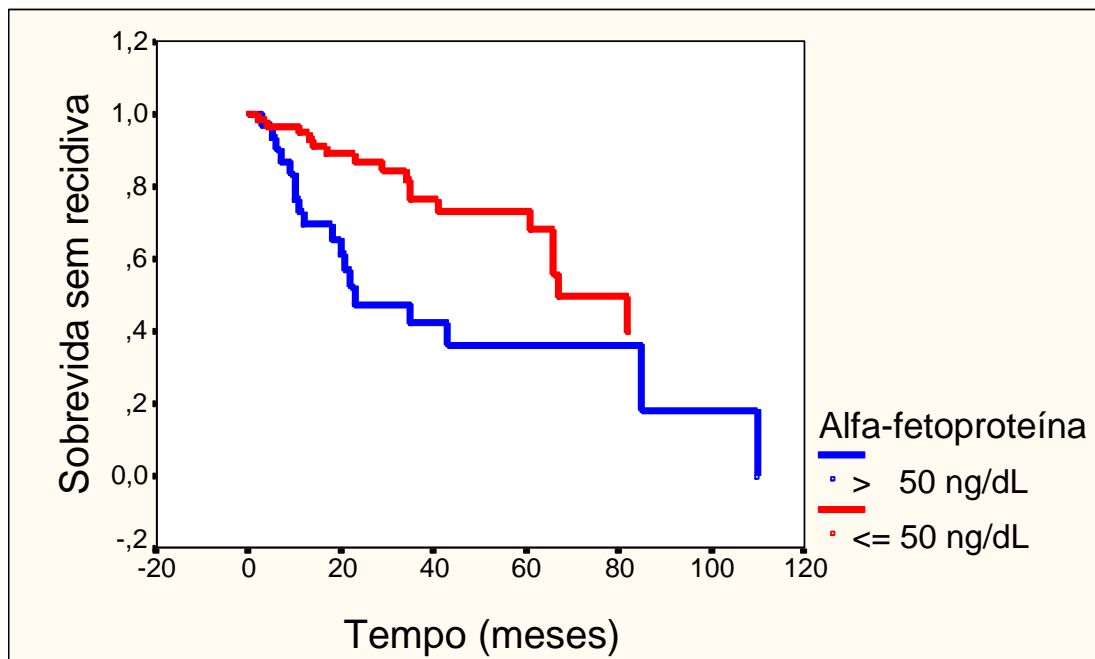


FIGURA 26. Curva de sobrevida sem recidiva segundo o nível sérico de alfa-fetoproteína ($p < 0,001$).

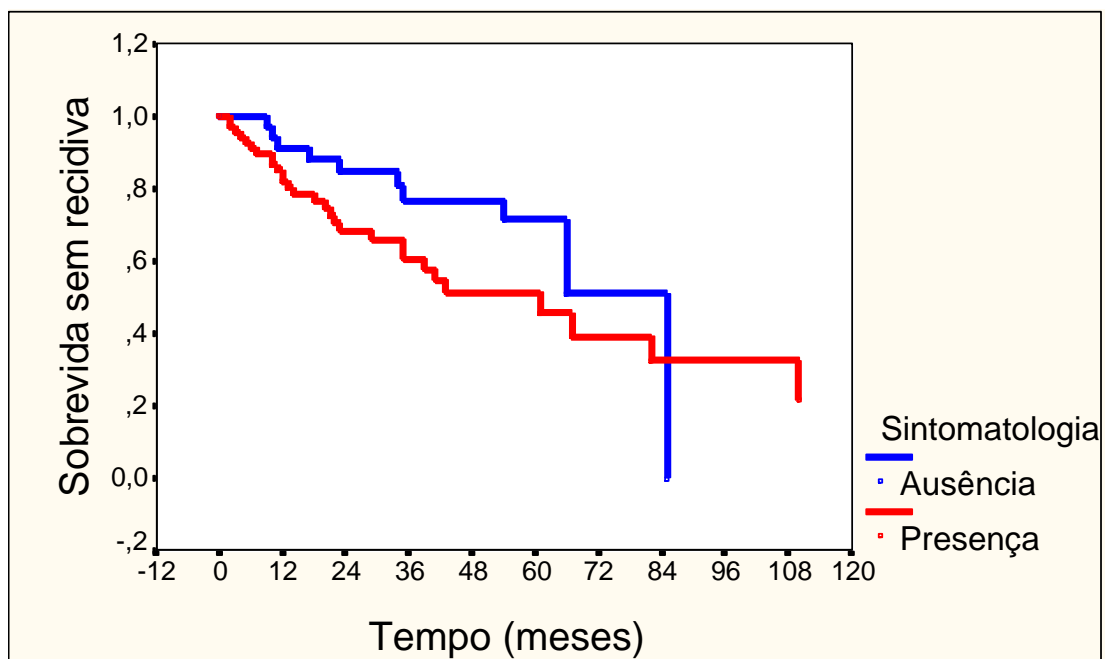


FIGURA 27. Curva de sobrevida sem recidiva segundo a sintomatologia dos pacientes (NS).

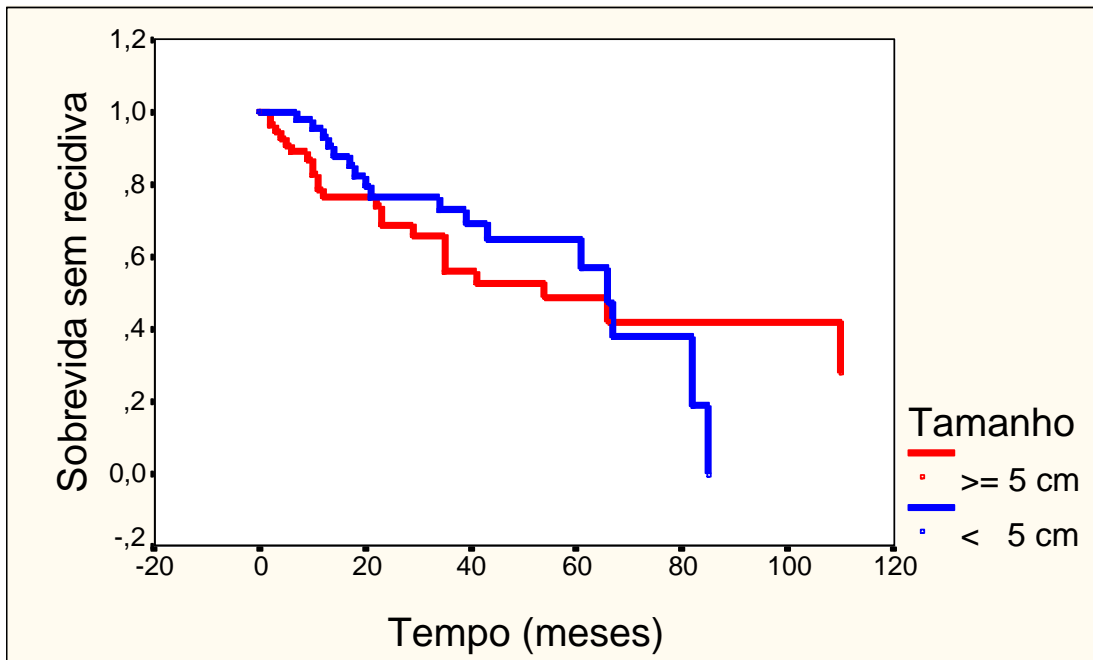


FIGURA 28. Curva de sobrevida sem recidiva segundo o tamanho do tumor no estudo anatomopatológico da peça operatória (NS).

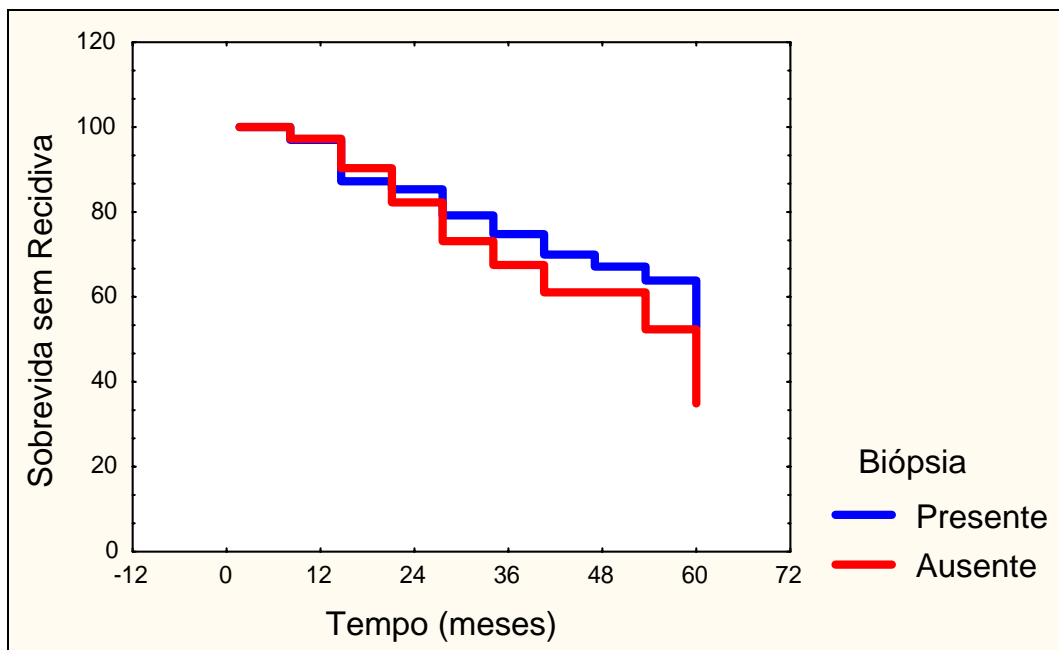


FIGURA 29. Curva de sobrevida sem recidiva segundo a realização de biópsia tumoral pré-operatória (NS).

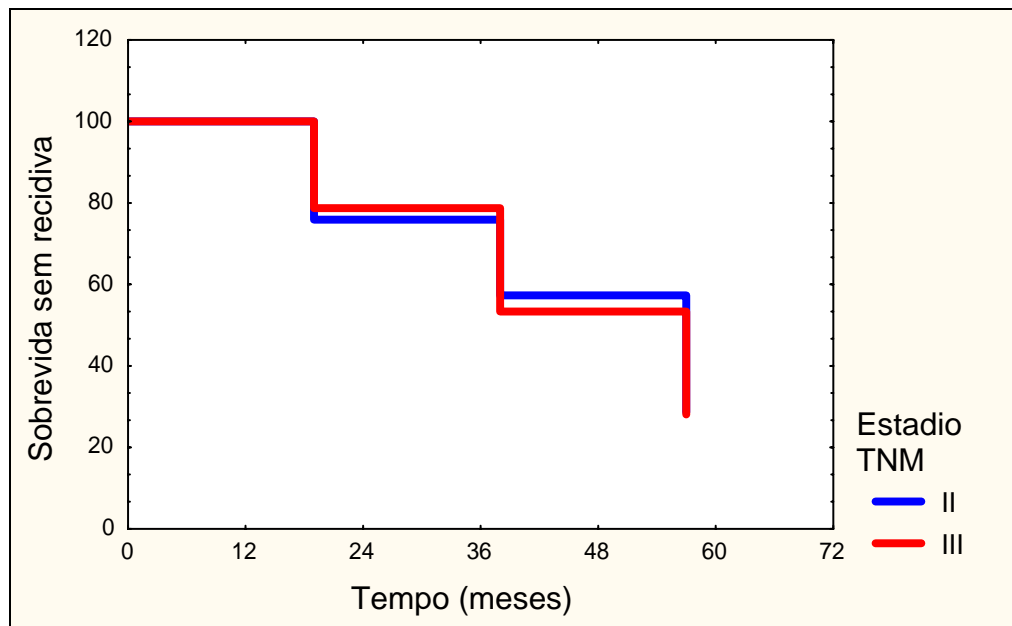


FIGURA 30. Curva de sobrevida sem recidiva segundo a classificação TNM (NS).

B. ANÁLISE MULTIVARIADA DOS POSSÍVEIS FATORES PROGNÓSTICOS DE RECIDIVA TUMORAL

A análise multivariada dos possíveis fatores relacionados com a recidiva tumoral de pacientes submetidos a ressecção hepática por CHC, definidos anteriormente na Tabela 26, apresentou como fatores determinantes de recidiva tumoral a margem cirúrgica inferior a 1 cm e o nível sérico elevado de alfa-fetoproteína (Tabela 42).

TABELA 42 - ANÁLISE MULTIVARIADA DOS FATORES PROGNÓSTICOS DE RECIDIVA TUMORAL

VARIÁVEL	FATOR DE RISCO
Extensão da margem < 1 cm	2,28
Alfa-fetoproteína \geq 50 ng / ml	3,50

As Figuras 31 e 32 representam, graficamente, o risco acumulado de recidiva tumoral com o tempo segundo a margem cirúrgica e o nível sérico de alfa-fetoproteína na análise multivariada. Os valores da regressão de Cox encontram-se no Apêndice.

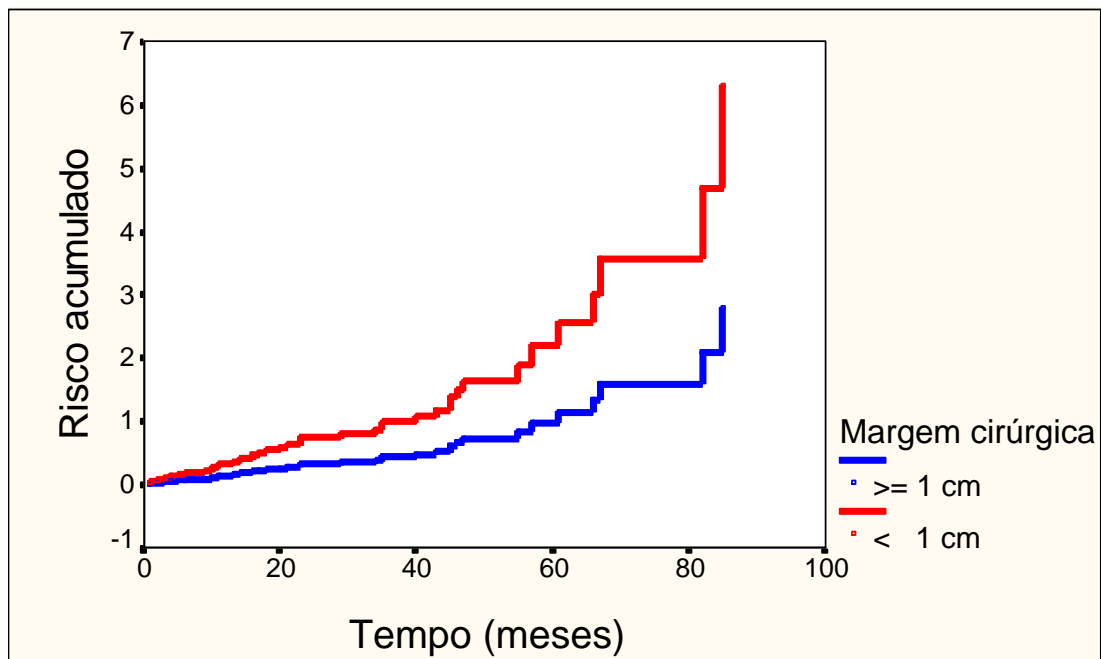


FIGURA 31. Estimativa do risco de recidiva tumoral conforme o tamanho da margem cirúrgica.

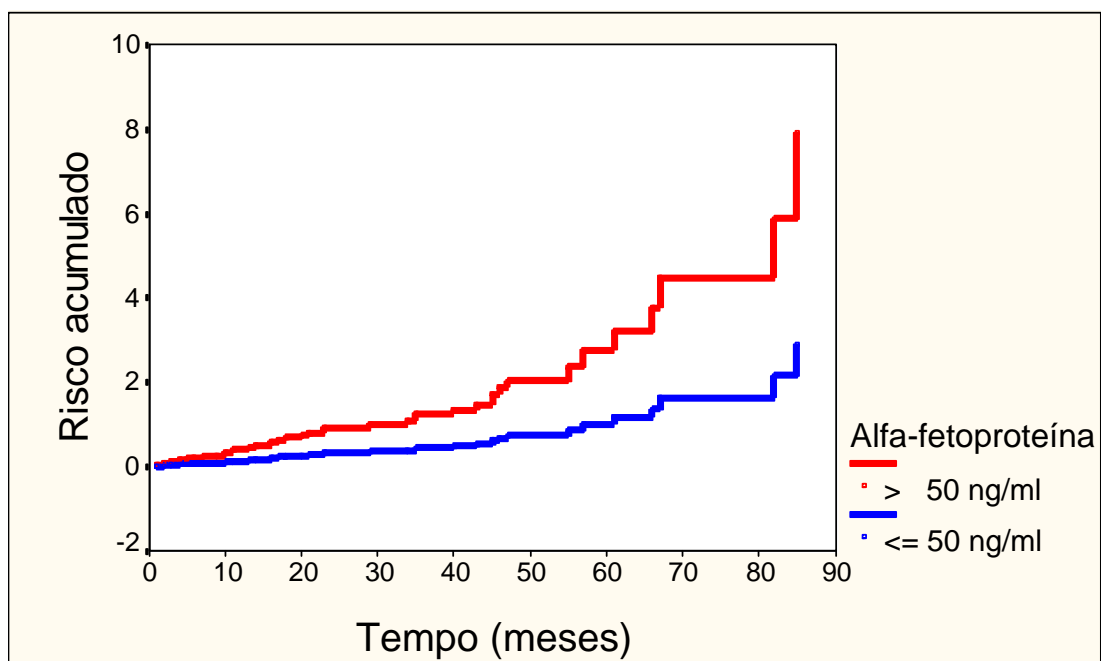


FIGURA 32. Estimativa do risco de recidiva tumoral conforme a dosagem sérica de alfa-fetoproteína.

3.6. SOBREVIDA E SEGUIMENTO TARDIO

No período compreendido entre dezembro de 1974 e dezembro de 1995, verificou-se que o tempo mediano de sobrevida tardia dos 110 pacientes com seguimento tardio foi de 41 meses (2 a 171 meses).

Observou-se que, em dezembro de 1995:

47 doentes estavam vivos com tempo mediano de seguimento de 35 meses (2 a 171 meses) e

63 doentes haviam falecido, sendo o tempo mediano de sobrevida de 18 meses (2 a 85 meses).

As estimativas de sobrevida e a curva de sobrevida dos 110 pacientes que sobreviveram à ressecção hepática estão representadas na Tabela 43 e Figura 33, respectivamente.

TABELA 43 - ESTIMATIVAS DE SOBREVIDA DOS DOENTES COM CHC QUE SOBREVIVERAM À RESSECÇÃO HEPÁTICA

Nº de doentes	Estimativas de sobrevida (% ± erro padrão)				Mediana de sobrevida (meses)
	1 ano	3 anos	5 anos	> 5 anos	
110	79,5 ± 3,9	54,0 ± 5,1	35,6 ± 5,6	33,5 ± 5,6	40,9

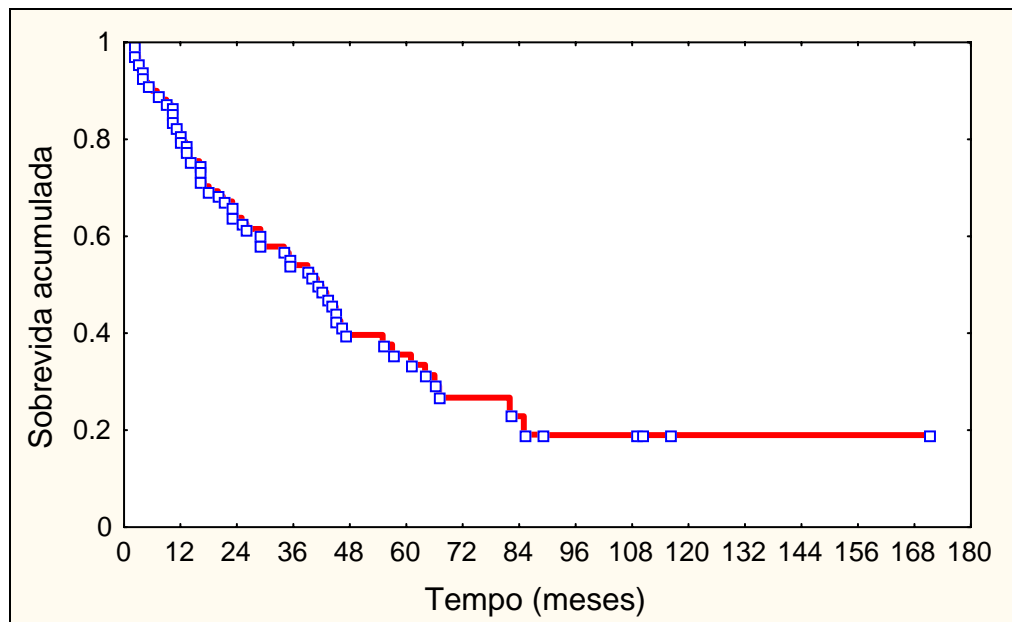


FIGURA 33. Curva de sobrevida dos pacientes portadores de CHC que sobreviveram à ressecção hepática.

A. ANÁLISE UNIVARIADA DOS POSSÍVEIS FATORES PROGNÓSTICOS DE SOBREVIDA TARDIA

A Tabela 44 mostra o resultado da análise univariada dos possíveis fatores prognósticos de sobrevida tardia em pacientes portadores de CHC submetidos à ressecção hepática.

TABELA 44 - ANÁLISE UNIVARIADA DOS FATORES PROGNÓSTICOS DE SOBREVIDA TARDIA DE PACIENTES PORTADORES DE CHC SUBMETIDOS À RESSECÇÃO HEPÁTICA

VARIÁVEL	Análise estatística (valor de p)	Significância
Período da intervenção	0,013	p < 0,05
Sexo	0,438	NS
Idade	0,393	NS
Nº de segmentos ressecados	0,108	NS
Transfusão sangüínea	0,008	p < 0,01
Cirrose hepática	0,22	NS
Classificação OKUDA	0,002	p < 0,005
Êmbolos tumorais	0,09	NS
Cápsula tumoral	0,009	p < 0,01
Margem cirúrgica	0,008	p < 0,01
Invasão de margem cirúrgica	0,0001	p < 0,0002
Número de nódulos tumorais	0,003	p < 0,005
Nível sérico de alfa-fetoproteína	0,0001	p < 0,0002
Sintomatologia	0,002	p < 0,005
Tamanho do CHC	0,1302	NS
Biópsia pré-operatória	0,223	NS
Estadiamento TNM	0,41	NS
Classificação CHILD-PUGH	0,0006	p < 0,001
Tempo de Isquemia Hepática	0,012	p < 0,02

As Tabelas 45 a 63 mostram as estimativas de sobrevida dos doentes portadores de CHC que sobreviveram à ressecção hepática em função da análise univariada dos possíveis fatores prognósticos. As curvas de sobrevida correspondentes são apresentadas nas Figuras 34 a 52.

TABELA 45 - ESTIMATIVAS DE SOBREVIDA DOS DOENTES COM CHC QUE SOBREVIVERAM À RESSECÇÃO HEPÁTICA EM FUNÇÃO DO ANO DE INTERVENÇÃO

Período	Nº de doentes	Estimativas de sobrevida (% ± erro padrão)				Mediana de sobrevida (meses)
		1 ano	3 anos	5 anos	> 5 anos	
1975 -1986	27	70,4 ± 8,8	40,7 ± 9,4	22,2 ± 8,0	18,5 ± 7,5	24
1987 -1995	83	82,5 ± 4,3	59,1 ± 6,0	40,9 ± 7,3	37,2 ± 7,5	45

Teste estatístico de Cox-Mantel: $p = 0,013$

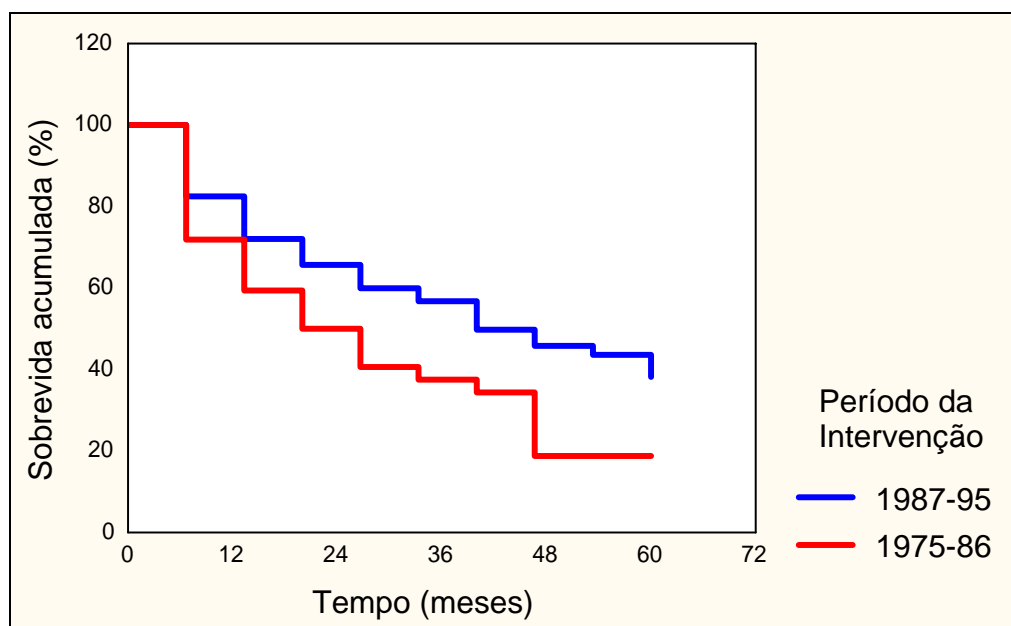


FIGURA 34. Curva de sobrevida tardia segundo o período da intervenção cirúrgica.

TABELA 46 - ESTIMATIVAS DE SOBREVIDA DOS DOENTES COM CHC QUE SOBREVIVERAM À RESSECÇÃO HEPÁTICA EM FUNÇÃO DO SEXO

Sexo	Nº de doentes	Estimativas de sobrevida (% ± erro padrão)				Mediana de sobrevida (meses)
		1 ano	3 anos	5 anos	> 5 anos	
Masculino	99	82,5 ± 3,8	54,4 ± 5,4	36,7 ± 5,8	34,4 ± 15,8	41
Feminino	11	61,3 ± 15,3	51,1 ± 15,8	25,5 ± 19,7	25,5 ± 19,7	14

Teste estatístico de Cox-Mantel: p = 0,438

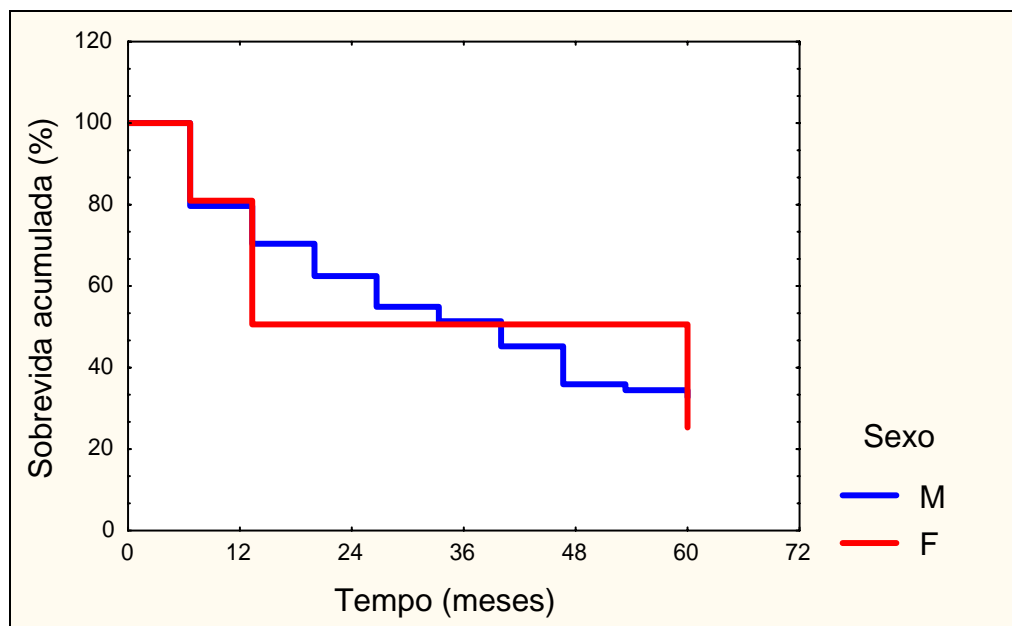


FIGURA 35. Curva de sobrevida tardia segundo o sexo do paciente .

TABELA 47 - ESTIMATIVAS DE SOBREVIDA DOS DOENTES COM CHC QUE SOBREVIVERAM À RESSECÇÃO HEPÁTICA EM FUNÇÃO DA IDADE

Idade	Nº de doentes	Estimativas de sobrevida (% ± erro padrão)				Mediana de sobrevida (meses)
		1 ano	3 anos	5 anos	> 5 anos	
< 60 anos	28	82,1 ± 7,2	55,9 ± 10,2	30,5 ± 10,1	30,5 ± 10,1	39
≥ 60 anos	82	78,6 ± 4,6	53,2 ± 6,0	37,8 ± 6,5	35,1 ± 6,6	42

Teste estatístico de Cox-Mantel: $p = 0,393$

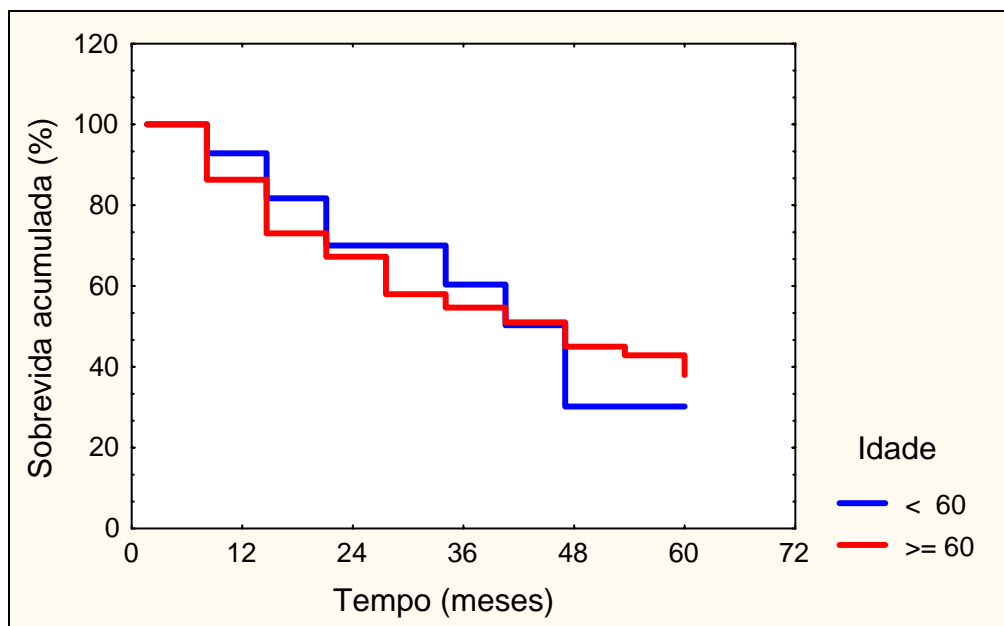


FIGURA 36. Curva de sobrevida tardia segundo a idade dos pacientes.

TABELA 48 - ESTIMATIVAS DE SOBREVIDA DOS DOENTES COM CHC QUE SOBREVIVERAM À RESSECÇÃO HEPÁTICA EM FUNÇÃO DO NÚMERO DE SEGMENTOS RESSECADOS

Nº de segmentos	Nº de doentes	Estimativas de sobrevida (% ± erro padrão)				Mediana de sobrevida (meses)
		1 ano	3 anos	5 anos	> 5 anos	
≥ 3	27	69,8 ± 8,9	38,0 ± 10,8	30,4 ± 11,0	30,4 ± 11,0	28
< 3	83	84,0 ± 4,1	57,2 ± 5,8	34,1 ± 6,6	31,3 ± 6,6	42

Teste estatístico de Cox-Mantel: p = 0,108

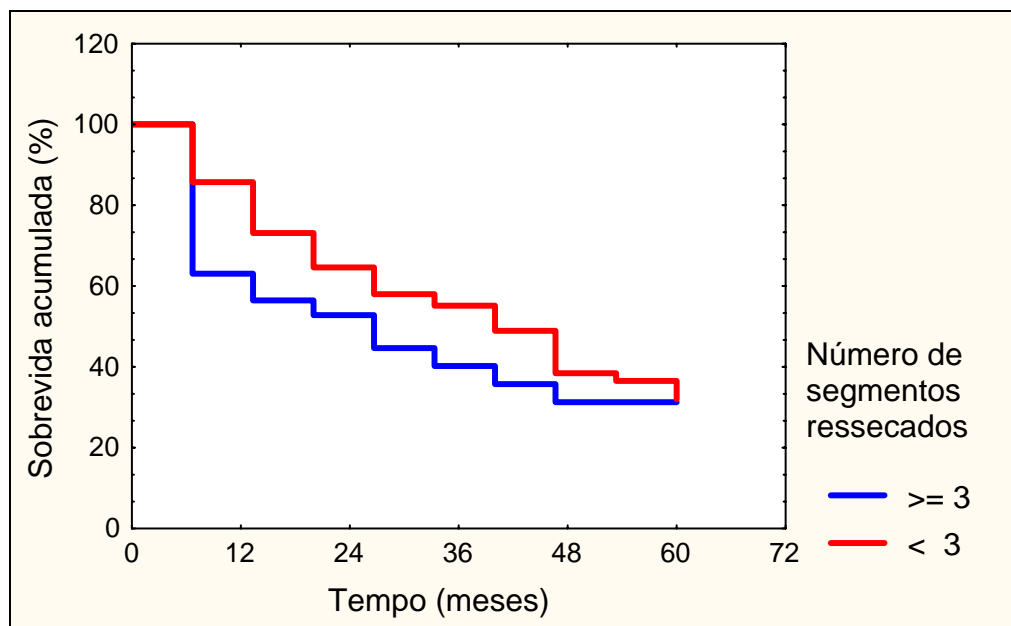


FIGURA 37. Curva de sobrevida tardia segundo o número de segmentos hepáticos ressecados.

TABELA 49 - ESTIMATIVAS DE SOBREVIDA DOS DOENTES COM CHC QUE SOBREVIVERAM À RESSECÇÃO HEPÁTICA EM FUNÇÃO DA NECESSIDADE TRANSFUSÃO SANGÜÍNEA

Transfusão Sangüínea	Nº de doentes	Estimativas de sobrevivida (% ± erro padrão)				Mediana de sobrevivida (meses)
		1 ano	3 anos	5 anos	> 5 anos	
Presença	44	64,5 ± 7,4	41,1 ± 7,4	30,8 ± 8,0	24,6 ± 8,4	22
Ausência	52	90,1 ± 4,2	63,4 ± 7,1	36,6 ± 8,6	32,1 ± 8,7	45

Teste estatístico de Cox-Mantel: p = 0,008

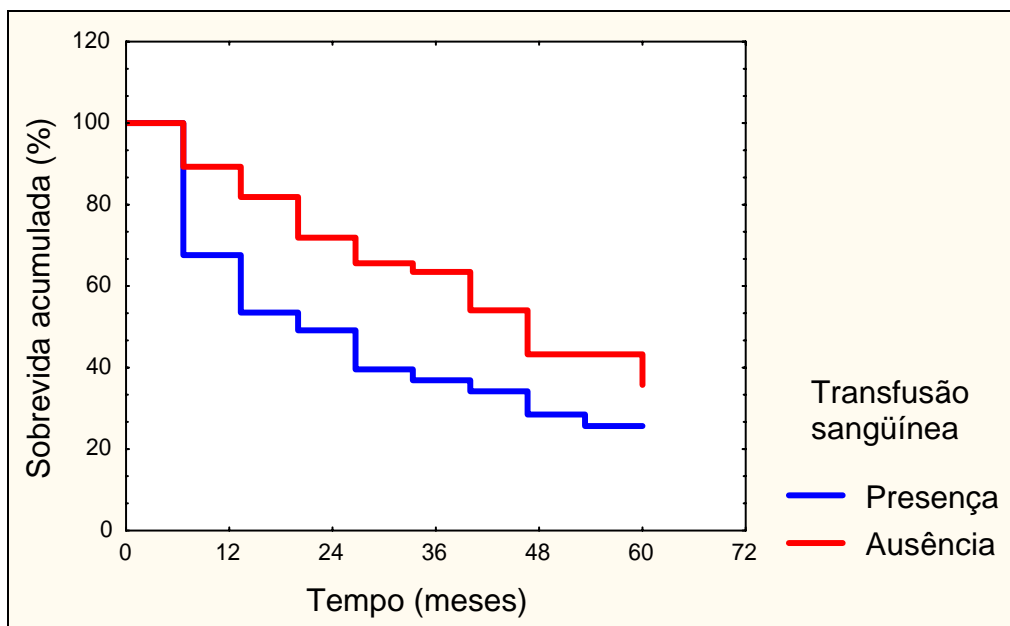


FIGURA 38. Curva de sobrevivida tardia segundo a necessidade de transfusão sangüínea.

TABELA 50 - ESTIMATIVAS DE SOBREVIDA DOS DOENTES COM CHC QUE SOBREVIVERAM À RESSECÇÃO HEPÁTICA EM FUNÇÃO DA PRESENÇA DE CIRROSE HEPÁTICA

Cirrose Hepática	Nº de doentes	Estimativas de sobrevida (% ± erro padrão)				Mediana de sobrevida (meses)
		1 ano	3 anos	5 anos	> 5 anos	
Presença	87	82,3 ± 4,1	55,4 ± 5,8	33,2 ± 6,3	30,7 ± 6,3	41
Ausência	23	73,9 ± 9,1	49,9 ± 10,8	43,7 ± 11,1	43,7 ± 11,1	35

Teste estatístico de Cox-Mantel: $p = 0,22$

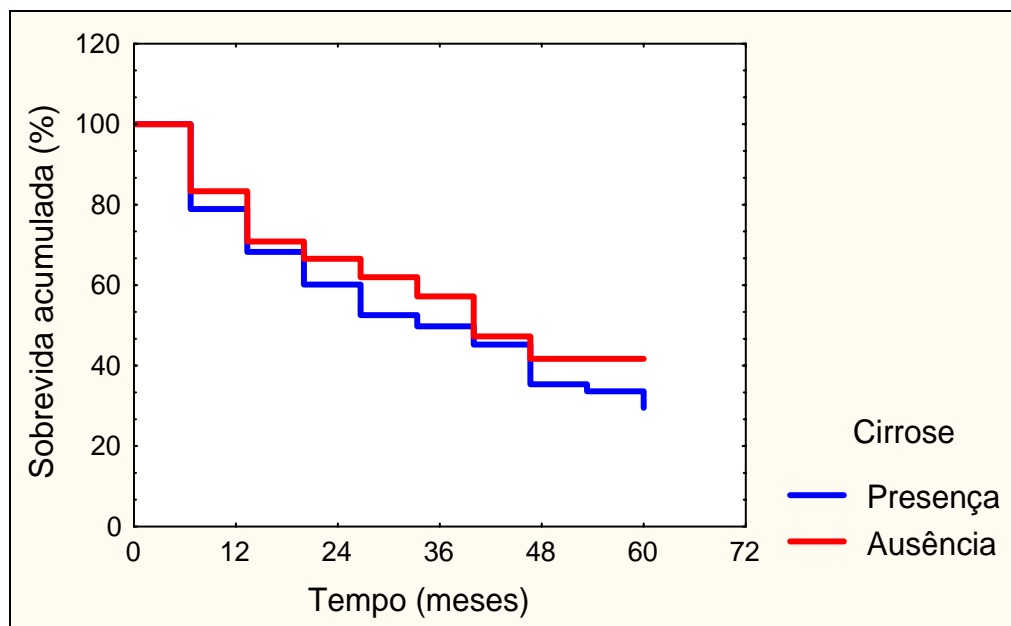


FIGURA 39. Curva de sobrevida tardia segundo a presença de cirrose hepática.

TABELA 51 - ESTIMATIVAS DE SOBREVIDA DOS DOENTES COM CHC QUE SOBREVIVERAM À RESSECÇÃO HEPÁTICA EM FUNÇÃO DA CLASSIFICAÇÃO OKUDA

OKUDA	Nº de doentes	Estimativas de sobrevivida (% ± erro padrão)				Mediana de sobrevivida (meses)
		1 ano	3 anos	5 anos	> 5 anos	
1	76	81,2 ± 4,5	62,0 ± 6,0	44,1 ± 6,9	40,9 ± 7,1	46
2 ou 3	26	71,6 ± 9,1	28,1 ± 10,0	14,0 ± 8,6	14,0 ± 8,6	18

Teste estatístico de Cox-Mantel: $p = 0,002$

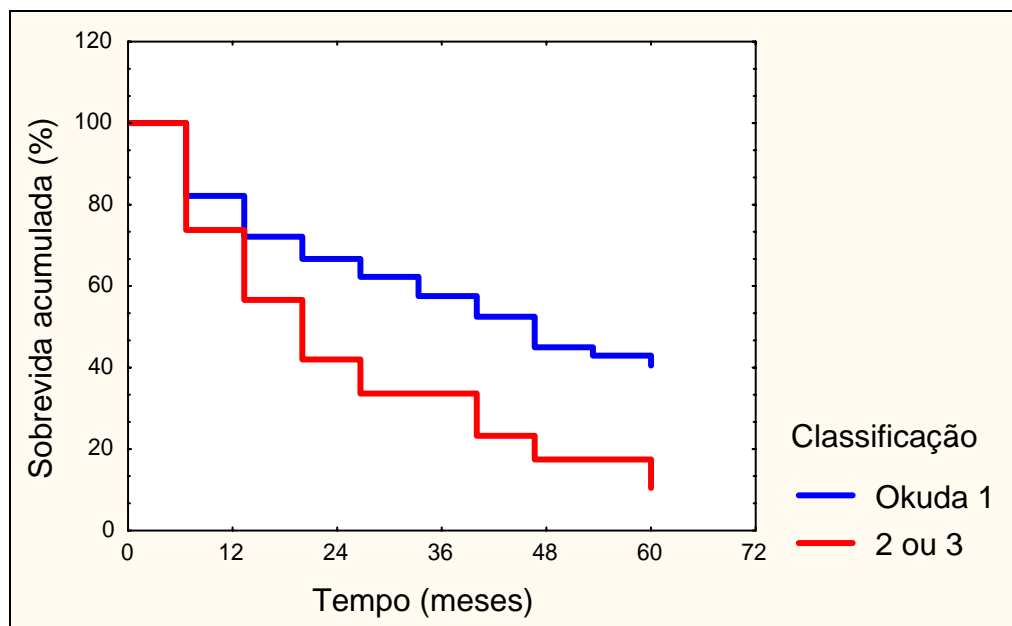


FIGURA 40. Curva de sobrevivida tardia segundo a classificação de OKUDA.

TABELA 52 - ESTIMATIVAS DE SOBREVIDA DOS DOENTES COM CHC QUE SOBREVIVERAM À RESSECÇÃO HEPÁTICA EM FUNÇÃO DA PRESENÇA DE ÊMBOLOS TUMORAIS NO EXAME ANATOMOPATOLÓGICO

Êmbolos tumorais	Nº de doentes	Estimativas de sobrevivida (% ± erro padrão)				Mediana de sobrevivida (meses)
		1 ano	3 anos	5 anos	> 5 anos	
Presença	38	61,5 ± 8,1	43,8 ± 8,9	32,8 ± 9,4	32,8 ± 9,4	19
Ausência	70	88,5 ± 3,8	60,0 ± 6,3	39,2 ± 7,1	36,2 ± 7,1	45

Teste estatístico de Cox-Mantel: p = 0,09

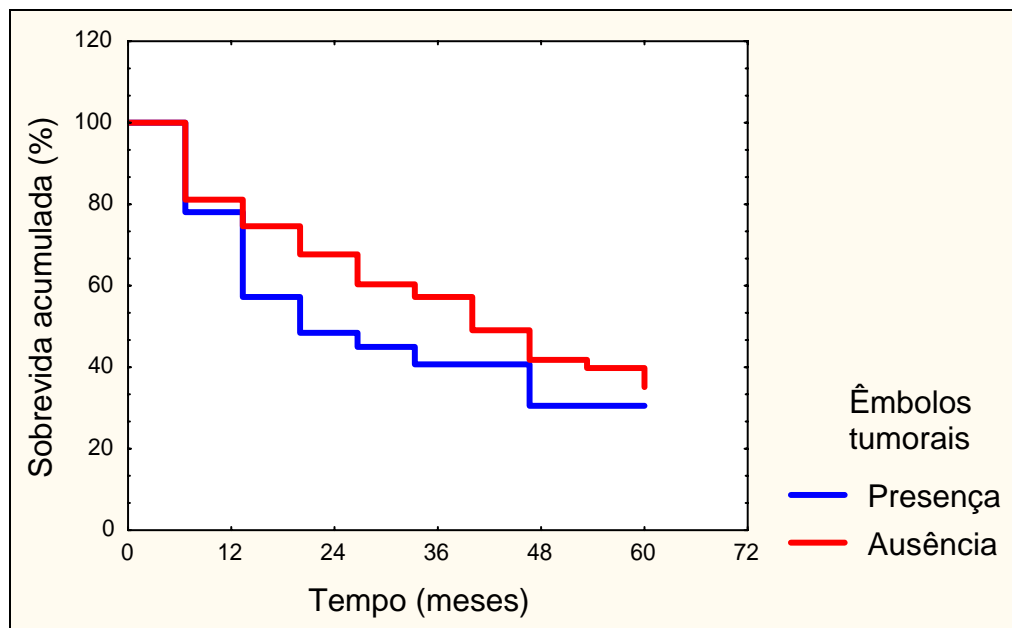


FIGURA 41. Curva de sobrevivida segundo a análise de êmbolos tumorais no estudo anatomopatológico da peça operatória.

TABELA 53 - ESTIMATIVAS DE SOBREVIDA DOS DOENTES COM CHC QUE SOBREVIVERAM À RESSECÇÃO HEPÁTICA EM FUNÇÃO DA PRESENÇA DE CÁPSULA TUMORAL ÍNTEGRA NO EXAME ANATOMOPATOLÓGICO

Íntegridade da cápsula	Nº de doentes	Estimativas de sobrevida (% ± erro padrão)				Mediana de sobrevida (meses)
		1 ano	3 anos	5 anos	> 5 anos	
Presença	39	91,8 ± 4,5	70,2 ± 8,0	49,0 ± 10,0	42,9 ± 10,5	54
Ausência	69	72,2 ± 5,4	45,0 ± 6,6	29,3 ± 6,8	26,1 ± 6,8	28

Teste estatístico de Cox-Mantel: p = 0,009

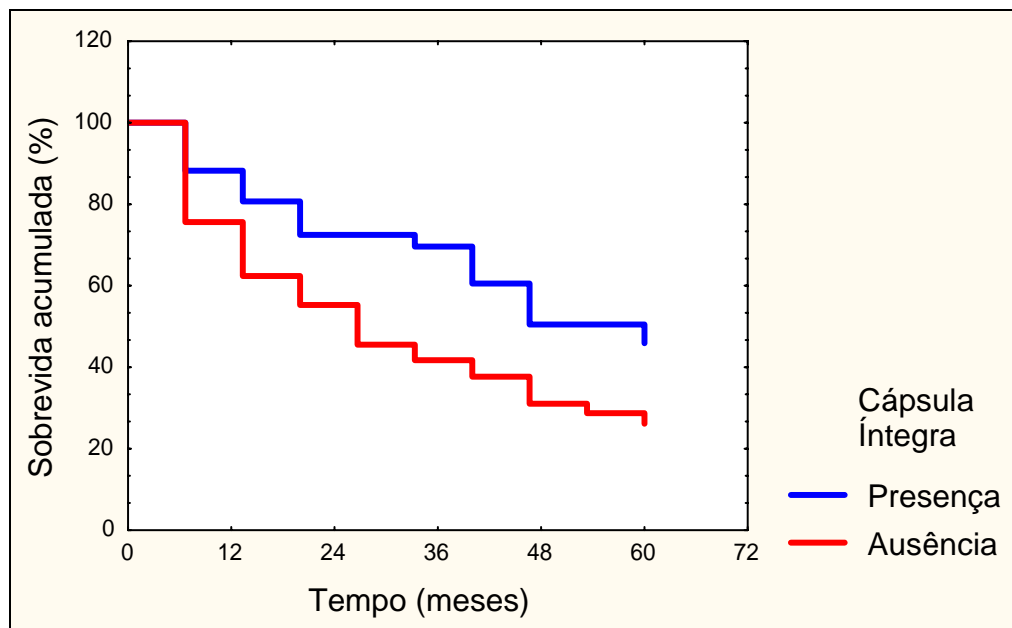


FIGURA 42. Curva de sobrevida segundo a integridade da cápsula tumoral no estudo anatomopatológico da peça operatória.

TABELA 54 - ESTIMATIVAS DE SOBREVIDA DOS DOENTES COM CHC QUE SOBREVIVERAM À RESSECÇÃO HEPÁTICA EM FUNÇÃO DA MARGEM CIRÚRGICA

Margem cirúrgica	Nº de doentes	Estimativas de sobrevida (% ± erro padrão)				Mediana de sobrevida (meses)
		1 ano	3 anos	5 anos	> 5 anos	
≥ 10 mm	52	88,5 ± 4,4	66,0 ± 7,0	53,3 ± 8,1	49,2 ± 8,4	60
< 10 mm	52	67,4 ± 6,7	38,8 ± 7,7	17,0 ± 7,2	11,3 ± 6,7	23

Teste estatístico de Cox-Mantel: p = 0,008

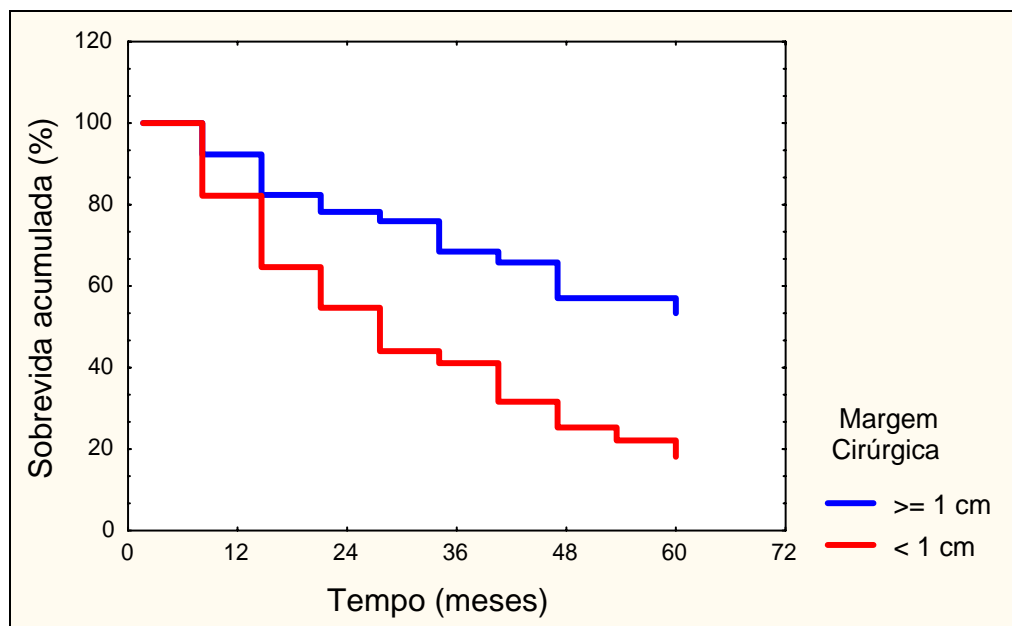


FIGURA 43. Curva de sobrevida segundo o tamanho da margem cirúrgica no estudo anatomopatológico da peça operatória.

TABELA 55 - ESTIMATIVAS DE SOBREVIDA DOS DOENTES COM CHC QUE SOBREVIVERAM À RESSECÇÃO HEPÁTICA EM FUNÇÃO DA PRESENÇA DE MARGEM COMPROMETIDA PELO CHC NO EXAME ANATOMOPATOLÓGICO

Invasão da Margem	Nº de doentes	Estimativas de sobrevida (% ± erro padrão)				Mediana de sobrevida (meses)
		1 ano	3 anos	5 anos	> 5 anos	
Presença	21	51,6 ± 11,0	27,5 ± 10,7	13,7 ± 8,7	0,0 ± 0,0	13
Ausência	83	85,2 ± 3,9	59,8 ± 5,9	42,5 ± 6,7	39,7 ± 6,9	46

Teste estatístico de Cox-Mantel: p = 0,0001

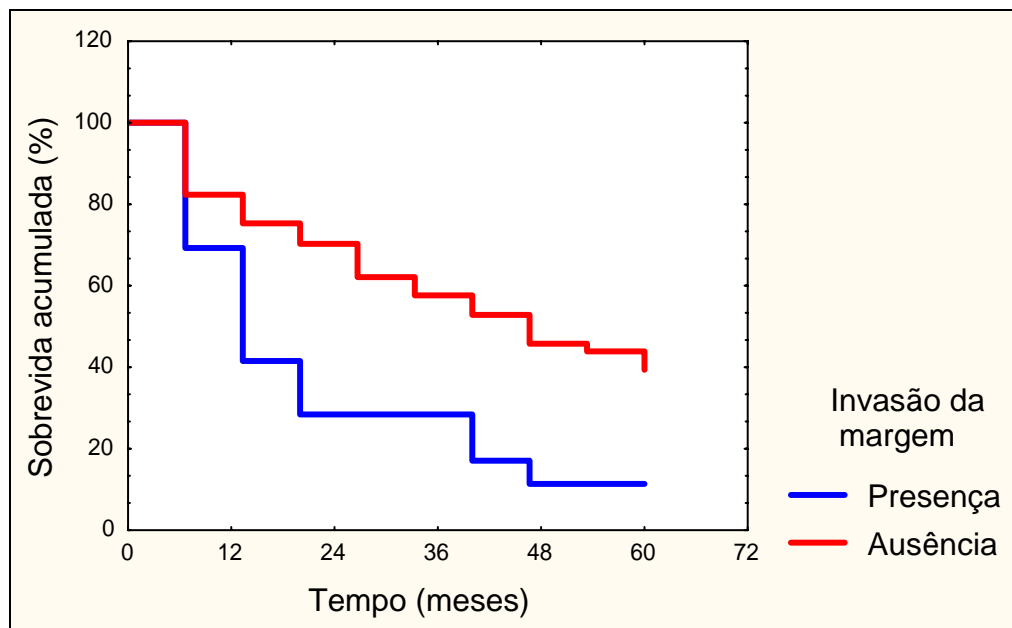


FIGURA 44. Curva de sobrevida segundo a invasão tumoral da margem cirúrgica no estudo anatomopatológico da peça operatória.

TABELA 56 - ESTIMATIVAS DE SOBREVIDA DOS DOENTES COM CHC QUE SOBREVIVERAM À RESSECÇÃO HEPÁTICA EM FUNÇÃO DO NÚMERO DE NÓDULOS TUMORAIS NO EXAME ANATOMOPATOLÓGICO

Número de nódulos	Nº de doentes	Estimativas de sobrevivida (% ± erro padrão)				Mediana de sobrevivida (meses)
		1 ano	3 anos	5 anos	> 5 anos	
> 3	18	59,8 ± 11,8	34,2 ± 11,9	27,3 ± 11,3	13,7 ± 11,2	16
≤ 3	78	81,8 ± 4,4	58,0 ± 6,1	39,4 ± 6,9	36,4 ± 7,0	45

Teste estatístico de Cox-Mantel: p = 0,003

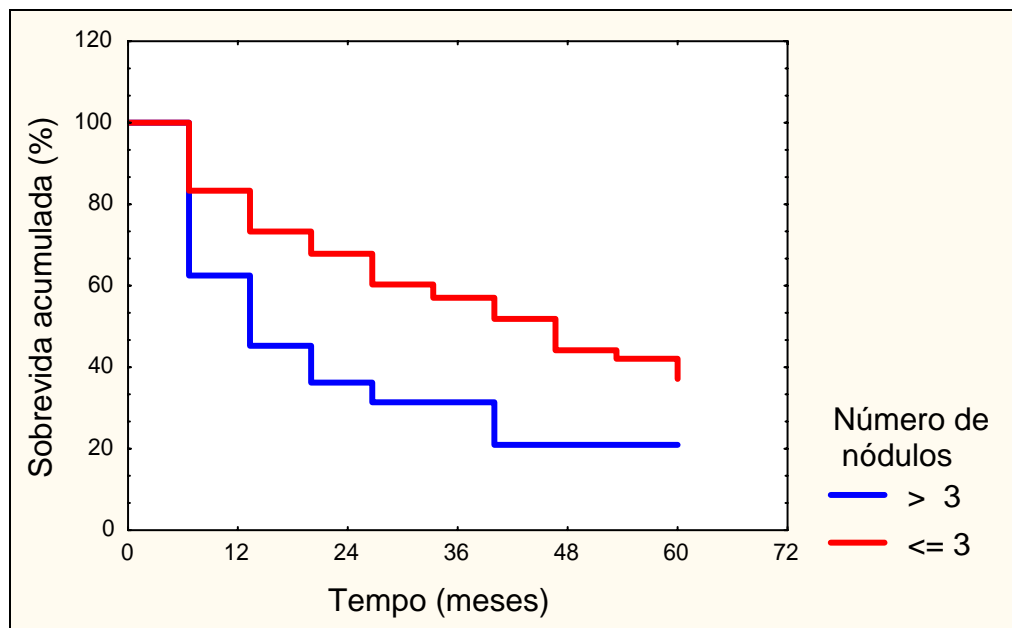


FIGURA 45. Curva de sobrevivida segundo o número de nódulos tumorais no estudo anatomopatológico da peça operatória.

TABELA 57 - ESTIMATIVAS DE SOBREVIDA DOS DOENTES COM CHC QUE SOBREVIVERAM À RESSECÇÃO HEPÁTICA EM FUNÇÃO DO NÍVEL SÉRICO DE ALFA-FETOPROTEÍNA

Alfa-feto-proteína	Nº de doentes	Estimativas de sobrevivida (% ± erro padrão)				Mediana de sobrevivida (meses)
		1 ano	3 anos	5 anos	> 5 anos	
≥ 50 ng/ml	34	61,2 ± 8,4	36,7 ± 8,9	15,3 ± 8,3	7,6 ± 6,8	19
< 50 ng/ml	61	90,0 ± 3,9	62,7 ± 6,7	47,0 ± 7,6	43,6 ± 7,7	48

Teste estatístico de Cox-Mantel: p = 0,0001

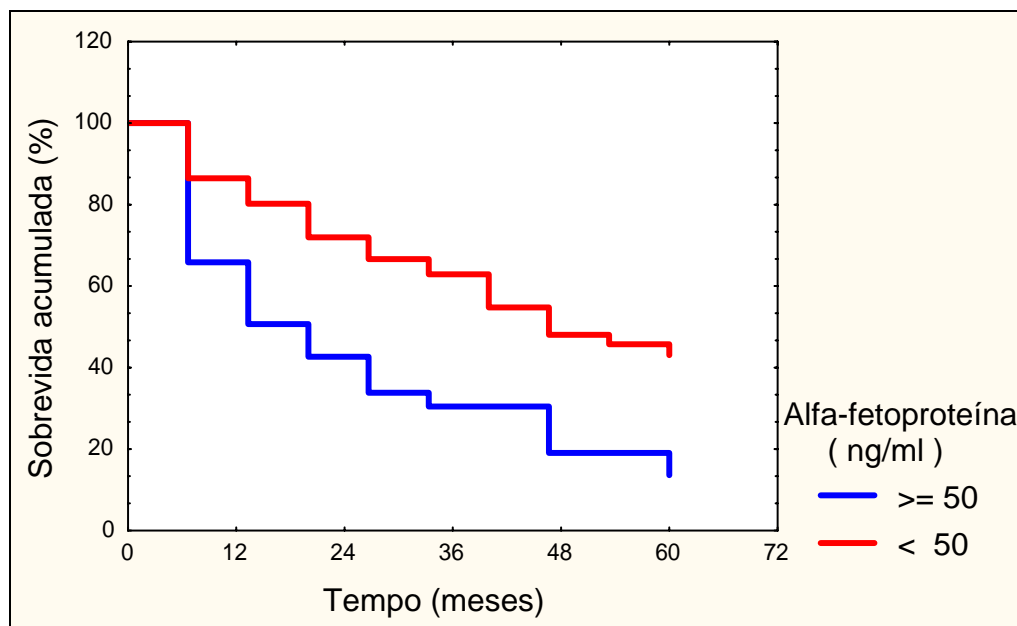


FIGURA 46. Curva de sobrevivida segundo o nível sérico de alfa-fetoproteína.

TABELA 58 - ESTIMATIVAS DE SOBREVIDA DOS DOENTES COM CHC QUE SOBREVIVERAM À RESSECÇÃO HEPÁTICA EM FUNÇÃO DA SINTOMATOLOGIA

Sintomas	Nº de doentes	Estimativas de sobrevida (% ± erro padrão)				Mediana de sobrevida (meses)
		1 ano	3 anos	5 anos	> 5 anos	
Presença	72	75,9 ± 5,1	46,9 ± 6,4	26,2 ± 6,3	23,3 ± 6,2	29
Ausência	38	86,2 ± 5,7	67,3 ± 8,2	21,1 ± 10,4	43,8 ± 11,2	58

Teste estatístico de Cox-Mantel: $p = 0,002$

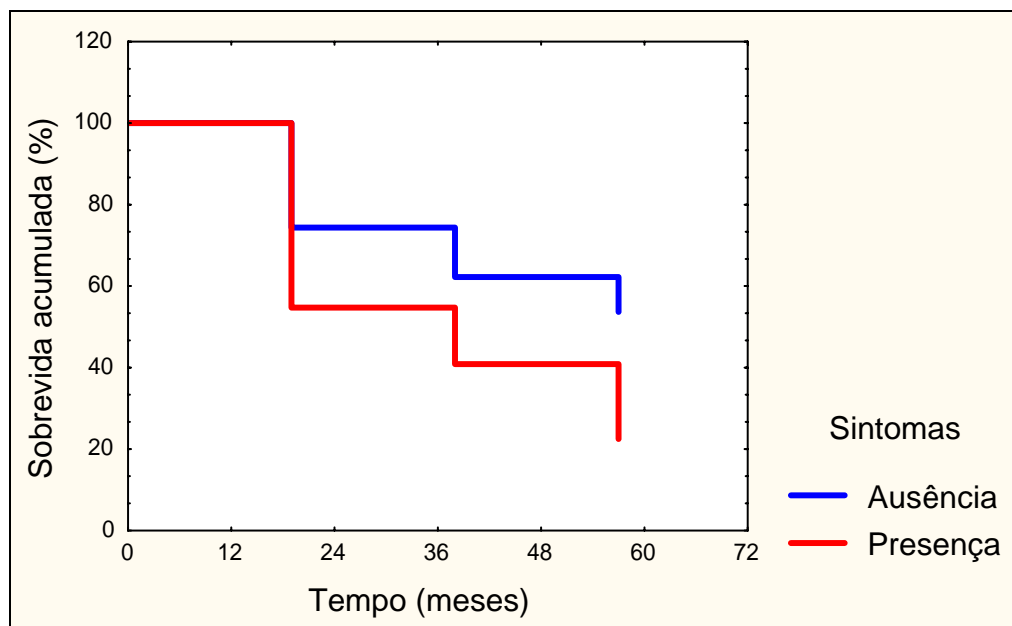


FIGURA 47. Curva de sobrevida segundo a sintomatologia dos pacientes.

TABELA 59 - ESTIMATIVAS DE SOBREVIDA DOS DOENTES COM CHC QUE SOBREVIVERAM À RESSECÇÃO HEPÁTICA EM FUNÇÃO DO TAMANHO DO TUMOR NO EXAME ANATOMOPATOLÓGICO

Tamanho	Nº de doentes	Estimativas de sobrevida (% ± erro padrão)				Mediana de sobrevida (meses)
		1 ano	3 anos	5 anos	> 5 anos	
< 5 cm	47	89,0 ± 4,6	61,4 ± 7,7	41,3 ± 8,5	36,1 ± 8,9	44
≥ 5 cm	57	69,4 ± 6,2	45,8 ± 7,4	32,5 ± 7,8	32,5 ± 7,8	31

Teste estatístico de Cox-Mantel: p = 0,13

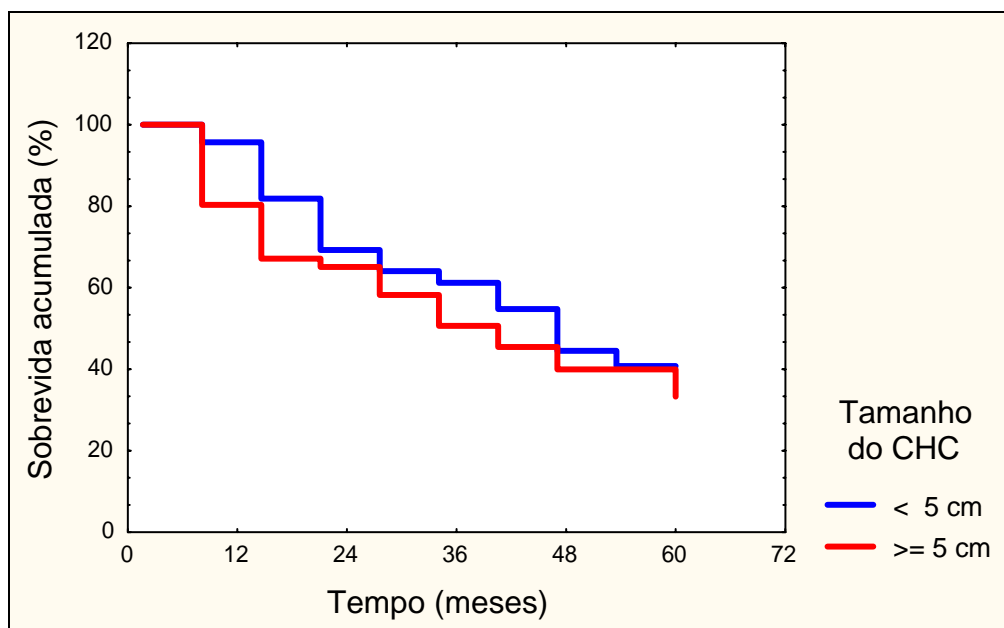


FIGURA 48. Curva de sobrevida segundo o tamanho do tumor no estudo anatomopatológico da peça operatória.

TABELA 60 - ESTIMATIVAS DE SOBREVIDA DOS DOENTES COM CHC QUE SOBREVIVERAM À RESSECÇÃO HEPÁTICA EM FUNÇÃO DA PRESENÇA DE BIÓPSIA PRÉ-OPERATÓRIA

Biópsia	Nº de doentes	Estimativas de sobrevida (% ± erro padrão)				Mediana de sobrevida (meses)
		1 ano	3 anos	5 anos	> 5 anos	
Presente	68	86,5 ± 4,2	60,2 ± 6,4	38,8 ± 7,2	38,8 ± 7,2	43
Ausente	42	72,9 ± 6,9	38,5 ± 8,6	30,0 ± 8,5	30,0 ± 8,5	23

Teste estatístico de Cox-Mantel: p = 0,22

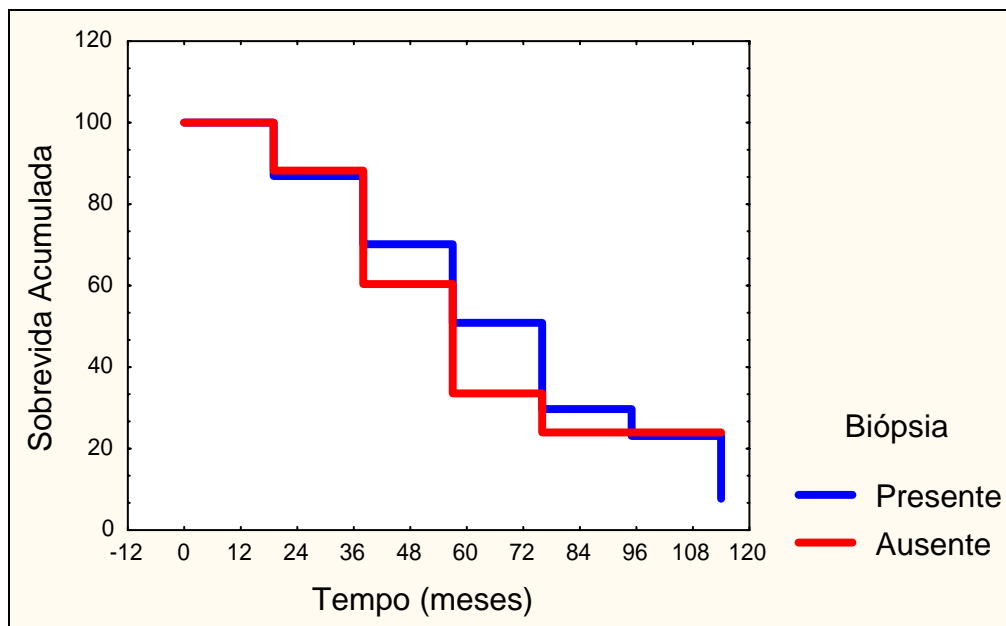


FIGURA 49. Curva de sobrevida segundo a realização de biópsia pré-operatória.

TABELA 61 - ESTIMATIVAS DE SOBREVIDA DOS DOENTES COM CHC QUE SOBREVIVERAM À RESSECÇÃO HEPÁTICA EM FUNÇÃO DA CLASSIFICAÇÃO TNM

Estadio	Nº de doentes	Estimativas de sobrevida (% ± erro padrão)				Mediana de sobrevida (meses)
		1 ano	3 anos	5 anos	> 5 anos	
II	52	87,5 ± 5,2	63,9 ± 9,3	38,3 ± 11,3	28,8 ± 11,9	54
III	56	88,5 ± 4,9	61,2 ± 8,4	37,4 ± 9,9	24,9 ± 9,8	53

Teste estatístico de Cox-Mantel: $p = 0,4141$

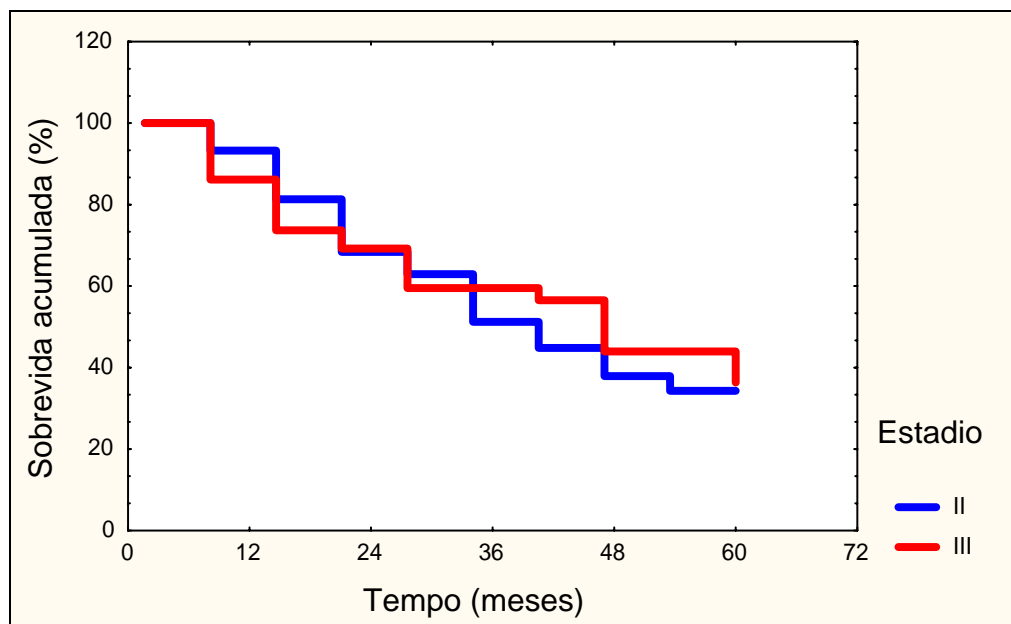


FIGURA 50. Curva de sobrevida segundo a classificação TNM.

TABELA 62 - ESTIMATIVAS DE SOBREVIDA DOS DOENTES COM CHC QUE SOBREVIVERAM À RESSECÇÃO HEPÁTICA EM FUNÇÃO DA CLASSIFICAÇÃO CHILD-PUGH

CHILD	Nº de doentes	Estimativas de sobrevida (% ± erro padrão)				Mediana de sobrevida (meses)
		1 ano	3 anos	5 anos	> 5 anos	
A	92	81,2 ± 4,1	57,3 ± 5,6	39,1 ± 6,2	36,7 ± 6,2	44
B ou C	18	70 ± 11,4	13,1 ± 11	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	18

Teste estatístico de Cox-Mantel: p =0,0006

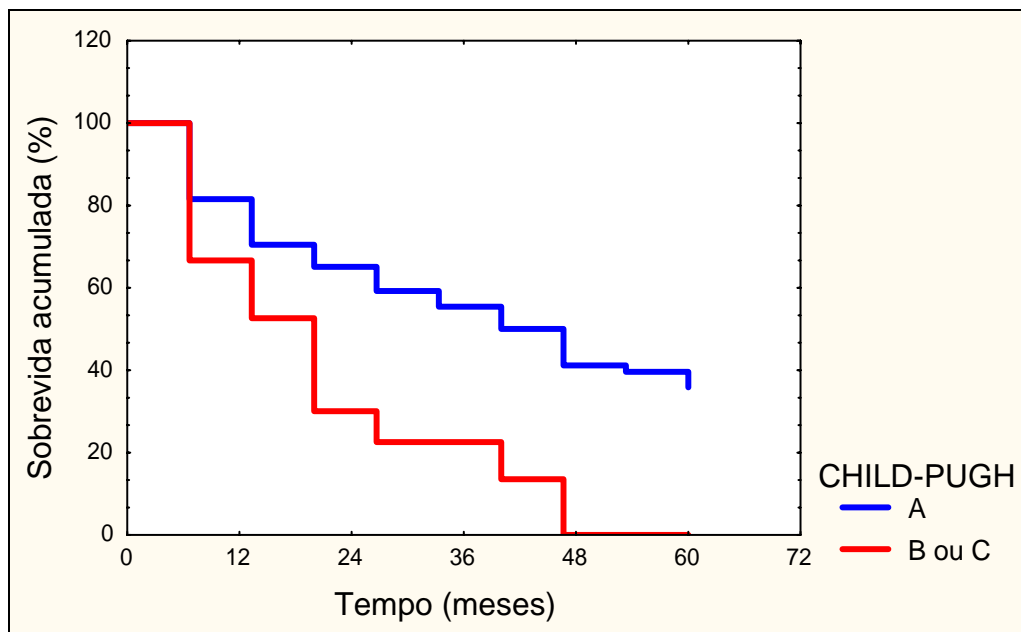


FIGURA 51. Curva de sobrevida segundo classificação CHILD-PUGH.

TABELA 63 - ESTIMATIVAS DE SOBREVIDA DOS DOENTES COM CHC QUE SOBREVIVERAM À RESSECÇÃO HEPÁTICA EM FUNÇÃO DO TEMPO DE ISQUEMIA HEPÁTICA

Tempo	Nº de doentes	Estimativas de sobrevida (% ± erro padrão)				Mediana de sobrevida (meses)
		1 ano	3 anos	5 anos	> 5 anos	
Moderado	72	81,9 ± 4,6	52,8 ± 6,3	31,4 ± 6,5	29,0 ± 6,4	40
Prolongado	38	75,2 ± 7,2	48,4 ± 9,5	29,0 ± 13,5	29 ± 13,5	39

Teste estatístico de Cox-Mantel: $p = 0,01$

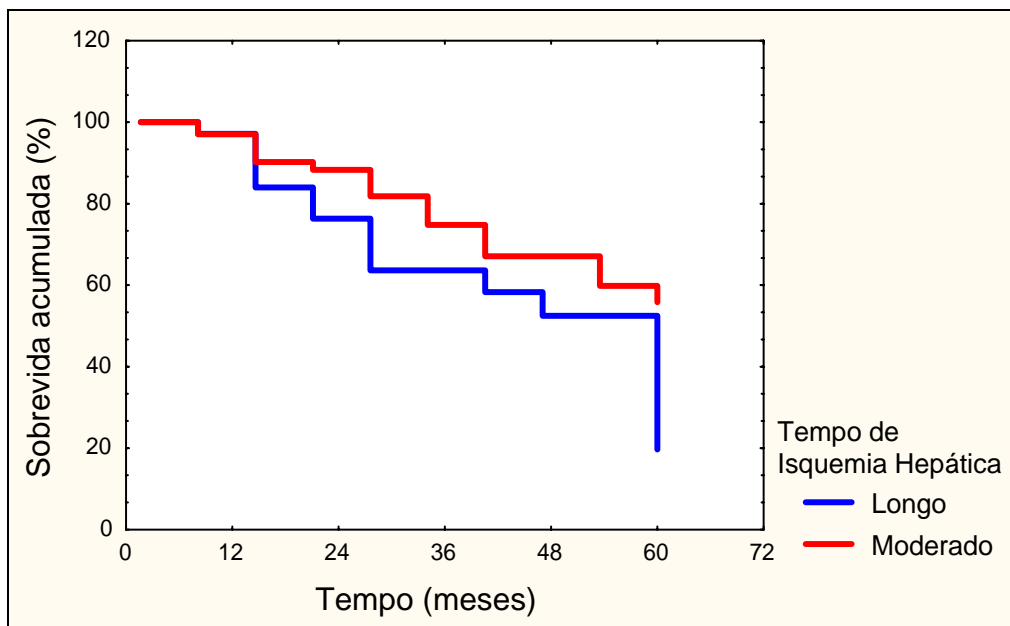


FIGURA 52. Curva de sobrevida segundo o tempo de isquemia hepática

B. ANÁLISE MULTIVARIADA DOS POSSÍVEIS FATORES PROGNÓSTICOS DE SOBREVIDA TARDIA

A análise multivariada dos possíveis fatores relacionados com a sobrevida tardia de pacientes submetidos a ressecção hepática por CHC, definidos anteriormente na Tabela 26, apresentou como fatores prognósticos de menor sobrevida tardia as seguintes variáveis: Presença de sintomas, ressecção hepática de três ou mais segmentos, tempo de isquemia hepática prolongado, margem cirúrgica inferior a 1 cm, presença de mais de três nódulos tumorais, classificação de OKUDA 2 ou 3 e nível sérico de alfa-fetoproteína superior a 50 ng/ml (Tabela 64). Os resultados da regressão de Cox encontram-se no Apêndice.

O valor do fator de risco (“odds ratio”) determina o incremento na probabilidade de mortalidade tardia destes pacientes. Desta maneira, os pacientes com nível sérico de alfa-fetoproteína igual ou superior a 50 ng/ml apresentam uma probabilidade 2,72 vezes menor de sobrevida tardia do que pacientes com níveis séricos normais. Como o risco é cumulativo, o paciente que possui dois fatores ou mais terá risco de mortalidade tardia igual ao produto dos “odds ratio” destes fatores. Um paciente portador de todos os fatores de pior prognóstico de sobrevida tardia teria risco cerca de 400 vezes superior ao paciente com nenhum fator de pior prognóstico.

TABELA 64 - RESULTADO DA ANÁLISE MULTIVARIADA DOS FATORES PROGNÓSTICOS DE SOBREVIDA TARDIA DE PACIENTES PORTADORES DE CHC SUBMETIDOS À RESSECÇÃO HEPÁTICA

VARIÁVEL	FATOR DE RISCO
SINTOMAS PRESENTES	2,21
RESSECÇÃO DE 3 SEGMENTOS OU MAIS	2,16
TEMPO DE ISQUEMIA HEPÁTICA PROLONGADO	2,67
EXTENSÃO DA MARGEM < 1 cm	2,24
PRESENÇA DE MAIS DE 3 NÓDULOS	2,16
CLASSIFICAÇÃO OKUDA 2 OU 3	2,49
NÍVEL SÉRICO DE ALFA-FETOPROTEÍNA \geq 50 ng/ml	2,73

As Figuras 53 a 59 representam graficamente o risco acumulado segundo os fatores determinantes de mortalidade tardia obtidos pela análise multivariada.

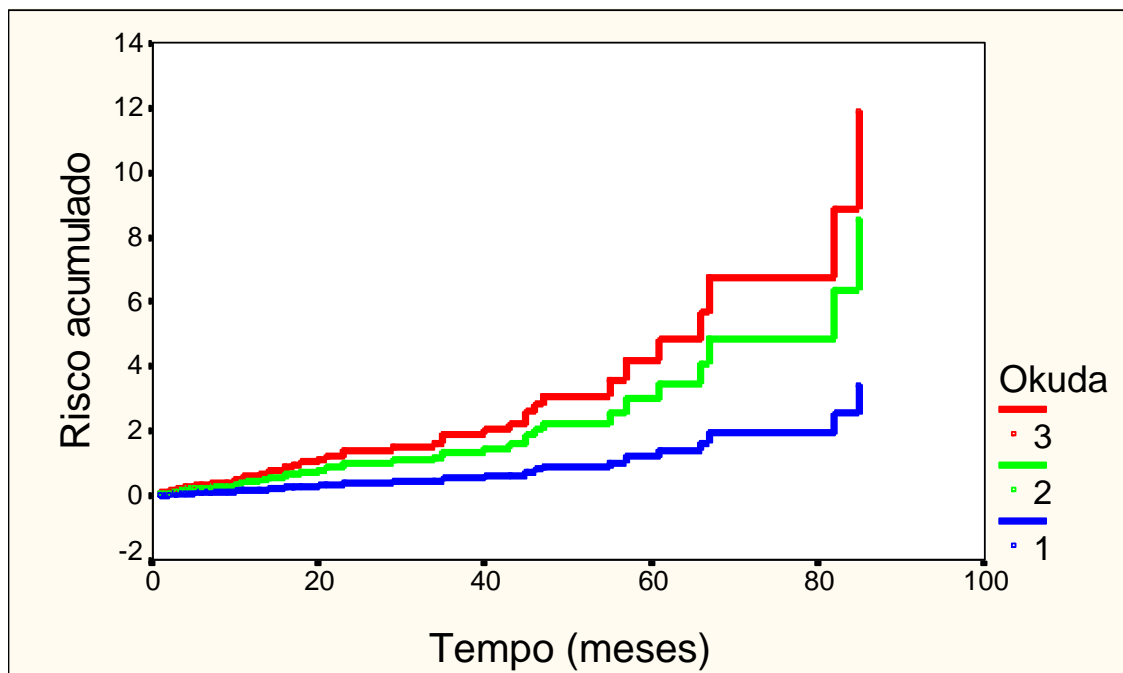


FIGURA 53. Estimativa do risco de mortalidade tardia conforme a classificação de OKUDA.

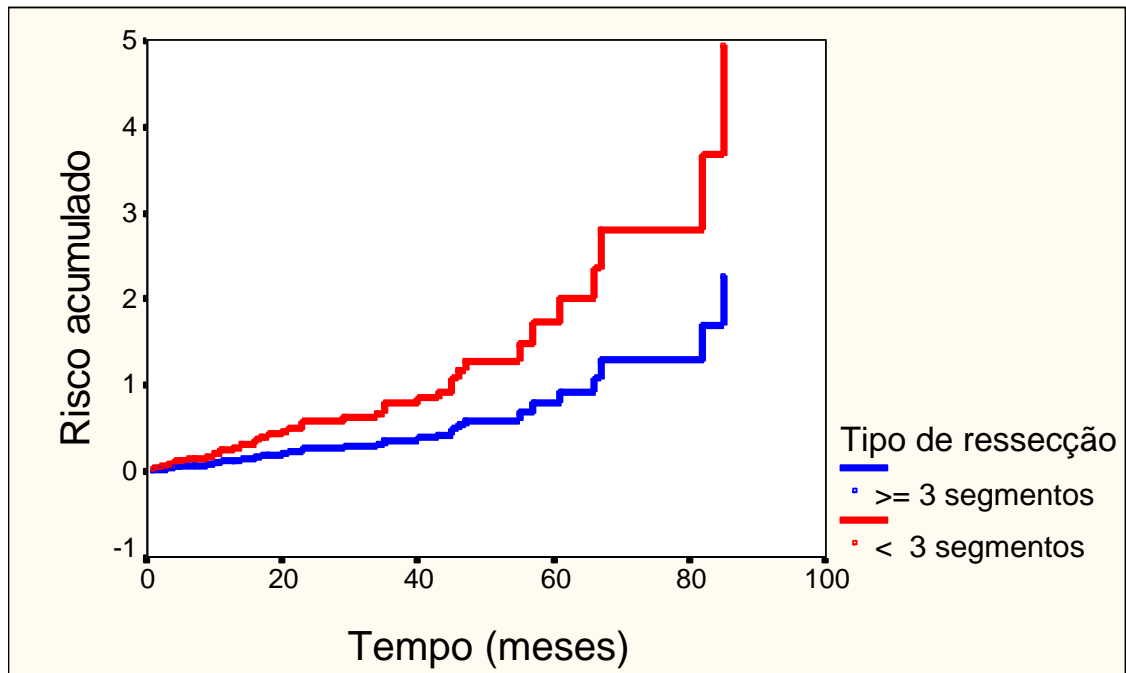


FIGURA 54. Estimativa do risco de mortalidade tardia conforme o número de segmentos hepáticos ressecados.

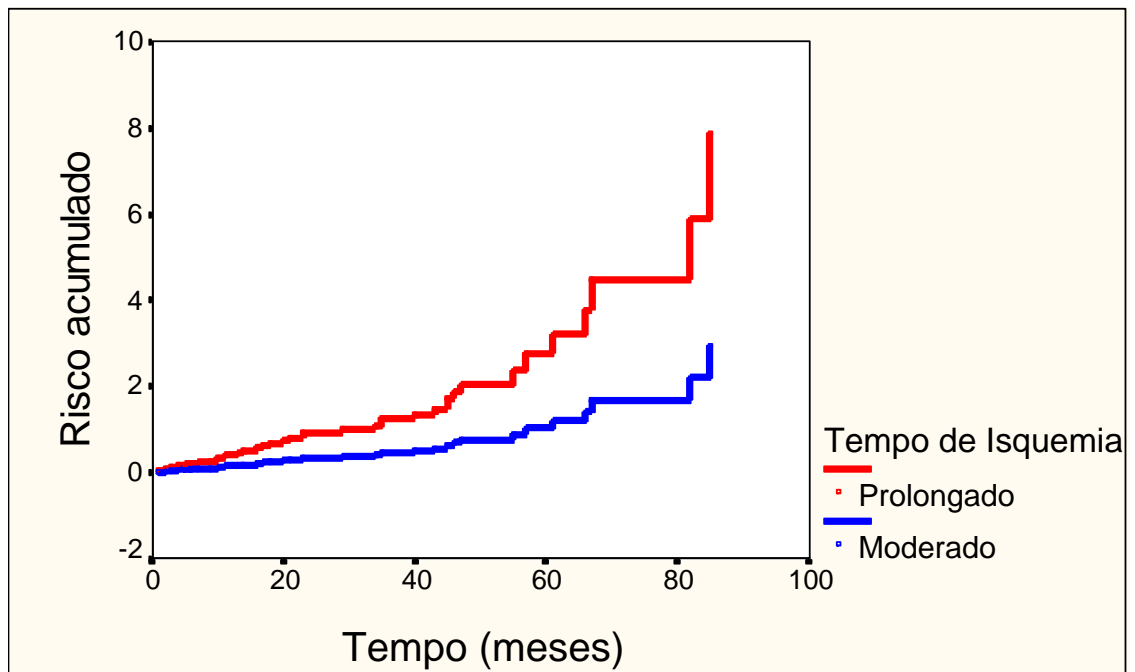


FIGURA 55. Estimativa do risco de mortalidade tardia conforme o tempo de isquemia hepática.

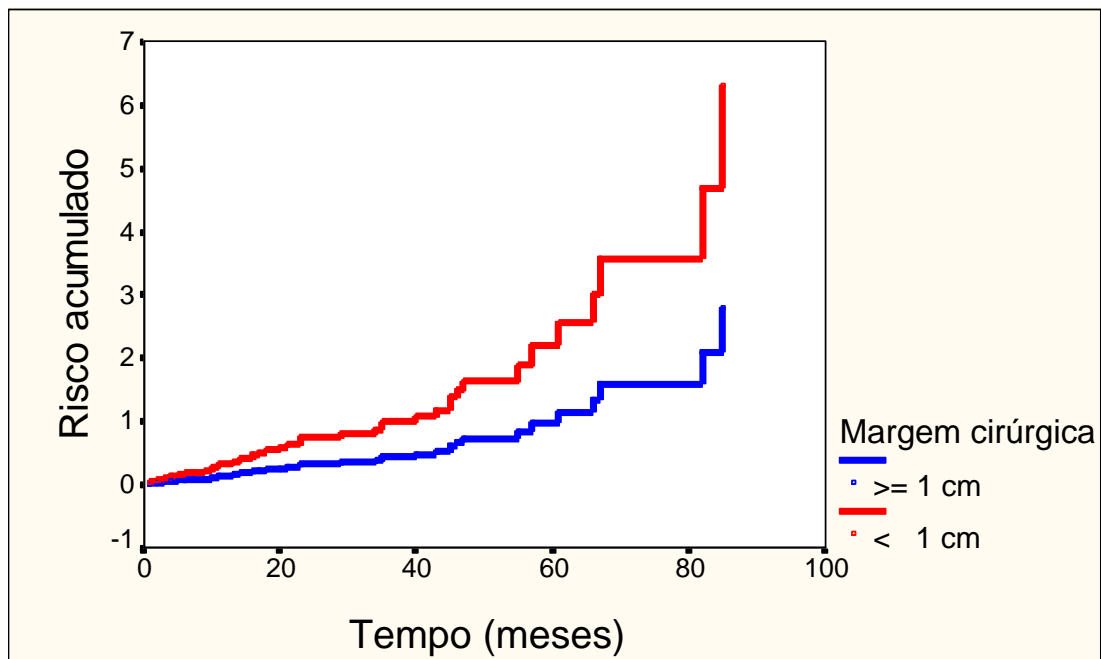


FIGURA 56. Estimativa do risco de mortalidade tardia conforme o tamanho da margem cirúrgica.

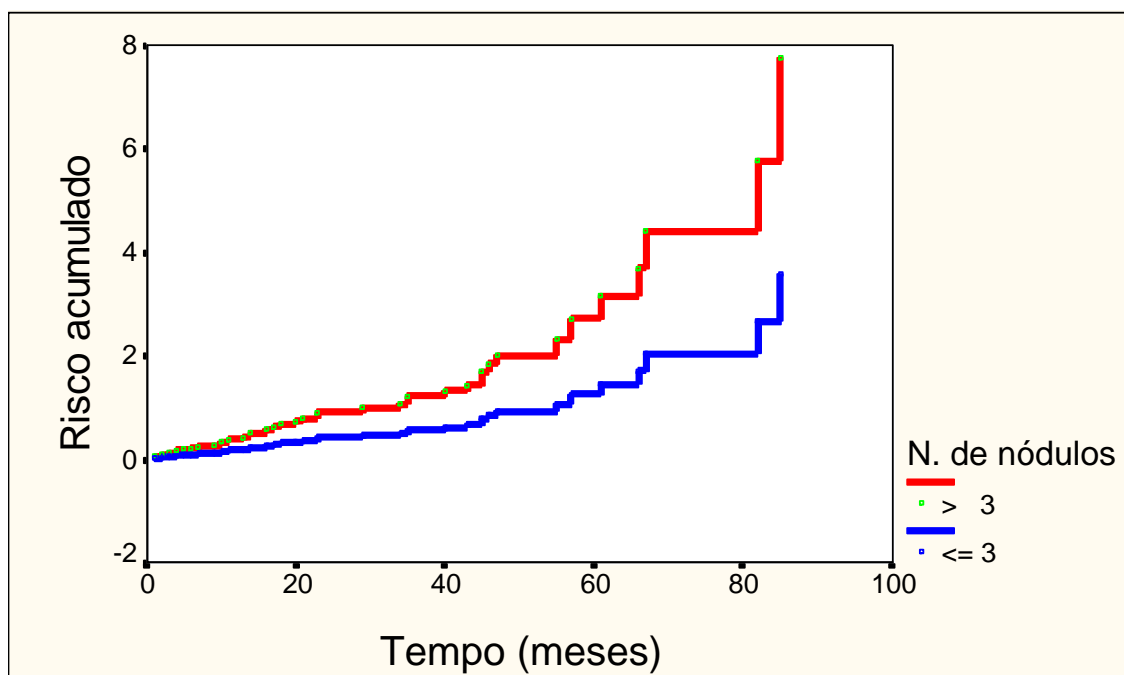


FIGURA 57. Estimativa do risco de mortalidade tardia conforme o número de nódulos hepáticos.

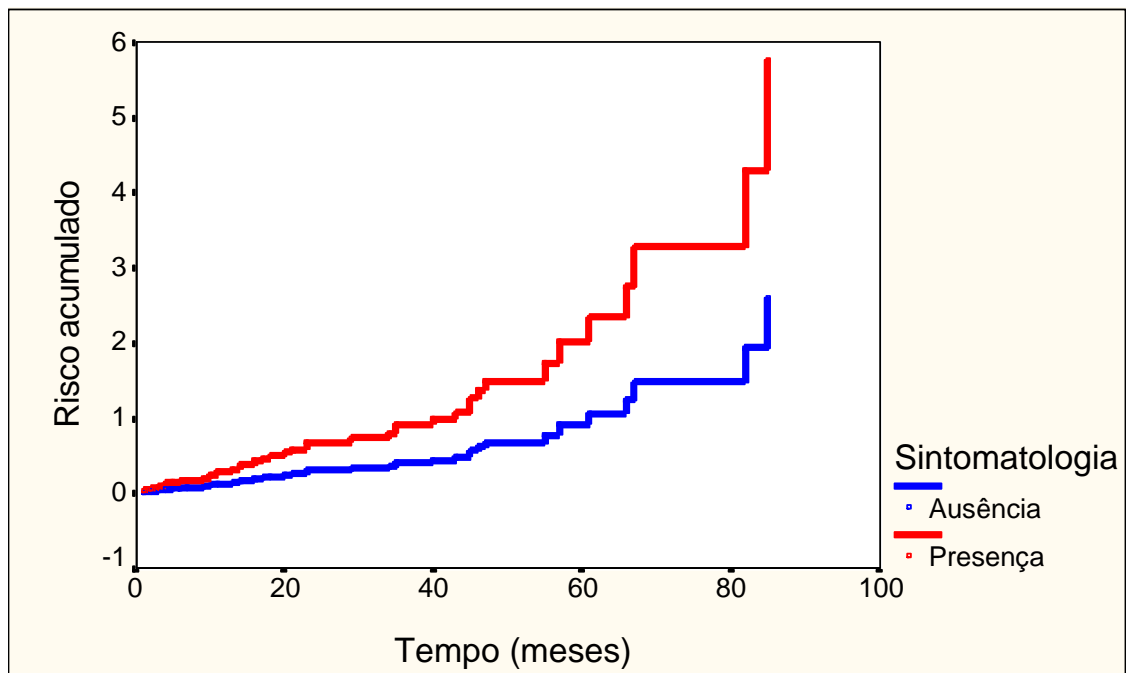


FIGURA 58. Estimativa do risco de mortalidade tardia conforme a sintomatologia dos pacientes.

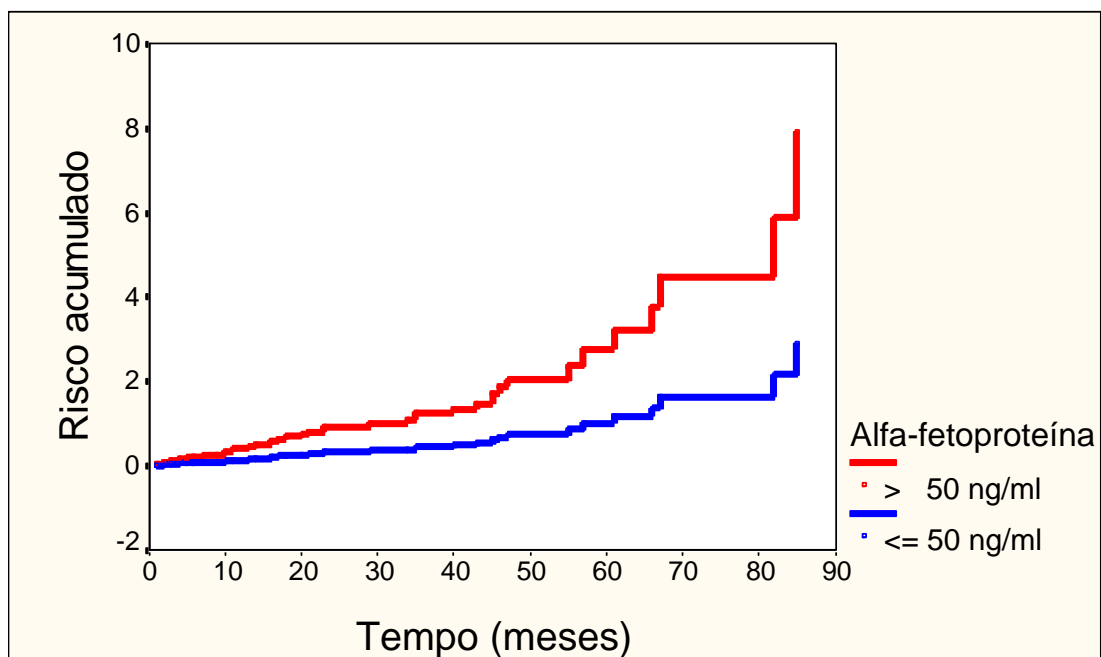


FIGURA 59. Estimativa do risco de mortalidade tardia conforme a dosagem sérica de alfa-fetoproteína.

4. DISCUSSÃO

A história natural do carcinoma hepatocelular é geralmente curta e mesmo tumores de pequeno diâmetro apresentam, se não tratados, prognóstico reservado, com sobrevida de três anos de apenas 12,8% (EBARA et al. 1986, BARBARA et al. 1992). Na ausência de cirrose, a ressecção hepática é obviamente o tratamento de escolha e pode ser realizada com baixa morbidade e mortalidade (IWATSUKI; STARZL 1988, NAGORNEY et al. 1989, RINGE et al. 1991, SAVAGE; MALT 1992, NAGASUE et al. 1993b, VAUTHEY et al. 1995, BISMUTH et al. 1995).

A ressecção hepática visa a remover o tecido hepático que contém o tumor primário com margem de segurança adequada, mantendo-se uma quantidade de parênquima que possibilite uma função hepática satisfatória e compatível com a vida.

A existência de cirrose hepática associada, bem como a extensão da lesão tumoral são fatores limitantes da ressecção hepática. Os pacientes cirróticos possuem regeneração hepática alterada e por este motivo apresentam alto risco de desenvolver insuficiência hepática pós-operatória (LAUNOIS et al. 1995). A multiplicidade e bilateralidade das lesões neoplásicas não constituem, por si só, fatores de irressecabilidade. Doença extra-hepática e existência de outras doenças graves associadas, constituem contra-indicações formais para a realização da hepatectomia.

Nos últimos anos, com o aprimoramento da técnica cirúrgica, desenvolvimento da anestesiologia, melhoria dos métodos de imagem, estabelecimento de protocolos de rastreamento e conseqüentemente detecção mais precoce do carcinoma hepatocelular, houve diminuição da mortalidade operatória, aumento da ressecabilidade e melhoria da sobrevida tardia dos doentes. A segurança e a eficácia da ressecção hepática têm aumentado nos últimos 20 anos e está associada, em estudos recentes, a uma mortalidade hospitalar de 0 a 10% e sobrevida de 30 a 50% em cinco anos (FARGES et al. 1998).

Para analisar a influência da evolução técnica na mortalidade, recidiva tumoral e sobrevida tardia, dividimos os pacientes em dois períodos: 1974 a 1986 e 1987 a 1995. Houve um aumento significativo da ressecabilidade do CHC em pacientes submetidos a intervenção cirúrgica no período de 1987 a 1995. Este resultado poderia ser imputado ao diagnóstico mais precoce das lesões e portanto os tumores operados de 1987 a 1995 deveriam apresentar dimensões menores, o que não foi comprovado pela análise estatística. Na verdade, as dimensões dos tumores ressecados no período mais recente eram semelhantes as dos tumores do período anterior. Do mesmo modo, observou-se a mesma proporção de pacientes assintomáticos nos dois períodos estudados. Estes resultados se devem provavelmente à evolução tecnológica que permitiu ressecar lesões que antes eram consideradas inoperáveis.

A mortalidade operatória foi de 15,6% em pacientes submetidos a ressecção hepática no período de 1974 a 1986 e de 9,6% nos pacientes

operados a partir de 1987. Na análise multivariada observou-se que este fator é significativo, sendo variável independente, com fator de risco (“odds ratio”) de 4,46 vezes (Tabela 39).

Em relação à recidiva tumoral, não houve diferença estatística entre o grupo de doentes operados nos dois períodos estudados na análise uni ou multivariada. No entanto, houve melhora de sobrevida tardia entre os pacientes operados após 1986 com sobrevida de 5 anos de $40,9 \pm 7,3\%$ em contraste com a sobrevida de 5 anos de $22,2 \pm 8,0\%$ para os demais ($p < 0,002$).

A análise da presente casuística, demonstra que houve uma melhora nos resultados precoces e tardios dos pacientes portadores de carcinoma hepatocelular submetidos a ressecção hepática com o passar dos anos. Os avanços na técnica cirúrgica, que resultaram em maior ressecabilidade e menor necessidade de transfusão sangüínea, podem ter contribuído para a melhora dos resultados da ressecção hepática no tratamento do CHC no presente estudo.

LAI et al. (1995) também observaram que, apesar do aumento dos índices de ressecabilidade, houve uma diminuição acentuada da morbidade e mortalidade operatória em decorrência da maior experiência adquirida em anos mais recentes. Segundo estes autores os avanços na terapêutica cirúrgica nos últimos anos constituem fator significativo para a obtenção de menor mortalidade e maior sobrevida tardia. A detecção precoce e o tratamento efetivo das recidivas contribuíram para o melhor prognóstico dos pacientes com carcinoma hepatocelular submetidos à hepatectomia parcial.

No entanto, estes autores também não observaram diferença nas dimensões dos tumores ressecados mais recentemente.

A relação de frequência do CHC de acordo com o gênero dos pacientes analisados foi de 10,5 no sexo masculino para 1,0 no sexo feminino. Esta relação de frequência é muito variável na literatura, podendo variar de 2,7:1 a 7:1 (ONG; CHAN 1976, LIN 1979, GIBSON 1983, NAKASHIMA et al. 1983, NAGASUE et al. 1989a, ZHAO et al. 1990, TARAO et al. 1993, BRAGA et al. 1997), sendo geralmente mais freqüente no sexo masculino. Esta diferença sugere um papel dos hormônios sexuais no aparecimento do carcinoma hepatocelular.

Com efeito, NAGASUE et al. (1989a) e NG et al. (1995 e 1997) encontraram maior sobrevida tardia em pacientes do sexo feminino portadores de carcinoma hepatocelular que foram submetidos à ressecção hepática quando comparados ao grupo de pacientes do sexo masculino. Existem estudos clínicos que mostram um papel importante dos hormônios sexuais masculinos e seus receptores no crescimento do carcinoma hepatocelular (NAGASUE et al. 1989b; YU et al. 1996). Estes fatos sugerem que o carcinoma hepatocelular talvez seja um tumor andrógeno dependente. De outro lado, existem evidências da influência do uso de anticoncepcional oral e/ou reposição hormonal na gênese do carcinoma hepatocelular em mulheres (TAVANI et al. 1993; HERMAN et al. 1994, PERRET et al. 1996).

NG et al. (1997) observaram que, apesar da melhor sobrevida tardia e menor índice de recidiva tumoral entre os pacientes do sexo feminino, os índices de proliferação celular e a expressão de receptores de estrógeno e

progesterona não eram significativamente diferentes entre os pacientes dos dois sexos para explicar a diferença de sobrevida. Ao mesmo tempo, a análise anatomopatológica desses tumores mostrou que o melhor prognóstico em mulheres está relacionado à presença freqüente de cápsula e menor caráter invasivo do carcinoma hepatocelular em pacientes do sexo feminino (NG et al. 1995).

Na presente casuística, no entanto, a diferença de sexo não influenciou significativamente a mortalidade operatória, índice de recidiva ou sobrevida tardia dos doentes. As estimativas de sobrevida de cinco anos após a ressecção hepática foram de $36,7 \pm 5,8$ % para o sexo masculino e de $25,5 \pm 19,7$ % para o sexo feminino. ZHAO et al. (1990) também não encontraram influência do sexo na evolução tardia do carcinoma hepatocelular.

A idade média dos pacientes estudados foi de $62,5 \pm 10,0$ anos, variando de 19 a 83 anos, sendo que 98 pacientes (77,7%) se encontravam na faixa etária entre 60 e 70 anos.

O pico de incidência do carcinoma hepatocelular ocorre na sétima década. A influência da idade no comportamento biológico do tumor na sobrevida a longo termo é controversa. NOMURA et al. (1994), estudando pacientes com idade superior a 70 anos, encontraram um aumento da proporção de pacientes do sexo feminino e uma diminuição do tamanho da lesão neoplásica nessa população. Isto sugere que possam existir diferentes mecanismos de carcinogênese hepática de acordo com a distribuição etária dos pacientes (NAMIENO et al. 1995). NG et al. (1996) também encontraram características clínicas diferentes de acordo com a faixa etária. Embora os

tumores encontrados em pacientes jovens estivessem em estadio mais avançado, a freqüência de cirrose associada era menor que a encontrada no grupo de pacientes mais idosos, resultando em sobrevida tardia similar. No presente estudo, porém, não houve diferença significativa no prognóstico dos pacientes com idade superior a 60 anos quando comparados aos demais. Além disso, na análise multivariada, a idade não foi selecionada como fator independente de sobrevida.

NAGASUE et al. (1993a) não encontraram diferenças significativas nos resultados da ressecção hepática no paciente portador de carcinoma hepatocelular com mais de 70 anos, indicando que não deve haver modificação do tratamento cirúrgico desta neoplasia com base apenas na idade do paciente. Da mesma maneira, CHEN et al. (1991), apesar de encontrarem mortalidade e morbidade ligeiramente superiores em pacientes acima de 60 anos, concordam que a indicação cirúrgica não deve ser alterada nesta faixa etária. TAKENAKA et al. (1994), também não observaram maior mortalidade operatória ou menor sobrevida tardia em pacientes com mais de 70 anos. Já YANAGA et al. (1988) encontraram maior mortalidade hospitalar entre os pacientes acima de 65 anos e YAMAMOTO et al. (1997), estudando a regeneração hepática em pacientes de diversas faixas etárias, também concluíram que existe um maior risco na realização de grandes ressecções hepáticas em pacientes idosos.

Neste trabalho o índice de mortalidade operatória após a ressecção hepática foi maior (15,2%) nos doentes com idade inferior a 60 anos em relação aos pacientes com idade igual ou superior a 60 anos (9,7%), mas

esta diferença não foi significativa. A explicação para este fato talvez seja a filosofia de submeter pacientes mais jovens a condutas cirúrgicas mais agressivas. Com efeito, analisando o grupo de pacientes com idade inferior a 60 anos, observou-se que 39,4% desses pacientes foram submetidos a ressecções de três ou mais segmentos enquanto 22,5% dos pacientes com idade superior a 60 anos foram submetidos a este tipo de ressecção hepática ($p=0,06$). O índice de recidiva tumoral e a sobrevida após a ressecção hepática também não apresentaram diferença significativa nesses dois grupos de pacientes, sendo as estimativas de sobrevida de cinco anos de $30,5 \pm 10,1$ % para pacientes com idade inferior a 60 anos e de $37,8 \pm 6,5$ % para os demais.

Sessenta doentes (47,6%) apresentavam doenças associadas, principalmente cardiorrespiratórias, que estavam sob controle e não contraindicaram a ressecção hepática. Todos os pacientes foram classificados de acordo com a Sociedade Americana de Anestesia (ASA), para o risco operatório. Trinta e três pacientes (26,1%) eram ASA 1, enquanto noventa e três eram ASA 2 ou 3. Não houve diferença significativa de mortalidade operatória entre os pacientes com ASA 1 e os demais ($p=0,34$).

Quarenta e dois pacientes (33,3%) não apresentavam qualquer sintoma no momento do diagnóstico. A descoberta do CHC foi feita de maneira fortuita ou através do seguimento de pacientes portadores de hepatopatias crônicas.

O carcinoma hepatocelular tem um amplo espectro de manifestações clínicas variáveis em função da incidência e da região estudada. Em áreas

de alta incidência o aparecimento é muitas vezes súbito com quadro de massa palpável, dor abdominal e emagrecimento progressivo. Em áreas de baixa ou média incidência o padrão clínico é o de uma hepatopatia crônica previamente diagnosticada. O CHC é suspeitado pela descompensação hepática sem causa aparente, emagrecimento e ascite rebelde e/ou hemorrágica, hepatomegalia e icterícia (AKRIVIADIS et al. 1998).

Dentre os 84 pacientes sintomáticos, a dor, emagrecimento e descompensação da função hepática foram os sintomas mais freqüentemente encontrados nos pacientes desta casuística. Foi observado que os pacientes sintomáticos apresentaram menor sobrevida tardia de 5 anos quando comparados ao grupo de pacientes assintomáticos ($p < 0,005$). Uma possível explicação para este fato foi uma proporção significativamente maior de tumores com cápsula dentre os pacientes assintomáticos (68,3%) quando comparados aos demais ($p < 0,02$). Na análise multivariada, a presença de sintomatologia também foi um dos fatores que contribuíram para menor sobrevida destes pacientes (Tabela 64).

Um terço dos pacientes desta série eram assintomáticos e o diagnóstico foi realizado de maneira fortuita durante o seu seguimento. Esse achado salienta a importância de programas de rastreamento e seguimento de pacientes portadores de hepatopatias crônicas para a detecção precoce do CHC.

Como o fígado possui muitas e variadas funções, não existe um teste único que possibilite a avaliação precisa da reserva hepática funcional. O risco de insuficiência hepática ainda é imprevisível mesmo quando os testes

pré-operatórios são satisfatórios (OZAWA 1990). Exames laboratoriais de rotina que incluem bilirrubina total, albumina, aminotransferases e atividade de protrombina permitem a identificação de doentes com alteração da reserva funcional hepática. Na presente série, 65% dos pacientes apresentavam alteração da função hepática pré-operatória enquanto 80,9% apresentavam cirrose hepática comprovada histologicamente (Tabelas 7 e 23).

A alteração desses exames constitui fator reconhecidamente associado com maior morbidade e mortalidade após ressecção hepática. Por este motivo, existem classificações, como a de CHILD-PUGH (CHILD;TURCOTTE 1964, PUGH et al. 1973) que inclui alguns desses exames laboratoriais e aspectos clínicos para avaliar os pacientes portadores de cirrose hepática e a de OKUDA (OKUDA et al. 1984) que utiliza alguns desses parâmetros para avaliação de pacientes portadores de carcinoma hepatocelular. Neste trabalho foi estudado o índice de função hepática e estas duas classificações em relação à mortalidade pós-operatória. Não houve influência das classificações dos doentes (CHILD e OKUDA) nem do índice de função hepática em relação à mortalidade pós-operatória em análise univariada. Já na análise multivariada, no entanto, observa-se nítida influência do índice de função hepática como fator independente relacionado à mortalidade operatória (Tabela 39).

A cirrose hepática é o mais importante fator de risco associado ao CHC (COLOMBO et al. 1991, TSUKUMA et al. 1993, JOHNSON; WILLIAMS 1987, POYNARD et al. 1991). Na Espanha, a cirrose acompanha o CHC em

mais de 80% dos casos (CALVET et al. 1990). A incidência anual de CHC entre pacientes portadores de cirrose varia entre 3 e 5% (COLOMBO et al. 1991, PATERON et al. 1994, COTTONE et al. 1994). Em cerca de 5% dos pacientes com cirrose compensada pode-se encontrar CHC se investigados para este fim. Este índice aumenta para 15% quando são estudados pacientes com varizes de esôfago sangrantes e para 20% em pacientes com peritonite bacteriana espontânea (AKRIVIADIS et al. 1998).

A cirrose é um fator bem estabelecido para o desenvolvimento do CHC. Cerca de 80% dos pacientes com CHC autopsiados apresentam cirrose hepática (NAKASHIMA et al. 1983). Pacientes cirróticos com CHC são, em média, significativamente mais velhos que pacientes com CHC sem cirrose (EDMONDSON; STEINER 1954, NZEAKO et al. 1996).

A alta incidência de cirrose entre os pacientes portadores de CHC faz com que a avaliação da função hepática destes pacientes seja fundamental para a avaliação da ressecabilidade. A presença de cirrose hepática é considerada um fator potencialmente agravante dos resultados imediatos da ressecção hepática, tendo influência direta ou indireta na morbidade e mortalidade operatórias. Os pacientes cirróticos possuem regeneração hepática alterada e, por este motivo, apresentam alto risco de desenvolvimento de insuficiência hepática pós-operatória (NAGASUE et al. 1987; CHEN et al. 1991). Com efeito, 50% dos óbitos imediatos da presente série estavam relacionados com a piora da função hepática após a ressecção.

A influência da cirrose na sobrevida ainda é controversa. Em algumas

séries está associada a sobrevida mais reduzida. Outros autores não encontraram pior prognóstico em pacientes com cirrose e boa reserva funcional hepática (HARATAKE et al. 1993, VAUTHEY et al. 1995). A ausência de diferença na sobrevida sugere que pacientes com cirrose e boa reserva funcional hepática evoluem tão bem quanto os pacientes não cirróticos apesar do maior risco operatório. Isto também implica que o risco de desenvolver um novo CHC é provavelmente limitado em doentes com cirrose no estágio inicial.

Dos 126 pacientes estudados, 102 eram portadores de cirrose hepática com diagnósticos confirmados histologicamente após a ressecção hepática. A mortalidade pós-operatória neste grupo foi de 12,7%, enquanto a mortalidade dos demais foi de 4,2%. Essa diferença não foi estatisticamente significativa (Tabela 33). A análise univariada e multivariada dos possíveis fatores prognósticos de recidiva tumoral e sobrevida tardia dos doentes não revelou influência da cirrose hepática na evolução dos pacientes estudados. De maneira análoga, FAN et al. (1995), comparando 54 pacientes portadores de cirrose hepática e carcinoma hepatocelular que necessitaram de grande ressecção hepática com 22 pacientes com o mesmo tipo de hepatectomia mas com fígado normal, encontrou uma taxa de mortalidade similar nos dois grupos de pacientes. No entanto, todos os pacientes cirróticos, exceto dois, eram CHILD A.

A classificação de CHILD (CHILD; TURCOTTE 1964) foi inicialmente utilizada para avaliar a reserva funcional hepática e o risco cirúrgico da anastomose porto-cava em pacientes com hipertensão portal. Esta

classificação é simples, racional e confiável para prognóstico em pacientes cirúrgicos e clínicos. NAGASUE et al. (1999), em estudo recente, analisaram os fatores prognósticos de sobrevida tardia e recidiva em pacientes com CHC e cirrose CHILD B e C e verificaram que pacientes com CHILD B, jovens e com nível sérico baixo de alanina aminotransferase (ALT) apresentaram melhores resultados após a hepatectomia parcial. A sobrevida de três anos em pacientes CHILD C foi de apenas 25% e nenhum paciente encontrava-se vivo após cinco anos do procedimento cirúrgico.

Na presente série, a maioria dos pacientes apresentava boa reserva funcional hepática (CHILD classe A ou fígado não cirrótico). Apesar da maior mortalidade operatória dos pacientes com cirrose avançada (CHILD B e C) esta não foi estatisticamente superior quando comparada aos demais pacientes, provavelmente devido ao pequeno número de pacientes com cirrose avançada submetidos a hepatectomia. A sobrevida tardia foi menor nos pacientes CHILD B e C (Tabela 62).

Na análise da evolução tardia dos pacientes com carcinoma hepatocelular que sobreviveram à ressecção hepática encontram-se estimativas de sobrevida de cinco anos de $44,1 \pm 6,9$ % para os doentes com classificação de OKUDA 1 e de $14,0 \pm 8,6$ % para aqueles com classificação de OKUDA 2 e 3, sendo esta diferença estatisticamente significativa ($p = 0,002$). Além disso, foi encontrada maior recidiva tumoral neste último grupo de pacientes ($p < 0,005$). A classificação proposta por OKUDA et al. (1984) mostrou ser confiável para o estadiamento e, portanto, para a avaliação da evolução tardia desses doentes, pois analisa

concomitantemente as dimensões do tumor e a reserva funcional hepática.

A alfa-fetoproteína é um marcador tumoral com significado clínico comprovado. O seu uso pode ser útil para acompanhar a evolução de pacientes após a ressecção do tumor. Como a regeneração do fígado normal não induz a síntese deste marcador, um nível sérico persistentemente elevado sugere doença residual. (ALPERT; FELLER 1978). De modo análogo, uma elevação súbita após normalização pode indicar recidiva da doença.

Na presente casuística 42 pacientes (38,2%) apresentavam níveis séricos de alfa-fetoproteína superiores a 50 ng/ml. Estes pacientes apresentaram índice de recidiva tumoral superior aos demais pacientes na análise univariada ($p < 0,001$). Na análise multivariada, somente dois fatores foram identificados como de pior prognóstico de recidiva, dentre eles o nível sérico de alfa-fetoproteína (Tabela 42).

A sobrevida de 5 anos foi de $15,3 \pm 8,3\%$ para os pacientes com elevação de alfa-fetoproteína, enquanto os pacientes com nível normal apresentaram sobrevida de 5 anos de $47,0 \pm 7,6\%$, sendo esta diferença significativa ($p < 0,0001$). Dentre os fatores identificados como de pior prognóstico de sobrevida tardia através da análise multivariada, o nível sérico de alfa-fetoproteína foi o que apresentou maior risco ("odds ratio"), e portanto aquele que determina o maior incremento na mortalidade tardia dos pacientes com carcinoma hepatocelular (Tabela 64). Esta associação também foi verificada por outros autores (OKUDA et al. 1975, JOHNSON et al. 1981).

JOHN e GARDEN (1993) demonstraram que a realização de biópsia pré-operatória do tumor hepático pode mudar o estadiamento destes doentes, pois observaram a ocorrência de disseminação de células malignas no trajeto da agulha de biópsia. Com o intuito de avaliar possível interferência da biópsia tumoral percutânea na evolução tardia dos pacientes, foram estudados os doentes submetidos à biópsia tumoral e comparados aos demais. Apesar da possibilidade de disseminação, na presente casuística, não se observou aumento significativo da recidiva tumoral ou diminuição da sobrevida tardia nos doentes submetidos à biópsia pré-operatória.

Nos últimos anos, houve um importante progresso no tratamento cirúrgico do carcinoma hepatocelular, com grande redução na mortalidade operatória e aumento da sobrevida tardia. Houve também grande avanço na técnica operatória, incluindo a utilização de ultra-sonografia intra-operatória para detecção de pequenos nódulos satélites ou nódulos à distância, evitando assim ressecções incompletas ou inúteis. Novos instrumentos de secção do parênquima hepático bem como a menor utilização de derivados sangüíneos foram outros fatores importantes.

Neste trabalho, diferentes técnicas foram empregadas para a realização da ressecção hepática. Os doentes foram analisados de acordo com o número de segmentos hepáticos (COUINAUD 1957) ressecados. Oitenta e quatro doentes (66,7%) foram submetidos a ressecções de até três segmentos e 42 a ressecções de mais de três segmentos hepáticos. A mortalidade operatória foi de 9,5% para as ressecções de até três

segmentos e de 11,9% para os demais, sendo esta diferença não significativa do ponto de vista estatístico.

A análise univariada não mostrou alteração significativa da mortalidade em relação ao número de segmentos ressecados, enquanto a análise multivariada identificou o tipo de ressecção como um fator de risco, elevando em 2,16 vezes a mortalidade tardia na eventualidade de ressecção hepática de três segmentos ou mais. Não houve influência do tipo de ressecção hepática na recidiva tumoral na análise uni ou multivariada. Uma possível explicação para estes fatos é a progressão da doença parenquimatosa hepática, em fígado com dimensões reduzidas pela ressecção hepática. Estes dados sugerem que ressecções ampliadas de três ou mais segmentos, podem ser realizadas com mortalidade operatória semelhante a de ressecções mais restritas e com resultados tardios aceitáveis (Tabela 48), apesar do reconhecimento de que o risco de mortalidade tardia é maior nestas circunstâncias.

O controle vascular antes da secção parenquimatosa é controverso nas ressecções hepáticas ampliadas. Na ressecção anatômica, tanto o fluxo sanguíneo aferente (artéria hepática e veia porta) como o eferente (veia hepática) são controlados de modo extra-hepático antes da secção parenquimatosa. Esta manobra é amplamente utilizada, entretanto determina tempo operatório prolongado, excessiva rotação do fígado com obstrução do retorno venoso (OZAWA 1990) e facilita a disseminação de células tumorais viáveis na circulação sistêmica (KOO et al. 1983). O perigo de lesão vascular com hemorragia maciça é, ainda, complicação temível da

técnica. A dissecação e ligadura vascular dentro do parênquima hepático representa outra alternativa aceitável (FORTNER et al. 1978, STARZL et al. 1980), entretanto, apesar do risco envolvido, estudos retrospectivos apoiam o emprego da abordagem extra-hepática da veia hepática para controle hemostático nas hepatectomias. MAKUUCHI et al. (1991) relatam sucesso no controle da veia hepática fora do fígado em 75 de 84 tentativas. Tanto a incidência de sangramento maciço como a perda sangüínea intra-operatória foram significativamente menores. No nosso meio, MACHADO et al. (1997) utilizaram o controle extra-hepático da veia hepática direita em todos pacientes submetidos a hepatectomia direita, com bons resultados.

Segmentectomias ou ressecções hepáticas não anatômicas têm sido freqüentes nos dias atuais (CASTAING et al. 1989). Como as estruturas vasculares estão intactas no momento da transecção do fígado, a hemostasia deve ser obtida pela oclusão vascular conforme várias técnicas. NAGASUE et al. (1985) mostraram que a oclusão temporária do suprimento sangüíneo usando a manobra de PRINGLE (1908), isoladamente ou associada ao controle da veia hepática ipsilateral, pode ser aplicada de maneira segura por até 30 minutos no fígado cirrótico. Muitos, entretanto, preferem manter o fluxo sangüíneo hepático. MAKUUCHI et al. (1987b) sugeriram que a oclusão do ramo portal e arterial correspondente ao lobo hepático acometido pelo tumor é suficiente para controlar o sangramento. MATSUMATA et al. (1991) publicaram modificação da manobra de PRINGLE com oclusão da artéria hepática, poupando-se a veia porta. O sangramento do sistema venoso, de baixa pressão, pode ser controlado

através da colocação de dispositivo que comprime o fígado junto à linha de secção (MIES; RAIA 1989). O uso do bisturi ultra-sônico é útil mas trabalhoso quando traves fibrosas são encontradas em fígado endurecido pela cirrose.

Na presente série, os pacientes foram submetidos à ressecção hepática utilizando-se duas técnicas de oclusão vascular hepática total: contínua e intermitente. Quanto maior o tempo de isquemia, maior o sofrimento hepático e maior o risco de complicações. Na presença de cirrose hepática, esse risco é ainda mais evidente, pois o fígado cirrótico é mais suscetível à isquemia. Por este motivo, dividimos os pacientes em dois grupos, de acordo com o tempo de isquemia hepática. Oitenta doentes (64%) tiveram tempo de isquemia hepática moderado e 45 isquemia prolongada (contínua superior a 40 minutos ou intermitente superior a 60 minutos). Na análise univariada, não foi observada diferença significativa de mortalidade entre os dois grupos estudados (Tabela 35). Entretanto, na análise multivariada, a isquemia hepática foi um dos fatores prognósticos de mortalidade operatória e sobrevida tardia identificados, com risco relativo de 4,4 e 2,6 vezes, respectivamente (Tabela 39 e 64).

A influência do tempo de isquemia e da tolerância do fígado cirrótico à supressão do aporte sanguíneo foram estudados por NAGASUE et al. (1995) que observaram tolerância de até 30 minutos do fígado cirrótico à isquemia contínua. KIM et al. (1994) verificaram que fígado cirrótico no estágio inicial poderia se recuperar após 75 minutos de isquemia. HUGUET et al. (1978), ao contrário, verificaram que mesmo com períodos de isquemia

de até 50 minutos houve aumento da mortalidade operatória. A realização da oclusão intermitente pode prolongar o período de tolerância do fígado cirrótico além de 80 minutos não sendo possível se estabelecer o limite superior (WU et al. 1996). A oclusão intermitente provavelmente representa a melhor alternativa para a ressecção em fígado cirrótico, uma vez que prolonga o tempo disponível para a hepatectomia, e acarreta menor lesão isquêmica do fígado (WU et al. 1996, BELGHITI et al. 1999).

O sangramento intra-operatório está correlacionado diretamente com a morbidade e mortalidade operatórias da hepatectomia (YANAGA et al. 1986). Com efeito, HUGUET et al. (1992) consideram que o sangramento intra-operatório constitui fator de maior morbidade e mortalidade do que a isquemia hepática prolongada. A exclusão vascular total está contra-indicada no fígado cirrótico uma vez que a isquemia normo-térmica é pouco tolerada nessas condições (BISMUTH et al. 1989). Vários métodos que objetivam a redução da perda sangüínea intra-operatória têm sido descritos (GOZZETTI et al. 1995, JAMIESON et al. 1992). Apesar disto, sangramentos ainda ocorrem e a transfusão sangüínea é, muitas vezes, necessária. Dos pacientes estudados 53 (48,2%) necessitaram de transfusão sangüínea durante a intervenção cirúrgica. A mortalidade operatória foi de 17% neste grupo de doentes e de 7% entre os demais, sendo esta diferença não significativa ($p = 0,10$).

WAYMACK et al. (1989), a partir da observação de que a transfusão sangüínea intra-operatória diminui a rejeição de órgãos transplantados pela indução de uma forma indeterminada de imunossupressão, estudaram a

sobrevida tardia de pacientes com câncer de cólon que receberam transfusão durante a operação. Observaram uma diminuição significativa da sobrevida tardia destes pacientes quando comparados com os demais. Outros estudos verificaram o mesmo efeito em outras neoplasias malignas (HEISS et al. 1997; AMATO; PESCATORI 1998, EDNA; BJERKESET 1998). Apesar da falta de comprovação destes achados em estudos posteriores, o efeito maléfico da transfusão sangüínea na sobrevida tardia permanece controverso (QUINTILIANI et al. 1991, MCALISTER 1998).

Em relação ao carcinoma hepatocelular, YAMAMOTO et al. (1994) e MATSUMATA et al. (1993) observaram um aumento na recidiva após transfusão sangüínea em pacientes submetidos a ressecção hepática. Com este objetivo, foram estudados, no presente trabalho, os índices de recidiva tumoral e a sobrevida tardia de pacientes que necessitaram ou não de transfusão sangüínea durante a internação para ressecção hepática de carcinoma hepatocelular. Embora não tenha havido aumento estatístico da recidiva tumoral em pacientes que receberam transfusão, estes apresentaram menor sobrevida tardia (Tabelas 41 e 44).

A extensão da ressecção hepática que permite a remoção da lesão neoplásica com finalidade curativa permanece indeterminada. A remoção do tecido hepático não tumoral adjacente ao carcinoma hepatocelular no espécime cirúrgico é absolutamente necessária para a cura. A margem de ressecção é definida como a menor distância medida entre a borda da lesão e a linha de secção parenquimatosa. De acordo com diferentes trabalhos, uma margem macroscópica de 1 cm é considerada adequada (OKAMOTO

et al. 1984, LIVER CANCER STUDY OF JAPAN 1989).

A interpretação da margem de ressecção aceitável de 1 cm pode variar de acordo com o tamanho da lesão. Uma margem de 1 cm pode ser suficiente em tumores com menos de 5 cm de diâmetro (YOSHIDA et al. 1989, LAI et al. 1991a). Outros autores (TANG et al. 1989), no entanto, consideram como ideal uma margem de ressecção de 2-3 cm para tumores com menos de 5 cm de diâmetro. Por outro lado, pacientes portadores de tumores de grandes dimensões podem apresentar doença microscópica residual mesmo com margem cirúrgica de 2 cm. LAI et al. (1991b), estudando 65 pacientes com carcinoma hepatocelular de grandes dimensões, consideraram a margem de 0,5 cm como a menor distância macroscópica necessária para diminuir o índice de invasão histológica da margem de ressecção.

Vários autores, porém, demonstraram que pacientes submetidos à ressecção hepática com margem cirúrgica inferior a 1 cm apresentaram altos índices de recidiva intra-hepática e a maioria apresentou recidiva em três a cinco anos após a hepatectomia (BELGHITI et al. 1991, CHEN et al. 1994a). Embora esta extensão de margem cirúrgica seja provavelmente necessária para prevenir a recidiva local, nem sempre ela pode ser conseguida em pacientes que apresentam reserva funcional hepática limitada (LAUWERS; VAUTHEY 1998).

Um argumento contra a validade da margem de 1 cm é a freqüente demonstração de nódulos satélites sincrônicos distantes da lesão principal, que podem impedir a excisão cirúrgica completa. LAI et al. (1993), em série

de 23 pacientes cirróticos com CHC, demonstraram que 20 deles apresentavam invasão tumoral vascular ou lesões satélites além de 1 cm da massa tumoral principal. Embora não tenha sido estudado se os nódulos satélites eram metástases intra-hepáticas ou nódulos sincrônicos independentes, estes dados sugerem que doença residual é, muitas vezes, inevitável.

A revisão da literatura sugere como adequada uma margem cirúrgica de 1 cm ou mais. Por este motivo, nessa casuística, este valor foi empregado como parâmetro para o estudo da extensão da margem cirúrgica como fator prognóstico. A análise univariada mostrou um maior índice de recidiva em pacientes com margem menor que 1 cm ($p=0,006$). A sobrevida de 5 anos foi de $53,3 \pm 8,1\%$ em pacientes com margem igual ou superior a 1 cm e de $17,0 \pm 7,2\%$ em pacientes com margem inferior a 1 cm, diferença esta significativa do ponto de vista estatístico ($p=0,008$). Na análise multivariada, quando foram estudados os fatores prognósticos, a margem cirúrgica foi considerada fator diretamente relacionado à presença de maior recidiva tumoral e menor sobrevida tardia, com risco relativo de 2,28 e 2,23 vezes, respectivamente (Tabelas 42 e 64).

Em uma série de 109 pacientes publicada por LEE et al. (1986) sobrevida significativamente maior foi observada em pacientes com margem cirúrgica maior que 1 cm. Entretanto, sobrevida tardia já foi encontrada em pacientes com margem invadida (YAMANAKA et al. 1990, TSUZUKI et al. 1990). SUGIOKA et al. (1993), em estudo de 137 pacientes, através de análise multivariada dos fatores prognósticos de sobrevida tardia,

encontraram como fatores independentes de prognóstico favorável a ausência de trombo tumoral na veia hepática e margem cirúrgica ampla. No entanto, MASUTANI et al. (1994), em estudo de 185 pacientes, observaram que a margem cirúrgica não foi um fator significativo de sobrevida em pacientes portadores de carcinoma hepatocelular com dimensões acima de 2 cm de diâmetro.

No presente trabalho, através da análise do relatório de exame microscópico das peças ressecadas, foram determinados o tamanho da margem cirúrgica e a invasão da mesma pelo carcinoma hepatocelular. Dos 104 pacientes com relatório anatomopatológico completo, 21 (20,2%) apresentavam invasão da margem de ressecção. O estudo estatístico dos dois grupos de pacientes, com e sem margem invadida, mostrou um maior índice de recidiva neoplásica naqueles pacientes com margem cirúrgica invadida ($p=0,003$).

No seguimento tardio, foi encontrada sobrevida de 5 anos de $13,7 \pm 8,7\%$ no grupo de doentes com margem de ressecção invadida e de $42,5 \pm 6,7\%$ nos demais doentes, sendo esta diferença significativa do ponto de vista estatístico ($p = 0,0001$).

Outros aspectos anatomopatológicos influenciam a evolução dos pacientes portadores de carcinoma hepatocelular após a ressecção hepática. Dentre estes destacam-se o tamanho e o número dos nódulos tumorais, a presença e invasão de cápsula, a ocorrência de cirrose hepática associada e a existência de êmbolos tumorais.

O tamanho é considerado um fator de risco significativamente associado

à disseminação intra e extra-hepática do CHC (YUKI et al. 1990, LIVER CANCER STUDY GROUP OF JAPAN 1990) . Com poucas exceções (TANG et al. 1981; NAGASUE et al. 1986) a maioria dos autores observou que o tamanho do tumor afeta a evolução a longo prazo dos pacientes com carcinoma hepatocelular, independentemente do tratamento instituído (YUKI et al. 1990, LIVER CANCER STUDY GROUP OF JAPAN 1990, AKRIVIADIS et al. 1998). Os índices de recidiva tumoral e sobrevida tardia serão certamente influenciados quando o maior diâmetro tumoral for superior a 5 cm. Nestas condições encontrou-se também diferença significativa na frequência de metástases intra-hepáticas, êmbolos tumorais portais e metástases hematogênicas (IZUMI et al. 1994, ADACHI et al. 1996). Independentemente de outros dados clínico-patológicos, aparentemente existe relação entre maior dimensão do tumor e alto risco de recidiva precoce no mesmo segmento ou em segmentos vizinhos, devido ao maior risco de ressecções incompletas nessas situações (NAGAO et al. 1990, BELGHITI et al. 1991).

O diâmetro de 5 cm tem sido arbitrariamente usado como índice que caracteriza os nódulos tumorais como grandes ou pequenos (TANG et al. 1981; SHINAGAWA et al. 1984; NAGASUE et al. 1986). Atualmente, no entanto, com a melhoria dos métodos de imagem e incremento no diagnóstico precoce, este índice tem variado na literatura. Alguns autores observaram melhor sobrevida tardia e menor índice de recidiva tumoral quanto menor o tamanho da lesão (TANG et al. 1989; SHIRABE et al. 1991)

Na presente casuística, entretanto, a análise uni ou multivariada não

mostrou diferença estatística, no que diz respeito à recidiva tumoral, entre o grupo de doentes com lesões iguais ou superiores a 5 cm de diâmetro e os pacientes com lesões de menor tamanho. O tamanho do nódulo, por si só, não acarretou menor sobrevida de cinco anos, sendo de $41,3 \pm 8,5\%$ para os nódulos com 5 cm ou menos e de $32,5 \pm 7,8\%$ para os demais ($p=0,13$).

YAMANAKA et al. (1990), estudando 295 pacientes submetidos a ressecção hepática por carcinoma hepatocelular através de análise uni e multivariada, recomendam a hepatectomia como primeira opção terapêutica em pacientes com nódulos com menos de 5 cm de diâmetro, sem metástase intra-hepática, sem trombo tumoral e com margens cirúrgicas livres de neoplasia. Os pacientes que preencheram estes requisitos apresentaram uma sobrevida de 78% em 5 anos.

O carcinoma hepatocelular pode se apresentar como lesão tumoral única ou múltipla. A multiplicidade do CHC decorre do desenvolvimento sincrônico ou metacrônico por carcinogênese multicêntrica e/ou da disseminação de metástases intra-hepáticas via sistema portal (SAKAMOTO et al. 1989, TOYOSAKA et al. 1996). Este aspecto é muito importante no momento da ressecção inicial e no seguimento pós-operatório. As lesões podem ser consideradas de natureza metastática se houver trombo tumoral no sistema porta, múltiplas lesões satélites circundando o tumor principal ou se um único tumor estiver perto de outro bem maior mas com o mesmo aspecto histológico (SAKAMOTO et al. 1989).

A freqüência de CHC com múltiplos nódulos varia de acordo com o tipo de estudo realizado, sendo de 16 e 74% em séries de pacientes operados e

de 78% em estudos de autópsia (NAGAO et al. 1987, YUKI et al. 1990, NAGAO et al. 1990, LAI et al. 1993). Em pacientes com CHC em fígado não cirrótico, a incidência de múltiplos nódulos é de apenas 12% (BISMUTH et al. 1995). ARII et al. (1992) mostraram que a multiplicidade do tumor prediz o risco de recidiva intra-hepática após a ressecção. No presente trabalho, a incidência de CHC com múltiplos nódulos foi de 48%.

Estes estudos sugerem, ainda, que o número de nódulos é fator que pode influenciar o prognóstico e a sobrevida tardia dos pacientes com CHC. Na maioria dos trabalhos a presença de lesões múltiplas denota uma menor sobrevida tardia (TANG et al. 1981, RINGE et al. 1991) e diminui as possibilidades da ressecção hepática ser curativa (LAI et al. 1991b). Apesar disso, NAGAO et al. (1987) não encontraram diferença significativa em estudo com 94 pacientes.

Apesar de ser considerado fator de mau prognóstico o número elevado de nódulos não contra-indica a ressecção hepática quando esta é tecnicamente factível, uma vez que não existem muitas alternativas terapêuticas com melhores resultados. Além disso, se a localização destes nódulos permitir uma ressecção hepática, esta pode propiciar uma melhor qualidade de vida. No presente estudo, houve um índice estatisticamente maior de recidiva tumoral em pacientes portadores de múltiplos nódulos tumorais ($p=0,006$) na análise univariada. Em relação à sobrevida de 5 anos, esta foi de $39,4 \pm 6,9\%$ em pacientes com três nódulos tumorais ou menos e de $27,3 \pm 11,3\%$ em pacientes com múltiplos nódulos, sendo esta diferença estatisticamente significativa. Na análise multivariada dos fatores

prognósticos de sobrevida tardia, o número de nódulos foi estatisticamente significativo, com risco relativo de 2,15 vezes (Tabela 64).

O sistema TNM de estadiamento tumoral é habitualmente utilizado para a avaliação evolutiva e qualificação do estágio de desenvolvimento da doença. Pacientes com CHC em estadio avançado (IVA e IVB) foram submetidos a transplante hepático ou tratados conservadoramente e não foram objeto de estudo desta série. Como os estadios II e III representaram o grau evolutivo da maioria dos pacientes do serviço apenas estes dois grupos de doentes foram comparados estatisticamente. Não foi encontrada diferença significativa na sobrevida tardia ou recidiva tumoral destes pacientes (Tabelas 41 e 44). A classificação TNM para o carcinoma hepatocelular dos pacientes deste estudo encontra-se no Apêndice. Com respeito ao carcinoma hepatocelular, a classificação TNM não se mostrou útil para avaliação da evolução tardia dos doentes.

De acordo com MAKUUCHI et al. (1985), a metástase intra-hepática do carcinoma hepatocelular se desenvolve a partir da invasão do sistema venoso portal, de modo que toda a área de drenagem suprida pelo ramo portal acometido pode apresentar células tumorais ocultas. Uma adequada ressecção hepática deve incluir, inteiramente, o segmento hepático correspondente. Por este motivo o estudo microscópico da peça ressecada e a verificação da presença de êmbolos tumorais pode sugerir um pior prognóstico oncológico com maior probabilidade de recidiva local, metástase intra-hepática ou mesmo doença residual.

Dos 108 pacientes que continham esta informação no relatório

anatomopatológico, 38 (35,2%) apresentavam êmbolos tumorais. Apesar dos dados de literatura, que sugerem um pior prognóstico, não foi encontrado aumento significativo do índice de recidiva tumoral nem piora da sobrevida tardia nos pacientes que apresentavam êmbolos tumorais no estudo microscópico. A existência de vários critérios de definição de êmbolos tumorais na literatura possivelmente explica essa discrepância de resultados.

A cápsula tumoral tem sido definida como uma cápsula de tecido fibroso distinto da lesão neoplásica e com vários milímetros de espessura (OKUDA et al. 1977). Alguns autores também incluem na sua definição pseudo cápsulas, mais finas, compostas de estroma do parênquima hepático adjacente comprimido, associadas ao crescimento expansivo tumoral (NG et al. 1992). Apesar da sugestão de que a presença de cápsula fibrosa era característica dos CHC oriundos do Oriente (onde é encontrada em cerca de 80% dos pacientes) alguns autores também demonstraram sua freqüente ocorrência em pacientes ocidentais. Já foi claramente demonstrado que a presença de cápsula varia de acordo com o tamanho do tumor. No trabalho de NAGAO et al. (1987) ela estava presente em 46% dos CHC com menos de 2 cm de diâmetro, em 84% dos tumores entre 2 e 5 cm e em 45% dos pacientes com CHC com mais de 5 cm de diâmetro.

A presença de cápsula tem sido associada a tumores de baixo grau de malignidade e conseqüentemente com melhor sobrevida tardia (NZEAKO et al. 1996). A ausência de invasão tumoral da cápsula é associada a menor taxa de recidiva intra-hepática (ARII et al. 1992) e a existência de uma

cápsula tumoral fibrosa é considerada fator prognóstico favorável. O estudo comparativo da presença de cápsula tumoral e dos índices de recidiva tumoral e sobrevida tardia só é válido na presença de cápsula íntegra. Nesta situação pode haver algum papel protetor na disseminação intra-hepática do carcinoma hepatocelular.

A incidência de carcinoma hepatocelular com cápsula encontrada em estudos de autópsia é maior (10,3 %) no Japão (OKUDA et al. 1977) que em outros lugares como Los Angeles, onde somente 3,6% dos tumores apresentam cápsula (PETERS 1976). Algumas séries cirúrgicas apresentam incidências superiores, variando de 45 a 96,9% em séries asiáticas e européias (HSU et al. 1985; NAGAO et al. 1987; KEMENY et al. 1989; LAI et al. 1990). Na presente casuística, 53,3% dos tumores apresentavam cápsula.

Relatos do Japão (NAGAO et al. 1987; KAWANO et al. 1989), China (ZHOU et al. 1989), Itália (GOZZETTI et al. 1988) e França (KEMENY et al. 1989, FRANCO et al. 1990) demonstraram que pacientes com tumor encapsulado apresentam uma melhor sobrevida tardia após a ressecção hepática. Esta melhor sobrevida pode estar relacionada à freqüente associação com outros aspectos histológicos favoráveis como a presença de lesões mais bem diferenciadas e menor freqüência de invasão venosa, de nódulos satélites e de invasão do parênquima hepático adjacente (OKUDA et al. 1977; KEMENY et al. 1989). LAI et al. (1990) em análise multivariada, observaram que a presença da cápsula era o fator independente de melhor prognóstico, mesmo em pacientes portadores de carcinoma hepatocelular de

grandes dimensões.

NG et al. (1992) estudaram a relação entre a presença de cápsula e a sua espessura e a evolução tardia de 189 pacientes com carcinoma hepatocelular submetidos à ressecção hepática. Observaram que os tumores encapsulados apresentavam uma incidência muito reduzida de invasão direta do fígado, nódulos satélites e de invasão venosa quando comparados aos tumores sem cápsula. Exibiam, ainda, índices de recidiva significativamente inferiores aos dos pacientes com carcinoma hepatocelular sem cápsula. Não foi encontrada nenhuma relação com a presença de cirrose ou fibrose hepática. No que concerne a espessura da cápsula, não houve correlação com a invasão hepática, nódulos satélites, invasão venosa, sobrevida tardia ou índice de recidiva tumoral. EL ASSAL et al. (1997) consideram a ausência de cápsula ou a invasão da mesma como fatores importantes na determinação do prognóstico dos pacientes portadores de carcinoma hepatocelular submetidos a ressecção hepática.

NG et al. (1995) estudaram 20 parâmetros anatomopatológicos de 278 pacientes submetidos à hepatectomia por carcinoma hepatocelular e fizeram a correlação com o índice de recidiva tumoral e sobrevida tardia. Observaram que a presença de infiltrado inflamatório intratumoral, cápsula e margens de ressecção não invadidas eram fatores independentes de prognóstico favorável.

Dos pacientes estudados no presente trabalho, 65 (53,3%) apresentavam cápsula tumoral. Destes, 43 doentes não apresentavam invasão ou descontinuidade da cápsula. Os pacientes com cápsula íntegra

foram então comparados aos demais. Não houve diferença estatisticamente significativa do índice de recidiva tumoral entre os dois grupos de doentes na análise uni ou multivariada. No entanto, a análise do seguimento tardio mostrou uma sobrevida de 5 anos de $49,0 \pm 10,0\%$ para os pacientes portadores de CHC com cápsula íntegra e de $29,3 \pm 6,8\%$ para os demais, sendo esta diferença estatisticamente significativa.

Apesar da grande evolução recentemente observada no tratamento do CHC, apenas uma pequena porcentagem destes tumores é ainda passível de remoção cirúrgica. Outro fator limitante para a cura definitiva dos portadores de carcinoma hepatocelular é a possibilidade de desenvolvimento, após a ressecção da lesão primitiva, de outros focos tumorais pela persistência do estímulo cancerígeno, representado pela hepatopatia crônica. Ademais, é muitas vezes difícil de se estabelecer o tempo de duplicação tumoral, o grau de diferenciação das células neoplásicas e a intensidade de seu desenvolvimento futuro. Inúmeros fatores, que incluem o diâmetro tumoral, a existência de cirrose concomitante, a reserva funcional do fígado, a ressecabilidade da lesão e a presença de doenças associadas devem nortear a estratégia terapêutica do CHC.

A hepatectomia parcial continua sendo o tratamento de escolha dessa afecção, especialmente para os tumores em estágios iniciais. Ela ainda representa a alternativa que oferece melhor oportunidade de cura a curto e médio prazo ou, pelo menos, palição significativa com baixo e aceitável risco cirúrgico.

5. CONCLUSÕES

O estudo de 126 pacientes portadores de carcinoma hepatocelular submetidos à hepatectomia parcial nas condições do presente trabalho e a análise estatística uni e multivariada dos possíveis fatores prognósticos, permitiram as seguintes conclusões:

Em relação aos aspectos clínicos e laboratoriais:

1. Características como sexo, classificação ASA e realização de biópsia pré-operatória do tumor não influenciam a mortalidade pós-operatória nem os índices de recidiva tumoral e de sobrevida tardia.
2. A idade acima de 60 anos, isoladamente, não constitui fator de risco para a realização da ressecção hepática.
3. O índice de função hepática é de fácil obtenção e fidedigno uma vez que, quando alterado, se correlaciona estatisticamente com a redução do risco de mortalidade operatória.
4. Pacientes portadores de carcinoma hepatocelular com níveis séricos de alfa-fetoproteína superiores a 50 ng/ml apresentam maior recidiva tumoral e menor sobrevida tardia.

5. O tratamento cirúrgico do carcinoma hepatocelular quando instituído após o aparecimento de sintomas apresenta menor possibilidade de sobrevida tardia dos pacientes.
6. Pacientes com CHC e com comprometimento da função hepática avaliada pelas classificações de CHILD e OKUDA apresentam menor sobrevida tardia após as ressecções hepáticas.

Em relação aos aspectos técnicos:

7. A interrupção prolongada do aporte sanguíneo hepático acarreta maior risco de mortalidade operatória e menor sobrevida tardia após a ressecção parcial.
8. A transfusão sanguínea no decorrer da ressecção hepática para tratamento do CHC está associada a menor sobrevida tardia.
9. A necessidade de ressecção de três ou mais segmentos hepáticos para remoção do carcinoma hepatocelular acarreta menor sobrevida tardia.
10. A margem cirúrgica igual ou superior a 1 cm, após ressecções hepáticas para tratamento do CHC, está associada a menor índice de recidiva tumoral e a maior sobrevida tardia dos pacientes.
11. O emprego de técnica operatória adequada com utilização de tecnologia moderna possibilita o aumento do índice de ressecabilidade e a redução do risco de mortalidade operatória.

Em relação aos aspectos anatomopatológicos:

- 12.** Características como presença de êmbolos tumorais no espécime ressecado, tamanho do tumor e a classificação TNM não influenciam os índices de recidiva tumoral e de sobrevida tardia.
- 13.** A presença de múltiplos nódulos tumorais em pacientes com CHC está associada a pior prognóstico tardio.
- 14.** A invasão da margem cirúrgica por neoplasia acarreta pior prognóstico.
- 15.** A presença de cápsula tumoral íntegra, em pacientes portadores de carcinoma hepatocelular submetidos a hepatectomia parcial, está associada a maior sobrevida tardia.
- 16.** A cirrose hepática, isoladamente, não constitui fator de risco para a realização da ressecção hepática em pacientes portadores de CHC.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADACHI, E.; MAEDA, T.; KAJIYAMA, K.; KINUKAWA, N.; MATSUMATA, T.; SUGIMACHI, K.; TSUNEYOSHI, M. Factors correlated with portal venous invasion by hepatocellular carcinoma: univariate and multivariate analyses of 232 resected cases without preoperative treatments. **Cancer**, v.77, p.2022-31, 1996.

AKRIVIADIS, E.A.; LLOVET, J.M.; EFREMIDIS, S.C.; SHOUVAL, D.; CANELO, R.; RINGE, B.; MEYERS, W.C. Hepatocellular carcinoma. **Br. J. Surg.**, v.85, p.1319-31, 1988.

ALPERT, E.; FELLER, E.R. Alpha-fetoprotein (AFP) in benign liver disease. Evidence that normal liver regeneration does not induce AFP synthesis. **Gastroenterology**, v.74, p.856-8, 1978.

AMATO, A.C.; PESCATORI, M. Effect of perioperative blood transfusions on recurrence of colorectal cancer: meta-analysis stratified on risk factors. **Dis. Colon Rectum**, v. 41, p.570-85, 1998.

ARII, S.; TANAKA, J.; YAMAZOE, Y.; MINEMATSU, S.; MORINO, T.; FUJITA, K.; MAETANI, S.; TOBE, T. Predictive factors for intrahepatic recurrence of hepatocellular carcinoma after partial hepatectomy. **Cancer**, v.69, p.913-9, 1992.

- BALASEGARAM, M. Spontaneous intraperitoneal rupture of primary liver-cell carcinoma. **Aust. N. Z. J. Surg.**, v.37, p.332-7, 1968.
- BARBARA, L.; BENZI, G.; GAIANI, S.; FUSCONI, F.; ZIRONI, G.; SIRINGO, S.; RIGAMONTI, A.; BARBARA, C.; GRIGIONI, W.; MAZZIOTTI, A. Natural history of small untreated hepatocellular carcinoma in cirrhosis: a multivariate analysis of prognostic factors of tumor growth rate and patient survival. **Hepatology**, v.16, p.132-7, 1992.
- BELGHITI, J.; PANIS, Y.; FARGES, O.; BENHAMOU, J.P.; FEKETE, F. Intrahepatic recurrence after resection of hepatocellular carcinoma complicating cirrhosis. **Ann. Surg.**, v.214, p.114-7, 1991.
- BELGHITI, J.; NOUN, R.; MALAFOSSE, R.; JAGOT, P.; SAUVANET, A.; PIERANGELI, F.; MARTY, J.; FARGES, O. Continuous versus intermittent portal triad clamping for liver resection. A controlled study. **Ann. Surg.**, v.229, p.369-75, 1999.
- BELLI, L.; ROMANI, F.; BELLI, L.S.; DE CARLIS, L.; RONDINARA, G.; BATICCI, F.; DEL FAVERO, E.; MINOLA, E.; DONATO, F.; MAZZAFERRO, V.; TEPERMAN, L.; MAKOWKA, L.; VAN THIEL, D.H. Reappraisal of surgical treatment of small hepatocellular carcinomas in cirrhosis: clinicopathological study of resection or transplantation. **Dig. Dis. Sci.**, v.34, p.1571-5, 1989.

- BISMUTH, H.; HOUSSIN, D.; ORNOWSKI, J.; MERIGGI, F. Liver resections in cirrhotic patients: a Western experience. **World. J. Surg.**, v.10, p.311-7, 1986.
- BISMUTH, H.; CASTAING, D.; GARDEN, O.J. Major hepatic resection under total vascular exclusion. **Ann, Surg.**, v.210, p.13-9, 1989.
- BISMUTH, H.; CHICHE, L.; ADAM, R.; CASTAING, D.; DIAMOND, T.; DENNISON, A. Liver resection versus transplantation for hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients. **Ann. Surg.**, v.218, p.145-51, 1993.
- BISMUTH, H.; CHICHE, L.; CASTAING, D. Surgical treatment of hepatocellular carcinomas in noncirrhotic liver: experience with 68 liver resections. **World. J. Surg.**, v.19, p.35-41, 1995.
- BRAGA, C.; LA VECCHIA, C.; NEGRI, E.; FRANCESCHI, S. Attributable risks for hepatocellular carcinoma in northern Italy. **Eur. J. Cancer.**, v.33, p.629-34, 1997.
- CALVET, X.; BRUIX, J.; GINES, P.; BRU, C.; SOLE, M.; VILANA, R.; RODES, J. Prognostic factors of hepatocellular carcinoma in the west: a multivariate analysis in 206 patients. **Hepatology**, v.12, p.753-60, 1990.
- CARR, B.I.; FLICKINGER, J.C.; LOTZE, M.T. Cancer of the liver. In: DEVITA, V.T.,; HELIMAN, S.; ROSENBERG, S.S., eds. Cancer. Principles and practice of oncology. 5th ed. Philadelphia, Pennsylvania: Lippincott-Raven, p.1087-114, 1997.

- CASTAING, D.; EMOND, J.; KUNSTLINGER, F.; BISMUTH, H. Utility of operative ultrasound in the surgical management of liver tumors. **Ann. Surg.**, v.204, p.600-5, 1986.
- CASTAING, D.; GARDEN, O.J.; BISMUTH, H. Segmental liver resection using ultrasound-guided selective portal venous occlusion. **Ann. Surg.**, v.210, p.20-3, 1989.
- CHEN, M.F.; HWANG, T.L.; JENG, L.B.; JAN, Y.Y.; WANG, C.S. Surgical treatment for spontaneous rupture of hepatocellular carcinoma. **Surg. Gynecol. Obstet.**, v.167, p.99-102, 1988.
- CHEN, M.F.; HWANG, T.L.; JENG, L.B.; JAN, Y.Y.; WANG, C.S. Influence of age on results of resection of hepatocellular carcinoma. **Eur. J. Surg.**, v.157, p.591-3, 1991
- CHEN, M.F.; HWANG, T.L.; JENG, L.B.; WANG, C.S.; JAN, Y.Y.; CHEN, S.C. Postoperative recurrence of hepatocellular carcinoma. Two hundred five consecutive patients who underwent hepatic resection in 15 years. **Arch. Surg.**, v.129 p.738-42, 1994a.
- CHEN, M.F.; JAN, Y.Y.; JENG, L.B.; HWANG, T.L.; WANG, C.S.; CHEN, S.C. Obstructive jaundice secondary to ruptured hepatocellular carcinoma into the common bile duct. Surgical experiences of 20 cases. **Cancer**, v.73, p.1335-40, 1994b.

- CHERQUI, D.; PANIS, Y.; ROTMAN, N.; FAGNIEZ, P.L. Emergency liver resection for spontaneous rupture of hepatocellular carcinoma complicating cirrhosis. **Br. J. Surg.**, v.80, p.747-9, 1993.
- CHILD, C.G.; TURCOTTE, J.F. The liver and portal hypertension. Philadelphia: WB Saunders, 1964.
- COLOMBO, M.; DE FRANCHIS, R.; DEL NINNO, E.; SANGIOVANNI, A.; DE FAZIO, C.; TOMMASINI, M.; DONATO, M.F.; PIVA, A.; DI CARLO, V.; DIOGUARDI, N. Hepatocellular carcinoma in Italian patients with cirrhosis. **N. Engl. J. Med.**, v.325, p.675-80, 1991.
- COTRIM, H.; MOTA, E.; LEITE, L.; SILVA, L.; LYRA, L. A case-control study on the association of hepatitis B virus infection and hepatocellular carcinoma in northeast Brazil. **Rev. Saúde Pública**, v.26, p.301-5, 1992.
- COTTONE, M.; TURRI, M.; CALTAGIRONE, M.; PARISI, P.; ORLANDO, A.; FIORENTINO, G.; VIRDONE, R.; FUSCO, G.; GRASSO, R.; SIMONETTI, R.G. Screening for hepatocellular carcinoma in patients with Child's A cirrhosis: an 8-year prospective study by ultrasound and alphafetoprotein. **J. Hepatol.**, v.21, p.1029-34, 1994.
- COUINAUD, C. Le Foie: Études Anatomiques et Chirurgicales. New York: Masson Publishers, 1957.
- CULLEN, D.J.; APOLONE, G.; GREENFIELD, S.; GUADAGNOLI, E.; CLEARY, P. ASA Physical Status and age predict morbidity after three surgical procedures. **Ann. Surg.**, v.220, p.3-9, 1994.

- EBARA, M.; OHTO, M.; SHINAGAWA, T.; SUGIURA, N.; KIMURA, K.; MATSUTANI, S.; MORITA, M.; SAISHO, H.; TSUCHIYA, Y.; OKUDA, K. Natural history of minute hepatocellular carcinoma smaller than three centimeters complicating cirrhosis. A study in 22 patients. **Gastroenterology**, v.90, p.289-98, 1986.
- EDMONDSON, H.A.; STEINER, P.E. Primary carcinoma of the liver. A study of 100 cases among 48,900 necropsies. **Cancer**, v.7, p.462-503, 1954.
- EDNA, T.H.; BJERKESET, T. Perioperative blood transfusions reduce long-term survival following surgery for colorectal cancer. **Dis. Colon Rectum**, v.41, p.451-9, 1998.
- EL-ASSAL, O.N.; YAMANOI, A.; SODA, Y.; YAMAGUCHI, M.; YU, L.; NAGASUE, N. Proposal of invasiveness score to predict recurrence and survival after curative hepatic resection for hepatocellular carcinoma. **Surgery**, v.122, p.571-7, 1997.
- FAN, S.T.; LAI, E.C.; LO, C.M.; NG, I.O.; WONG, J. Hospital mortality of major hepatectomy for hepatocellular carcinoma associated with cirrhosis. **Arch. Surg.**, v.130, p.198-203, 1995.
- FARGES, O.; REGIMBEAU, J.M.; BELGHITI, J. Aggressive management of recurrence following surgical resection of hepatocellular carcinoma. **Hepatogastroenterology**, v.45, p.1275-80, 1998. Supplement 3.

- FAVA, J.; RASSLAN, S.; PACHECO JÚNIOR, A.M.; GONÇALVES, A.J.; ATHIÉ, E. Hepatic resection in primary malignant tumors of the liver. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, v.31, p.124-8, 1985.
- FORTNER, J.G.; KIM, D.K.; MACKLEAN, B.J.; BARRETT, M.K.; IWATSUKI, S.; TURNBULL, A.D.; HOWLAND, W.S.; BEATTIE, E.J. JR. Major hepatic resection for neoplasia: personal experience in 108 patients. **Ann. Surg.**, v.188, p.363-71, 1978.
- FRANCO, D.; CAPUSSOTTI, L.; SMADJA, C.; BOUZARI, H.; MEAKINS, J.; KEMENY, F.; GRANGE, D.; DELLEPIANE, M. Resection of hepatocellular carcinomas. Results in 72 European patients with cirrhosis. **Gastroenterology**, v.98, p.733-8, 1990.
- GIBSON, J.B. Primary cancers of the liver. **J. R. Coll. Surg. Edinb.**, v.28 p.275-81, 1983
- GONÇALVES, C.S.; PEREIRA, F.E.; GAYOTTO, L.C. Hepatocellular carcinoma in Brazil: report of a national survey (Florianópolis, SC, 1995). **Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo**, v.39, p.165-70, 1997.
- GOZZETTI, G.; MAZZIOTTI, A.; CAVALLARI, A.; BELLUSCI, R.; BOLONDI, L.; GRIGIONI, W.; BRAGAGLIA, R.; GRAZI, G.L.; DE RAFFELE, E. Clinical experience with hepatic resections for hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis. **Surg. Gynecol. Obstet.**, v.166, p.503-10, 1988.

- GOZZETTI, G.; MAZZIOTTI, A.; GRAZI, G.L.; JOVINE, E.; GALLUCCI, A.; GRUTTADAURIA, S.; FRENA, A.; MORGANTI, M.; ERCOLANI, G.; MASETTI, M. Liver resection without blood transfusion. **Br. J. Surg.**, v.82, p.1105-10, 1995.
- GUERRA, E. C.; SAAD JÚNIOR, R.; YUNG, S.K.; MARIANO, R.A.; GRANJA, M. Acute spontaneous hemoperitoneum caused by rupture of a primary carcinoma of the liver treated by hepatectomy of the left lobe. **Rev. Paul. Med.**, v.97, p.134-7, 1981.
- HARATAKE, J.; TAKEDA, S.; KASAI, T.; NAKANO, S.; TOKUI, N. Predictable factors for estimating prognosis of patients after resection of hepatocellular carcinoma. **Cancer**, v.72, p.1178-83, 1993.
- HAUG, C.E.; JENKINS, R.L.; ROHRER, R.J.; AUCHINCLOSS, H.; DELMONICO, F.L.; FREEMAN, R.B.; LEWIS, W.D.; COSIMI, A.B. Liver transplantation for primary hepatic cancer. **Transplantation**, v.53, p.376-82, 1992.
- HEISS, M.M.; ALLGAYER, H.; GRUETZNER, K.U.; TARABICHI, A.; BABIC, R.; MEMPEL, W.; JAUCH, K.W.; SCHILDBERG, F.W. Prognostic influence of blood transfusion on minimal residual disease in resected gastric cancer patients. **Anticancer Res.**, v.17, p.2657-61, 1997.

- HERMAN, P.; MACHADO, M.A.C.; VOLPE, P.; PUGLIESE, V.; VIANNA, M.R.; BACCHELLA, T.; MACHADO, M.C.; PINOTTI, H.W. Transformação de adenoma hepático em carcinoma hepatocelular em pacientes com uso prolongado de contraceptivo oral. **Rev. Hosp. Clín. Fac. Med. São Paulo**, v.49, p.30-3, 1994.
- HSU, H.C.; SHEU, J.C.; LIN, Y.H.; CHEN, D.S.; LEE, C.S.; HWANG, L.Y.; BEASLEY, R.P. Prognostic histologic features of resected small hepatocellular carcinoma (HCC) in Taiwan. A comparison with resected large HCC. **Cancer**, v.56, p.672-80, 1985.
- HUGUET, C.; NORDLINGER, B.; BLOCH, P.; CONARD, J.. Tolerance of the human liver to prolonged normothermic ischemia. A biological study of 20 patients submitted to extensive hepatectomy. **Arch. Surg.**, v.113, p. 1448-51, 1978.
- HUGUET, C.; GAVELLI, A.; CHIECO, P.A.; BONA, S.; HARB, J.; JOSEPH, J.M.; JOBARD, J.; GRAMAGLIA, M.; LASSERRE, M. Liver ischemia for hepatic resection: where is the limit? **Surgery**, v.111, p.251-9, 1992.
- ITAI, Y.; NISHIKAWA, J.; TASAKA, A. Computed tomography in the evaluation of hepatocellular carcinoma. **Radiology**, v.131 p.165-70, 1979.
- IWATSUKI, S.; STARZL, T.E. Personal experience with 411 hepatic resections. **Ann. Surg.**, v.208, p.421-34,1988.

- IWATSUKI, S.; STARZL, T.E.; SHEAHAN, D.G.; YOKOYAMA, I.; DEMETRIS, A.J.; TODO, S.; TZAKIS, A.G.; VAN THIEL, D.H.; CARR, B.; SELBY, R.; MADARIAGA, J. Hepatic resection versus transplantation for hepatocellular carcinoma. **Ann. Surg.**, v.214, p.221-8, 1991.
- IZUMI, R.; SHIMIZU, K.; II, T.; YAGI, M.; MATSUI, O.; NONOMURA, A.; MIYAZAKI, I. Prognostic factors of hepatocellular carcinoma in patients undergoing hepatic resection. **Gastroenterology**, v.106, p.720-7, 1994.
- JAMIESON, G.G.; CORBEL, L.; CAMPION, J.P.; LAUNOIS, B. Major liver resection without a blood transfusion: is it a realistic objective? **Surgery**, v.112, p.32-6, 1992.
- JOHN, T.G.; GARDEN, O.J. Needle track seeding of primary and secondary liver carcinoma after percutaneous liver biopsy. **HPB Surg.**, v.6, p.199-203, 1993.
- JOHNSON, P.J.; MELIA, W.M.; PALMER, M.K.; PORTMANN, B.; WILLIAMS, R. Relationship between serum alpha-foetoprotein, cirrhosis and survival in hepatocellular carcinoma. **Br. J. Cancer**, v.44, p.502-5, 1981.
- JOHNSON, P.J.; WILLIAMS, R. Cirrhosis and the aetiology of hepatocellular carcinoma. **J. Hepatol.**, v.4, p.140-7, 1987.
- KAWANO, N.; OHMORI, Y.; INOUE, S.; NAGAO, T.; MORIOKA, Y. Long-term prognosis of surgical patients with hepatocellular carcinoma. **Cancer. Chemother. Pharmacol.**, v.23, p.S129-32, 1989. Supplement.

- KEMENY, F.; VADROT, J.; WU, A.; SMADJA, C.; MEAKINS, J.L.; FRANCO, D. Morphological and histological features of resected hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients in the West. **Hepatology**, v.9, p.253-7, 1989.
- KIM, Y.I.; KOBAYASHI, M.; ARAMAKI, M.; NAKASHIMA, K.; MITARAI, Y.; YOSHIDA, T. "Early-stage" cirrhotic liver can withstand 75 minutes of inflow occlusion during resection. **Hepatogastroenterology**, v.41, p.355-8, 1994.
- KOO, J.; FUNG, K.; SIU, K.F.; LEE, N.W.; LETT, Z.; HO, J.; WONG, J.; ONG, G.B. Recovery of malignant tumor cells from the right atrium during hepatic resection for hepatocellular carcinoma. **Cancer**, v.52, p.1952-6, 1983.
- LAI, E.C.; NG, I.O.; NG, M.M.; LOK, A.S.; TAM, P.C.; FAN, S.T.; CHOI, T.K.; WONG, J. Long-term results of resection for large hepatocellular carcinoma: a multivariate analysis of clinicopathological features. **Hepatology**, v.11, p. 815-8, 1990.
- LAI, E.C.; NG, I.O.; YOU, K.T.; FAN, S.T.; MOK, F.P.; TAN, E.S.; WONG, J. Hepatic resection for small hepatocellular carcinoma: the Queen Mary Hospital experience. **World J. Surg.**, v.15, p.654-9, 1991a.
- LAI, E.C.; NG, I.O.; YOU, K.T.; CHOI, T.K.; FAN, S.T.; MOK, F.P.; WONG, J. Hepatectomy for large hepatocellular carcinoma: the optimal resection margin. **World J. Surg.**, v.15, p.141-5, 1991b.
- LAI, E.C.; YOU, K.T.; NG, I.O.; SHEK, T.W. The pathological basis of resection margin for hepatocellular carcinoma. **World J. Surg.**, v.17, p.786-90, 1993.

- LAI, E.C.; FAN, S.T.; LO, C.M.; CHU, K.M.; LIU, C.L.; WONG, J. Hepatic resection for hepatocellular carcinoma. An audit of 343 patients. **Ann. Surg.**, v.221, p.291-8, 1995.
- LAU, W.Y.; LEUNG, K.L.; LEE, T.W.; LI, A.K. Ultrasonography during liver resection for hepatocellular carcinoma. **Br. J. Surg.**, v.80, p.493-4, 1993.
- LAUNOIS, B.; JAMIESON G.G. The posterior intrahepatic approach for hepatectomy or removal of segments of the liver. **Surg. Gynecol. Obstet.**, v.174, p.155-8, 1992.
- LAUNOIS, B.; CHAUVIN, J.; MACHADO, M.A.C.; BOURDONNEC, P.; CAMPION, J.P.; BARDAXOGLU, E. Surgical treatment of hepatocarcinoma in cirrhosis. **Bull. Acad. Natl. Med.**, v.179, p.1225-34, 1995.
- LAUWERS, G.Y.; VAUTHEY, J.N. Pathological aspects of hepatocellular carcinoma: a critical review of prognostic factors. **Hepatogastroenterology**, v.45, p.1197-202, 1998. Supplement 3.
- LEE, C.S.; SUNG, J.L.; HWANG, L.Y. SHEU, J.C.; CHEN, D.S.; LIN, T.Y.; BEASLEY, R.P. Surgical treatment of 109 patients with symptomatic and asymptomatic hepatocellular carcinoma. **Surgery**, v.99, p.481-90, 1986.
- LEE, K.C.; SAKAI, K.; KINOSHITA, H.; HIROHASHI, K.; TSUJI, Y.; KUBO, S.; IWASA, R. Resection of hepatocellular carcinoma with obstructive jaundice caused by compression of the common hepatic duct. **J. Surg. Oncol.**, v.39, p.201-5, 1988.

- LEE, N.W.; WONG, K.P.; SIU, K.F.; WONG, J. Cholangiography in hepatocellular carcinoma with obstructive jaundice. **Clin. Radiol.**, v.35, p.119-23, 1984.
- LEUNG, N.W.; TAM, J.S.; LAI, J.Y.; LEUNG, T.W.; LAU, W.Y.; SHIU, W.; LI, A.K. Does hepatitis C virus infection contribute to hepatocellular carcinoma in Hong Kong? **Cancer**, v.70, p.40-4, 1992.
- LIN, T.Y. Resectional therapy for primary malignant hepatic tumors. In: MURPHY, G.P., ed. International advances in surgical oncology. New York, Alan R. Liss, 1979, v.2, p.25-54.
- LIVER CANCER STUDY GROUP OF JAPAN. Primary liver cancer in Japan. **Cancer**, v.54, p.1747-55, 1987.
- LIVER CANCER STUDY GROUP OF JAPAN. The general rules for the clinical and pathological study of primary liver cancer. **Jpn. J. Surg.**, v.19, p.98-129, 1989.
- LIVER CANCER STUDY GROUP OF JAPAN. Primary liver cancer in Japan. Clinicopathologic features and results of surgical treatment. **Ann. Surg.**, v.211, p.277-87, 1990.
- LORTAT-JACOB, J.L.; ROBERT, H.G.; HENRY, C. Un cas d'hépatectomie droite réglée. **Mém. Acad. Chir.**, v.78, p.244-251, 1952.
- MACHADO, M.C.C.; BACCHELLA, T.; DA CUNHA J.E.; CUNHA, J.C.; RAI, A.A. Surgical treatment of malignant tumors of the liver. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, v.24, p.200-4, 1978.

MACHADO, M.C.C.; HERMAN, P.; BACCHELLA, T.; PUGLIESE, V.; PINOTTI, H.W. Resection of a fibrolamellar carcinoma of the liver originating in the caudate lobe. **Hepatogastroenterology**, v.42, p.993-5, 1995.

MACHADO, M.C.C.; HERMAN, P.; MACHADO, M.A.C.; BACCHELLA, T.; CUNHA, J.E.M.; PINOTTI, H.W. Hepatectomia. Indicações e resultados imediatos: estudo de 114 pacientes. **Rev. Col. Bras. Cir.**, v.24, p.317-22, 1997.

MAKUUCHI, M.; HASEGAWA, H.; YAMAZAKI, S. Ultrasonically guided subsegmentectomy. **Surg. Gynecol. Obstet.**, v.161, p.346-50, 1985.

MAKUUCHI, M.; HASEGAWA, H.; YAMAZAKI, S.; TAKAYASU, K.; MORIYAMA, N. The use of operative ultrasound as an aid to liver resection in patients with hepatocellular carcinoma. **World J. Surg.**, v.11, p.615-21, 1987a.

MAKUUCHI, M.; MORI, T.; GUNVEN, P.; YAMAZAKI, S.; HASEGAWA, H. Safety of hemihepatic vascular occlusion during resection of the liver. **Surg. Gynecol. Obstet.**, v.164, p.155-8, 1987b.

MAKUUCHI, M.; YAMAMOTO, J.; TAKAYAMA, T.; KOSUGE, T.; GUNVEN, P.; YAMAZAKI, S.; HASEGAWA, H. Extrahepatic division of the right hepatic vein in hepatectomy. **Hepatogastroenterology**, v.38, p.176-9, 1991.

MASUTANI, S.; SASAKI, Y.; IMAOKA, S.; IWAMOTO, S.; OHASHI, I.; KAMEYAMA, M.; KABUTO, T.; ISHIKAWA, O.; FURUKAWA, H.; KOYAMA, H.; IWANAGA, T. The prognostic significance of surgical margin

in liver resection of patients with hepatocellular carcinoma. **Arch. Surg.**, v.129, p.1025-30, 1994.

MATSUI, O.; KADOYA, M.; KAMEYAMA, T.; YOSHIKAWA, J.; TAKASHIMA, T.; NAKANUMA, Y.; UNOURA, M.; KOBAYASHI, K.; IZUMI, R.; IDA, M. Benign and malignant nodules in cirrhotic livers: distinction based on blood supply. **Radiology**, v.178, p.493-7, 1991.

MATSUMATA, T.; KANEMATSU, T.; SHIRABE, K.; YAMAGATA, M.; UTSUNOMIYA, T.; FURUTA, T.; SUGIMACHI, K. Modified technique of Pringle's maneuver in resection of the liver. **Surg. Gynecol. Obstet.**, v.172, p.245-6, 1991.

MATSUMATA, T.; IKEDA, Y.; HAYASHI, H.; KAMAKURA, T.; TAKETOMI, A.; SUGIMACHI, K. The association between transfusion and cancer-free survival after curative resection for hepatocellular carcinoma. **Cancer**, v.72, p.1866-71, 1993.

MAZZAFERRO, V.; REGALIA, E.; DOCI, R.; ANDREOLA, S.; PULVIRENTI, A.; BOZZETTI, F.; MONTALTO, F.; AMMATUNA, M.; MORABITO, A.; GENNARI, L. Liver transplantation for the treatment of small hepatocellular carcinomas in patients with cirrhosis. **N. Engl. J. Med.**, v.334, p. 693-9, 1996.

MCALISTER, F.A.; CLARK, H.D.; WELLS, P.S.; LAUPACIS, A. Perioperative allogeneic blood transfusion does not cause adverse sequelae in patients

with cancer: a meta-analysis of unconfounded studies. **Br. J. Surg.**, v.85, p.171-8,1998.

MIES, S.; RAI, S. A simple method for controlling hemorrhage during hepatectomy. **Surg. Gynecol. Obstet.**, v,168, p.265-6, 1989.

NAGAO, T.; INOUE, S.; GOTO, S.; MIZUTA, T.; OMORI, Y.; KAWANO, N.; MORIOKA, Y. Hepatic resection for hepatocellular carcinoma. Clinical features and long-term prognosis. **Ann. Surg.**, v.205, p.33-40, 1987.

NAGAO, T.; INOUE, S.; YOSHIMI, F.; SODEYAMA, M.; OMORI, Y.; MIZUTA, T.; KAWANO, N.; MORIOKA, Y. Postoperative recurrence of hepatocellular carcinoma. **Ann. Surg.**, v.211, p.28-33, 1990.

NAGASUE, N.; YUKAYA, H.; HAMADA, T.; HIROSE, S.; KANASHIMA, R.; INOKUCHI, K. The natural history of hepatocellular carcinoma. A study of 100 untreated cases. **Cancer**, v.54, p.1461-5, 1984.

NAGASUE, N.; YUKAYA, H.; OGAWA, Y.; HIROSE, S.; OKITA, M. Segmental and subsegmental resections of the cirrhotic liver under hepatic inflow and outflow occlusion. **Br. J. Surgery**, v.72, p.565-8, 1985.

NAGASUE, N.; YUKAYA, H.; OGAWA, Y.; SASAKI, Y.; CHANG, Y.C.; NIIMI, K. Clinical experience with 118 hepatic resections for hepatocellular carcinoma. **Surgery**, v.99, p. 694-701, 1986.

NAGASUE, N.; YUKAYA, H.; OGAWA, Y.; KOHNO, H.; NAKAMURA, T. Human liver regeneration after major hepatic resection. A study of normal liver and livers with chronic hepatitis and cirrhosis. **Ann. Surg.**, V.206, P.30-9, 1987.

- NAGASUE, N.; GALIZIA, G.; YUKAYA, H.; KOHNO, H.; CHANG, Y.C.; HAYASHI, T.; NAKAMURA, T. Better survival in women than in men after radical resection of hepatocellular carcinoma. **Hepatogastroenterology**, v.36, p.379-83, 1989a.
- NAGASUE, N.; CHANG, Y.C.; HAYASHI, T.; GALIZIA, G.; KOHNO, H.; NAKAMURA, T.; YUKAYA, H. Androgen receptor in hepatocellular carcinoma as a prognostic factor after hepatic resection. **Ann. Surg.**, v.209, p.424-7, 1989b.
- NAGASUE, N.; CHANG, Y.C.; TAKEMOTO, Y.; TANIURA, H.; KOHNO, H.; NAKAMURA, T. Liver resection in the aged (seventy years or older) with hepatocellular carcinoma. **Surgery**, v.113, p.148-54, 1993a.
- NAGASUE, N.; KOHNO, H.; CHANG, Y.C.; TANIURA, H.; YAMANOI, A.; UCHIDA, M.; KIMOTO, T.; TAKEMOTO, Y.; NAKAMURA, T.; YUKAYA, H. Liver resection for hepatocellular carcinoma. Results of 229 consecutive patients during 11 years. **Ann. Surg.**, v.217, p.375-84, 1993b.
- NAGASUE, N.; UCHIDA, M.; KUBOTA, H.; HAYASHI, T.; KOHNO, H.; NAKAMURA, T. Cirrhotic livers can tolerate 30 minutes ischaemia at normal environmental temperature. **Eur. J. Surg.**, v.161, p. 181-6, 1995.
- NAGASUE, N.; KOHNO, H.; TACHIBANA, M.; YAMANOI, A.; OHMORI, H. EL ASSAL, O.N. Prognostic factors after hepatic resection for hepatocellular carcinoma associated with Child-Turcotte class B and C cirrhosis. **Ann. Surg.**, v.229, p.84-90, 1999.

- NAGORNEY, D.M.; VAN HEERDEN, J.A.; ILSTRUP, D.M.; ADSON, M.A.
Primary hepatic malignancy: surgical management and determinants of survival. **Surgery**, v.106, p.740-8, 1989.
- NAKASHIMA, T.; OKUDA, K.; KOJIRO, M.; JIMI, A.; YAMAGUCHI, R.; SAKAMOTO, K.; IKARI, T. Pathology of hepatocellular carcinoma in Japan. 232 Consecutive cases autopsied in ten years. **Cancer**, v.51, p.863-77, 1983.
- NAMIENO, T.; KAWATA, A.; SATO, N.; KONDO, Y.; UCHINO, J. Age-related, different clinicopathologic features of hepatocellular carcinoma patients. **Ann. Surg.**, v.221, p.308-14, 1995.
- NG, I.O.; LAI, E.C.; NG, M.M.; FAN, S.T. Tumor encapsulation in hepatocellular carcinoma. A pathologic study of 189 cases. **Cancer**, v.70, p.45-9, 1992.
- NG, I.O.; NG, M.; LAI, E.C.; FAN, S.T. Better survival in female patients with hepatocellular carcinoma. Possible causes from a pathologic approach. **Cancer**, v.75, p.18-22, 1995.
- NG, I.O.; NG, M.M.; LAI, E.C.; FAN, S.T. Pathologic features and patient survival in hepatocellular carcinoma in relation to age. **J. Surg. Oncol.**, v.61, p.134-7, 1996.
- NG, I.O.; NG, M.; FAN, S.T. Better survival in women with resected hepatocellular carcinoma is not related to tumor proliferation or expression of hormone receptors. **Am. J. Gastroenterol.**, v.92, p.1355-8, 1997.

- NI, Y.H.; CHANG, M.H.; HSU, H.Y.; HSU, H.C.; CHEN, C.C.; CHEN, W.J.; LEE, C.Y. Hepatocellular carcinoma in childhood. Clinical manifestations and prognosis. **Cancer**, v.68, p.1737-41, 1991.
- NISHIZAKI, T.; TAKENAKA, K.; YANAGA, K.; SOEJIMA, Y.; UCHIYAMA, H.; KISHIKAWA, K.; SUGIMACHI, K. Early detection of recurrent hepatocellular carcinoma. **Hepatogastroenterology**, v.44, p.508-13, 1997.
- NOMURA, F.; OHNISHI, K.; HONDA, M.; SATOMURA, Y.; NAKAI, T.; OKUDA, K. Clinical features of hepatocellular carcinoma in the elderly: a study of 91 patients older than 70 years. **Br. J. Cancer**, v.70, p.690-3, 1994.
- NZEAKO, U.C.; GOODMAN, Z.D.; ISHAK, K.G. Hepatocellular carcinoma in cirrhotic and noncirrhotic livers. A clinico-histopathologic study of 804 North American patients. **Am. J. Clin. Pathol.**, v.105, p.65-75, 1996.
- OKAMOTO, E.; KYO, A.; YAMANAKA, N.; TANAKA, N.; KUWATA, K. Prediction of the safe limits of hepatectomy by combined volumetric and functional measurements in patients with impaired hepatic function. **Surgery**, v.95, p.586-91, 1984.
- OKAZAKI, N.; YOSHINO, M.; YOSHIDA, T.; TAKAYASU, K.; MORIYAMA, N.; MAKUUCHI, M.; YAMAZAKI, S.; HASEGAWA, H.; NOGUCHI, M.; HIROHASHI, S. Early diagnosis of hepatocellular carcinoma. **Hepatogastroenterology**, v.37, p.480-3, 1990.
- OKUDA, K.; KOTODA, K.; OBATA, H.; HAYASHI, N.; HISAMITSU, T. Clinical observations during a relatively early stage of hepatocellular carcinoma,

with special reference to serum alpha-fetoprotein levels.

Gastroenterology, v.69, p.226-34, 1975.

OKUDA, K.; MUSA, H.; NAKAJIMA, Y.; KUBO, Y.; SHIMOKAWA, Y.; NAGASAKI, Y.; SAWA, Y.; JINNOUCHI, S.; KANEKO, T.; OBATA, H.; HISAMITSU, T.; MOTOIKE, Y.; OKAZAKI, N.; KOJIRO, M.; SAKAMOTO, K.; NAKASHIMA, T. Clinicopathologic features of encapsulated hepatocellular carcinoma: a study of 26 cases. **Cancer**, v.40, p.1240-5, 1977.

OKUDA K.; OBATA, H.; NAKAJIMA, Y.; OHTSUKI, T.; OKASAKI, N.; OHNISHI, K. Prognosis of primary hepatocellular carcinoma. **Hepatology**, v.4, p.3-6, 1984. Supplement.

OKUDA, K. Early recognition of hepatocellular carcinoma. **Hepatology**, v.6, p.729-38, 1986.

OKUDA, K.; KONDO, Y.; NAKANO, M.; KAGE, M.; ARAKAWA, M.; KOJIRO, M.; OHTSUKI, T.; SHIMOKAWA, Y.; HIRATA, M.; KOHNO, K. Hepatocellular carcinoma presenting with pyrexia and leukocytosis: report of five cases. **Hepatology**, v.13, p.695-700, 1991.

ONG, G.B.; CHAN, P.K. Primary carcinoma of the liver. **Surg. Gynecol. Obstet.**, v.143, p. 31-8, 1976.

OZAWA, K. Hepatic function and liver resection. **J. Gastroenterol. Hepatol.** v.5, p.296-309, 1990.

- PATERON, D.; GANNE, N.; TRINCHET, J.C.; AUROUSSEAU, M.H.; MAL, F.; MEICLER, C.; CODERC, E.; REBOULLET, P.; BEAUGRAND, M. Prospective study of screening for hepatocellular carcinoma in Caucasian patients with cirrhosis. **J. Hepatol.**, v.20, p.65-71, 1994.
- PEREIRA, F.E.; BONI, E.S.; CASTRO FILHO, A.K.; LEAL FILHO, J. GONÇALVES, C.S. Frequência de carcinomas primitivos do fígado em necrópsia realizadas em Vitória (Espírito Santo). **Rev. Assoc. Med. Brasil.**, v.23, p.421-2, 1977.
- PEREIRA, F.E.; GONÇALVES, C.S.; BONI, E.S. The association of hepatitis B surface antigen (HBs Ag) with hepatocellular carcinoma in Espírito Santo State, Brazil. **Braz. J. Med. Biol. Res.**, v.14, p.277-80, 1981.
- PEREIRA, F.E.; GONÇALVES, C.S.; ZAGO, M. P. The effect of ethanol intake on the development of hepatocellular carcinoma in HBsAg carriers. **Arq. Gastroenterol.**, v.31, p.42-6, 1994.
- PERRET, A.G.; MOSNIER, J.F.; PORCHERON, J.; CUILLERON, M.; BERTHOUX, P.; BOUCHERON, S.; AUDIGIER, J.C. Role of oral contraceptives in the growth of a multilobular adenoma associated with a hepatocellular carcinoma in a young woman. **J. Hepatol.**, v.25, p.976-9, 1996.
- PETERS, R.L. Pathology of hepatocellular carcinoma. In: OKUDA, K., PETERS, R.L., eds. Hepatocellular carcinoma. Wiley, Chichester, p.107-168, 1976.

- PHILOSOPHE, B.; GREIG, P.D.; HEMMING, A.W.; CATTRAL, M.S.; WANLESS, I.; RASUL, I.; BAXTER, N.; TAYLOR, B.R.; LANGER, B. Surgical management of hepatocellular carcinoma: resection or transplantation? **J. Gastrointest. Surg.**, v.2, p. 21-7, 1998.
- PINNA, A.D.; IWATSUKI, S.; LEE, R.G.; TODO, S.; MADARIAGA, J.R.; MARSH, J.W.; CASAVILLA, A.; DVORCHIK, I.; FUNG, J.J.; STARZL, T.E. Treatment of fibrolamellar hepatoma with subtotal hepatectomy or transplantation. **Hepatology**, v.26, p.877-3, 1997.
- PRINGLE, J.H. Notes on the arrest of hepatic hemorrhage due to trauma. **Ann. Surg.**, v..48, p.541-549, 1908.
- POYNARD, T.; AUBERT, A.; LAZIZI, Y.; BEDOSSA, P.; HAMELIN, B.; TERRIS, B.; NAVEAU, S.; DUBREUIL, P.; PILLOT, J.; CHAPUT, J.C. Independent risk factors for hepatocellular carcinoma in French drinkers. **Hepatology**, v.13, p.896-901, 1991.
- PUGH, R.N.; MURRAY-LYON, I.M.; DAWSON, J.L.; PIETRONI, M.C.; WILLIAMS, R. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. **Br. J. Surg.**, v.60, p.646-9, 1973.
- QUEIROZ, A.C.; MOREIRA, D.E.; ANDRADE, M.L. Hepatic cell dysplasia. A pre-malignant lesion related to hepatocellular carcinoma and infection by hepatitis B virus. **Arq. Gastroenterol.**, v.24, p. 80-3, 1987.
- QUINTILIANI, L.; BUZZONETTI, A.; DI GIROLAMO, M.; IUDICONE, P.; GUGLIELMETTI, M.; MARTINI, F.; SCOCCHERA, R.; TERLIZZI, F.;

LAPPONI, P.; GIULIANI, E. Effects of blood transfusion on the immune responsiveness and survival of cancer patients: a prospective study. **Transfusion**, v.31, p.713-8, 1991.

RINGE, B.; PICHLMAYR, R.; WITTEKIND, C.; TUSCH, G. Surgical treatment of hepatocellular carcinoma: experience with liver resection and transplantation in 198 patients. **World J. Surg.**, v.15, p.270-85, 1991.

SAKAMOTO, M.; HIROHASHI, S.; TSUDA, H.; SHIMOSATO, Y.; MAKUUCHI, M.; HOSODA, Y. Multicentric independent development of hepatocellular carcinoma revealed by analysis of hepatitis B virus integration pattern. **Am. J. Surg. Pathol.**, v.13, p.1064-7, 1989.

SAVAGE, A.P.; MALT, R.A. Survival after hepatic resection for malignant tumours. **Br J Surg**, v.79, p.1095-101, 1992.

SHINAGAWA, T.; OHTO, M.; KIMURA, K.; TSUNETOMI, S.; MORITA, M.; SAISHO, H.; TSUCHIYA, Y.; SAOTOME, N.; KARASAWA, E.; MIKI, M. Diagnosis and clinical features of small hepatocellular carcinoma with emphasis on the utility of real-time ultrasonography. A study in 51 patients. **Gastroenterology**, v.86, p.495-502, 1984.

SHIRABE, K.; KANEMATSU, T.; MATSUMATA, T.; ADACHI, E.; AKAZAWA, K.; SUGIMACHI, K. Factors linked to early recurrence of small hepatocellular carcinoma after hepatectomy: univariate and multivariate analyses. **Hepatology**, v.14, p.802-5, 1991.

- SILVA, A.O.; D'ALBUQUERQUE, L.A.C.; CHAIB, E.; SAAD, W.A.; PINOTTI, H.W. Pequeno carcinoma hepatocellular. Novos conceitos a propósito de recorrência intra-hepática após hepatectomia no transplante ortotópico de fígado. **Arq. Gastroenterol.**, v.32, p.15-8, 1995.
- SOLOMON, M.J.; STEPHEN, M.S.; GALLINGER, S.; WHITE, G.H. Does intraoperative hepatic ultrasonography change surgical decision making during liver resection? **Am. J. Surg.**, v.168, p.307-10, 1994.
- SONODA, T.; SHIRABE, K.; TAKENAKA, K.; KANEMATSU, T.; YASUMORI, K.; SUGIMACHI, K. Angiographically undetected small hepatocellular carcinoma: clinicopathological characteristics, follow-up and treatment. **Hepatology**, v.10, p.1003-7, 1989.
- STARZL, T.E.; KOEP, L.J.; WEIL III, R.; LILLY, J.R.; PUTNAM, C.W.; ALDRETE, J.A. Right trisegmentectomy for hepatic neoplasms. **Surg. Gynecol. Obstet.**, v.150, p.208-14, 1980.
- STEINER, P.E. Cancer of the liver and cirrhosis in trans-Saharan Africa and the United States of America. **Cancer**, v.13, p.1085-1166, 1960.
- SUGIOKA, A.; TSUZUKI, T.; KANAI, T. Postresection prognosis of patients with hepatocellular carcinoma. **Surgery**, v.113, p. 612-8, 1993.
- TAKAYASU, K.; FURUKAWA, H.; WAKAO, F.; MURAMATSU, Y.; ABE, H.; TERAUCHI, T.; WINTER, T.C. 3RD; SAKAMOTO, M.; HIROHASHI, S. CT diagnosis of early hepatocellular carcinoma: sensitivity, findings, and CT-pathologic correlation. **Am. J. Roentgenol.**, v.164, p.885-90, 1995.

TAKENAKA, K.; SHIMADA, M.; HIGASHI, H.; ADACHI, E.; NISHIZAKI, T.; YANAGA, K.; MATSUMATA, T.; IKEDA, T.; SUGIMACHI, K. Liver resection for hepatocellular carcinoma in the elderly. **Arch. Surg.**, v.129, p.846-50, 1994.

TAN, K.C.; RELA, M.; RYDER, S.D.; RIZZI, P.M.; KARANI, J.; PORTMANN, B.; HEATON, N.D.; HOWARD, E.R.; WILLIAMS, R. Experience of orthotopic liver transplantation and hepatic resection for hepatocellular carcinoma of less than 8 cm in patients with cirrhosis. **Br. J. Surg.**, v.82, p.253-6, 1995.

TANAKA, S.; KITAMURA, T.; NAKANISHI, K.; OKUDA, S.; YAMAZAKI, H.; HIYAMA, T.; FUJIMOTO, I. Effectiveness of periodic checkup by ultrasonography for the early diagnosis of hepatocellular carcinoma. **Cancer**, v.66, p.2210-4, 1990.

TANG, Z.Y.; YU, Y.Q.; ZHOU, X.D.; CHEN, Q.M. Factors influencing primary liver cancer resection survival rate. **Chin. Med. J.**, v.94, p.749-54, 1981.

TANG, Z.Y.; YU, Y.Q.; ZHOU, X.D.; MA, Z.C.; YANG, R.; LU, J.Z.; LIN, Z.Y.; YANG, B.H. Surgery of small hepatocellular carcinoma. Analysis of 144 cases. **Cancer**, v.64, p.536-41, 1989.

TARAO, K.; OHKAWA, S.; SHIMIZU, A.; HARADA, M.; NAKAMURA, Y.; ITO, Y.; TAMAI, S.; HOSHINO, H.; OKAMOTO, N.; IIMORI, K. The male preponderance in incidence of hepatocellular carcinoma in cirrhotic

patients may depend on the higher DNA synthetic activity of cirrhotic tissue in men. **Cancer**, v.72, p.369-74, 1993.

TAVANI, A.; NEGRI, E.; PARAZZINI, F.; FRANCESCHI, S.; LA VECCHIA, C. Female hormone utilisation and risk of hepatocellular carcinoma. **Br. J. Cancer**, v.67, p.635-7, 1993.

TOYOSAKA, A.; OKAMOTO, E.; MITSUNOBU, M.; ORIYAMA, T.; NAKAO, N.; MIURA, K. Pathologic and radiographic studies of intrahepatic metastasis in hepatocellular carcinoma; the role of efferent vessels. **HPB. Surg.**, v.10, p.97-103, 1996.

TRAYNOR, O.; CASTAING, D.; BISMUTH, H. Peroperative ultrasonography in the surgery of hepatic tumours. **Br. J. Surg.**, v.75, p.197-202, 1988.

TSUKUMA, H.; HIYAMA, T.; TANAKA, S.; NAKAO, M.; YABUUCHI, T.; KITAMURA, T.; NAKANISHI, K.; FUJIMOTO, I.; INOUE, A.; YAMAZAKI, H. Risk factors for hepatocellular carcinoma among patients with chronic liver disease. **N. Engl. J. Med.**, v.28, p.1797-801, 1993.

TSUZUKI, T.; SUGIOKA, A.; UEDA, M.; IIDA, S.; KANAI, T.; YOSHII, H.; NAKAYASU, K. Hepatic resection for hepatocellular carcinoma. **Surgery**, v.107, p.511-20, 1990.

VAUTHEY, J.N.; KLIMSTRA, D.; FRANCESCHI, D.; TAO, Y.; FORTNER, J.; BLUMGART, L.; BRENNAN, M. Factors affecting long-term outcome after hepatic resection for hepatocellular carcinoma. **Am. J. Surg.**, v.169, p.28-34, 1995.

- WAYMACK, J.P.; MOOMAW, C.J.; POPP, M.B. The effect of perioperative blood transfusions on long-term survival of colon cancer patients. **Mil. Med.** v.154, p.515-7, 1989.
- WU, C.C.; HWANG, C.R.; LIU, T.J.; PENG, F.K. Effects and limitations of prolonged intermittent ischaemia for hepatic resection of the cirrhotic liver. **Br. J. Surg.**, v.83, p.121-4, 1996.
- YAMAMOTO, J.; KOSUGE, T.; TAKAYAMA, T.; SHIMADA, K.; YAMASAKI, S.; OZAKI, H.; YAMAGUCHI, N.; MIZUNO, S.; MAKUUCHI, M. Perioperative blood transfusion promotes recurrence of hepatocellular carcinoma after hepatectomy. **Surgery**, v.115, p.303-9, 1994.
- YAMAMOTO, K.; TAKENAKA, K.; MATSUMATA, T.; SHIMADA, M.; ITASAKA, H.; SHIRABE, K.; SUGIMACHI, K. Right hepatic lobectomy in elderly patients with hepatocellular carcinoma. **Hepatogastroenterology**, v.44, p.514-8, 1997.
- YAMANAKA, N.; OKAMOTO, E.; TOYOSAKA, A.; MITUNOBU, M.; FUJIHARA, S.; KATO, T.; FUJIMOTO, J.; ORİYAMA, T.; FURUKAWA, K.; KAWAMURA, E. Prognostic factors after hepatectomy for hepatocellular carcinomas. A univariate and multivariate analysis. **Cancer**, v.65, p.1104-10, 1990.
- YANAGA, K.; KANEMATSU, T.; SUGIMACHI, K.; TAKENAKA, K. Intraperitoneal septic complications after hepatectomy. **Ann. Surg.**, v.203, p.148-52, 1986.

- YANAGA, K.; KANEMATSU, T.; TAKENAKA, K.; MATSUMATA, T.; YOSHIDA, Y.; SUGIMACHI, K. Hepatic resection for hepatocellular carcinoma in elderly patients. **Am. J. Surg.**, v.155, p.238-41, 1988.
- YOKOYAMA, I.; CARR, B.; SAITSU, H.; IWATSUKI, S.; STARZL, T.E. Accelerated growth rates of recurrent hepatocellular carcinoma after liver transplantation. **Cancer**, v.68, p.2095-100, 1991.
- YOSHIDA, Y.; KANEMATSU, T.; MATSUMATA, T.; TAKENAKA, K.; SUGIMACHI, K. Surgical margin and recurrence after resection of hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis. Further evaluation of limited hepatic resection. **Ann. Surg.**, v.209, p.297-301, 1989.
- YUKI, K.; HIROHASHI, S.; SAKAMOTO, M.; KANAI, T.; SHIMOSATO, Y. Growth and spread of hepatocellular carcinoma. A review of 240 consecutive autopsy cases. **Cancer**, v.66, p.2174-9, 1990.
- YU, L.; NAGASUE, N.; YAMAGUCHI, M.; CHANG, Y.C. Effects of castration and androgen replacement on tumour growth of human hepatocellular carcinoma in nude mice. **J. Hepatol.**, v.25, p.362-9, 1996.
- ZHAO, G.; SU, S.; BOREK, D.; FRIESEN, S.; HOLMES, F. Long survival and prognostic factors in hepatocellular carcinoma. **J. Surg. Oncol.**, v.45, p.257-60, 1990.
- ZHOU, X.D.; TANG, Z.Y.; YU, Y.Q.; YANG, B.H.; LIN, Z.Y.; LU, J.Z.; MA, Z.C.; TANG, C.L. Long-term survivors after resection for primary liver cancer.

Clinical analysis of 19 patients surviving more than ten years. **Cancer**, v.63, p.2201-6, 1989.

APÊNDICE

A classificação TNM do carcinoma hepatocelular, os resultados da análise estatística multivariada e os dados individuais de cada paciente encontram-se neste apêndice.

ESTADIAMENTO TNM DO CARCINOMA HEPATOCELULAR

(Segundo a Union Internacional Contra la Cancrum)

T - TUMOR PRIMÁRIO

T1 - Tumor solitário de 2 cm ou menos na sua maior dimensão sem invasão vascular

T2 - Tumor solitário de 2 cm ou menos na sua maior dimensão com invasão vascular
Múltiplos tumores limitados a um único lobo, com menos de 2 cm na sua maior dimensão sem invasão vascular

Tumor solitário com mais de 2 cm na sua maior dimensão sem invasão vascular

T3 - Tumor solitário com mais de 2 cm na sua maior dimensão com invasão vascular
Múltiplos tumores limitados a um único lobo, com menos de 2 cm na sua maior dimensão com invasão vascular

Múltiplos tumores limitados a um único lobo, com mais de 2 cm na sua maior dimensão com ou sem invasão vascular

T4 - Múltiplos tumores limitados em ambos lobos ou tumor envolvendo ramo principal da veia porta ou veia hepática

N - LINFONODOS REGIONAIS

N0 - Sem metástase em linfonodos regionais

N1 - Com metástase em linfonodos regionais

M - METÁSTASES À DISTÂNCIA

M0 - Sem metástases à distância

M1 - Com metástases à distância

ESTADIAMENTO

I	T1	N0	M0
II	T2	N0	M0
III	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
	T3	N1	M0
IVA	T4	Nx	M0
IVB	Tx	Nx	M1

ANÁLISE MULTIVARIADA (SPSS Inc.)

A regressão de Cox mensurou os riscos de mortalidade operatória, recidiva tumoral e sobrevida tardia conforme observa-se nos quadros abaixo, onde se descrevem os coeficientes de regressão (B), seu erro padrão (SE) e sua expressão como odds ratio (Exp (E)) no nível de significância (Sig.).

RESULTADO DA ANÁLISE MULTIVARIADA DOS FATORES PROGNÓSTICOS DE MORTALIDADE OPERATÓRIA DE PACIENTES PORTADORES DE CHC SUBMETIDOS À RESSECÇÃO HEPÁTICA				
VARIÁVEL	B	S.E.	Sig	Exp(B)
ANTES DE 1987	1,4953	0,8602	0,0821	4,4603
IH PROLONGADO	1,4910	0,7995	0,0622	4,4417
IFH ALTERADO	1,7715	1,0917	0,1047	5,8795

RESULTADO DA ANÁLISE MULTIVARIADA DOS FATORES PROGNÓSTICOS DE RECIDIVA TUMORAL EM PACIENTES PORTADORES DE CHC SUBMETIDOS À RESSECÇÃO HEPÁTICA				
VARIÁVEL	B	EP	Sig	Exp(B)
Margem < 10 mm	0,8226	0,3974	0,0385	2,2763
AFP ≥ 50 ng/ml	1,2540	0,3778	0,0009	3,5044

RESULTADO DA ANÁLISE MULTIVARIADA DOS FATORES PROGNÓSTICOS DE SOBREVIDA TARDIA DE PACIENTES PORTADORES DE CHC SUBMETIDOS À RESSECÇÃO HEPÁTICA				
VARIÁVEL	B	EP	Sig	Exp(B)
Sintomas presentes	0,7932	0,3307	0,0165	2,2105
RH ≥ 3 segmentos	0,7724	0,4394	0,0788	2,1649
IH prolongado	0,9810	0,3742	0,0087	2,6672
Margem < 1 cm	0,8050	0,3371	0,0169	2,2367
CHC > 3 nódulos	0,7693	0,3570	0,0312	2,1583
Okuda 2 ou 3	0,9107	0,4217	0,0308	2,4859
AFP ≥ 50 ng/ml	1,0031	0,3236	0,0019	2,7266

IDENTIFICAÇÃO

DADOS CLINICOS

N.	Nome	Idade	Sexo	Período	Sintomas	ASA	Biópsia	Child-Pugh	Classificação de Okuda
1	ANDRE	67	M	1987-95	-	2	-	B	1
2	AUDIC	60	M	1974-86	-	2	-	A	1
3	AUFFRET	69	M	1987-95	-	1	+	A	2
4	BELLEÇ	71	M	1987-95	+	2	+	A	1
5	BEUREL	65	M	1987-95	+	2	+	A	1
6	BEUREL	67	M	1987-95	-	2	+	A	1
7	BILZIC	72	M	1974-86	-	3	+	C	
8	BLIN	68	M	1987-95	+	2	+	A	1
9	BOUGOUIN	71	M	1987-95	-	2	+	A	1
10	BOUILLANT	61	M	1974-86	-	2	-	A	1
11	BOULARD	68	M	1987-95	+	1	-	A	1
12	BRAVAUX	53	M	1974-86	-	3	+	A	
13	BRIAND	68	M	1974-86	+	3	-	A	2
14	BROUAZIN	61	M	1974-86	-	2	+	C	
15	CAILLERIE	62	M	1987-95	-	2	+	A	1
16	CARRE	69	M	1987-95	+	2	-	A	1
17	CHATELAIN	58	M	1987-95	-	2	+	A	1
18	CHATTON	51	M	1987-95	+	2	+	A	1
19	CHEVALIER	69	M	1974-86	-	3	+	A	
20	CHEVREL	66	M	1987-95	+	2	-	A	1
21	CHEVRIER	58	M	1974-86	-	2	-	A	1
22	COLLET	67	M	1987-95	-	1	-	B	2
23	COLLET	73	M	1987-95	-	2	+	A	1
24	COUNSTANS	54	M	1974-86	-	2	+	B	2
25	DAVID	63	M	1987-95	-	3	+	A	1
26	DELAUNAY	64	M	1974-86	-	2	-	B	2
27	DROUET	62	F	1987-95	-	2	+	C	2
28	DUBOIS	62	M	1987-95	-	2	-	A	2
29	DUIGOU	66	M	1987-95	-	2	+	C	1
30	DURAND	69	F	1987-95	-	2	+	A	1
31	DUVAL	61	M	1987-95	+	2	+	A	1
32	FERRE	67	M	1987-95	-	1	+	A	1
33	FORTIN	61	M	1987-95	-	2	-	A	
34	GARRIGUE	64	M	1987-95	-	3	+	B	2
35	GAUDIN	60	M	1987-95	+	3	-	A	1
36	GAUTIER	58	M	1974-86	-	2	+	B	2
37	GIBOTEAU	65	M	1987-95	-	1	-	A	1
38	GILBERT	59	M	1987-95	-	2	+	A	1
39	GILBERT	60	M	1987-95	-	2	+	A	1
40	GOVEN	60	M	1987-95	-	2	+	A	2
41	GUEZAY	77	M	1987-95	-	3	-	A	1
42	GUIHARD	58	M	1987-95	-	2	-	A	1
43	GUYOT	58	M	1987-95	+	2	+	A	1
44	HAMIDOU	40	M	1987-95	-	1	-	A	2
45	HEUDE	31	F	1974-86	-	1	+	A	2
46	HIDRIO	67	M	1987-95	-	2	-	A	1
47	HUYNH	32	M	1974-86	-	1	-	A	1
48	IEHL	83	M	1987-95	-	2	-	A	1
49	JAFFRE	62	M	1987-95	+	2	-	A	1
50	JANOT	70	M	1987-95	-	3	-	A	1
51	JANVIER	57	M	1987-95	-	2	+	A	2
52	JOUBAIRE	43	M	1987-95	+	2	+	C	1
53	KERMEUR	76	M	1987-95	+	2	+	A	1
54	KERVISIC	62	M	1974-86	+	2	+	A	1
55	LAVOQUET	61	M	1987-95	-	2	-	A	1
56	LEBERRE	71	M	1987-95	+	3	+	A	2
57	LEBIHAN	71	M	1987-95	-	1	-	A	1
58	LEBRIS	61	M	1987-95	-	2	+	A	1
59	LECLAIRE	58	M	1987-95	-	1	+	A	2
60	LECORRE	69	M	1987-95	-	1	+	C	
61	LEDRET	65	M	1987-95	+	1	+	A	1
62	LEGALL	64	M	1987-95	-	1	-	A	1
63	LEGONIDEC	62	M	1987-95	-	2	+	A	1
64	LEGRAND	69	M	1987-95	-	2	+	A	1
65	LEGUENNEC	59	M	1987-95	+	1	+	A	1
66	LEMENI	58	M	1987-95	-	1	+	A	1
67	LETOUMELIN	62	M	1987-95	-	3	-	B	3
68	LEVOT	60	M	1974-86	-	2	+	A	1
69	LOCHOUARN	60	M	1987-95	-	2	+	A	1
70	LOGNONNE	61	M	1974-86	-	2	-	A	1

IDENTIFICAÇÃO

DADOS CLINICOS

N.	Nome	Idade	Sexo	Periodo	Sintomas	ASA	Biópsia	Child-Pugh	Classificação de Okuda
71	LOPRESTI	67	M	1987-95	+	2	+	A	1
72	LOZACH	66	M	1987-95	-	2	+	A	1
73	MAHE	53	M	1987-95	+	1	-	A	3
74	MARSOLLIER	73	M	1987-95	+	2	+	A	1
75	MARTIN-MER	80	F	1987-95	+	2	+	A	2
76	MENGUY	56	M	1974-86	-	2	-	A	1
77	MORANVILLI	66	F	1987-95	+	2	+	B	2
78	MORIN	69	M	1987-95	-	3	+	B	1
79	PAYS	64	M	1987-95	-	2	+	A	1
80	PHILIPPE	68	M	1987-95	+	2	-	A	1
81	PICHOT	65	M	1974-86	-	2	+	B	2
82	PIHOURS	63	M	1987-95	-	3	-	A	3
83	PINCEMIN	63	M	1987-95	-	1	+	A	2
84	POCARD	70	M	1987-95	+	1	+	A	1
85	POUPARD	66	M	1974-86	+	2	-	B	2
86	QUEMENER	54	M	1987-95	+	2	-	A	1
87	QUINIOU	68	M	1987-95	-	2	+	A	1
88	RABASTE	52	M	1987-95	+	2	+	A	1
89	RIVIER	57	M	1987-95	+	2	+	B	2
90	ROBERT	66	M	1987-95	+	1	+	A	1
91	ROLLO	72	M	1987-95	-	1	+	A	1
92	SANTIER	61	M	1987-95	+	3	-	A	1
93	SOURDAINE	61	M	1974-86	-	2	+	A	1
94	STEPHAN	72	M	1987-95	+	1	+	A	1
95	TEXIER	70	M	1974-86	+	1	-	A	2
96	THOMAS	62	M	1974-86	-	1	-	A	2
97	VALEE	66	M	1987-95	-	2	+	A	1
98	VEILLON	58	M	1974-86	+	3	-	A	1
99	VELER	79	M	1974-86	-	2	-	A	1
100	VERMET	75	M	1974-86	+	2	-	B	2
101	VIGOUROUX	67	M	1987-95	-	2	+	A	1
102	WEHRUNG	55	M	1974-86	-	1	-	A	1
103	BARDY	75	M	1987-95	+	2	-	A	1
104	CORNES	53	M	1987-95	-	1	+	A	1
105	DURAND	69	M	1987-95	-	2	+	A	
106	FEUTREN	69	M	1987-95	+	3	+	A	
107	GORRE	65	F	1987-95	-	2	+	A	1
108	HEAS	21	F	1987-95	+	1	+	A	2
109	JACQ	69	F	1974-86	-	1	+	A	1
110	JACQ	66	F	1987-95	-	1	+	A	1
111	JASLET	58	M	1987-95	-	2	+	A	2
112	JOUBAIRE	43	M	1987-95	+	2	+	A	1
113	KERMAREC	66	M	1987-95	-	2	-	A	1
114	LANGLAIS	63	M	1987-95	+	2	-	A	2
115	LECOMTE	71	M	1987-95	-	3	+	A	1
116	LEMALEFAN	64	M	1974-86	-	1	-	A	1
117	LENAULT	66	M	1987-95	+	2	+	A	1
118	LEVEILLE	72	M	1987-95	-	2	+	A	1
119	LEXCELLENT	59	M	1974-86	-	1	+	A	2
120	LOTTON	62	M	1987-95	+	2	+	A	1
121	PERROT	19	M	1974-86	-	1	+	A	1
122	RENAULT	68	F	1987-95	-	2	-	A	1
123	RENAULT	65	F	1974-86	-	2	-	A	1
124	SIMON	58	M	1987-95	-	1	-	A	1
125	VALY	33	M	1974-86	-	1	+	A	
126	VOITON	58	M	1987-95	-	2	-	A	1

EXAMES LABORATORIAIS
PRE-OPERATORIOS

N.	Hb	HT	LEUCO	PLAQ	TAP	PT	ALB	BT	AFP	NA	K	U
1	12,7	37	4.000	79.000	55	8,8	3,6	1,1	79	136	4,2	20
2	14,6	42	4.200	65.000	100	6,3	3,7	1,0	32	140	4,2	13
3	12,9	39,2	9.000	462.000	80	7,7	4,4	0,4		141	4,6	9
4	13	38,4	5.900	233.000	79	7,3		0,6	26	139	4,2	13
5	14,2				86	7,2	4,6	0,5	3			15
6	15,3	44,9	6.000	291.000	100	8,0	5,4	0,5	130	140	3,7	28
7									3			
8	15	44,6	8.000	198.000	100	7,2		0,4	3	138	4,1	22
9	12	34,3	7.000	130.000	71	7,1	3,7	0,5	263	135	4,1	10
10							4,1		1.480			
11					87			0,3	10			
12	17,9	51,5	8.000	197.000	70	7,2	4,3	1,0	77	136	3,8	16
13	12,1	35,4	12.400		100	6,0	3,1	0,4	3	141	3,2	14
14					62				1			
15						7,5	4,4	0,6	1			
16	12,6	37,6	5.500	184.000	84	6,7	3,5	1,1	9	132	3,9	6
17	12,9	37,8	6.900	96.000	100	6,6	3,9	0,6	287	141	4	5
18	15,1	46,3	7.300	250.000	88	7,9	4,5	0,4		142	3,8	15
19	16,1	44,4	6.300		100	7,7	4,3	0,4	122	135	4,2	29
20	15,3	45,2	4.700	137.000	88	7,3		0,4		139	4,2	13
21					78				216			
22		44,2	9.300	265.000	60	5,6	2,6			138	3,5	
23	15,1				93	9,1	4,1	0,6	4			18
24	10,6	31,9	11.600	76.000	60	4,8	3,2	0,5	21	139	4,1	9
25	11,5	34	3.800	153.000	67	8,2	4,6	0,8	1	137	3,9	7
26	14,9	44,6	5.600	91.000	65			2,7	139			
27	10,2	25,6	6.300	685.000	78	6,8		0,6	1	139	4,3	17
28	11	32,9	13.000	382.000	75	7,3	3,9	0,4	3	138	3,8	11
29												
30	14	41,3	7.200	526.000	93	8,1	4,9	0,3	1.000	137	4,9	18
31	13,6	41	8.800	302.000	100	8,3	3,8	0,3	17	136	3,9	6
32	13,5	32,6	5.900	109.000	69	7,0		0,7	18	139	4,3	14
33	10,8	32,5	4.900	183.000	77	6,3	3,6	0,5	139	140	4,7	17
34	15,5	45,9	14.900	90.000	70	6,5	3,4	1,8	16	130	4,4	8
35	14	40,7	6.500	204.000	40,7	7,4	4,2	0,6	1	140	3,8	15
36	14,3	42	11.300	118.000	57	7,1	4,0	1,8	206	140	3,6	9
37	13,1	39,4	6.300	308.000	100	7,0	4,6	0,5	305	139	3,9	19
38	16,1	48,3	5.000	253.000	81	8,1	4,5	0,9		140	4,2	9
39	16,3	47,2	6.000	228.000	82	8,2	5,0	0,9		140	4	11
40					56		3,7	1,8	107			
41	9,4	27,7	5.800	125.000	92	6,9	4,3	0,4	890	138	4,8	27
42	12,2	35,6	4.700	297.000	77	6,5	4,0	1,2	5	139	4,1	10
43	14,1	42,1	7.000	186.000	100	8,4	5,1	0,4	3	139	4,1	20
44	19,2	57,9	5.800	340.000	89	8,2	4,7	0,9	400.000	142	3,6	6
45	12,3	35,9	6.000	108.000	100	6,4	3,9	0,4	3.000	135	4,6	14
46	14,1	41,5	3.800	104.000	84	8,7	4,3	0,9	6	137	3,4	10
47	13,2	40,6	2.200	141.000	64	6,2			800	144	3,2	18
48	12	34,5	11.000	433.000	71	6,4		1,1		138	3,9	28
49	13	37	5.200	165.000	58	7,1	4,2	0,6	23	137	3,7	14
50	14,6	42,8	5.400	199.000	95	7,2	4,8	0,8	330	140	4	8
51	13,6	40,5	8.400	236.000	97	8,1	4,3	0,2	2	141	4	18
52	14							0,5				
53	14	41,8	4.600	225.000	84	7,1	4,4	0,4	9	139	4	16
54	14,5	42,4	4.600	110.000	100	7,4	4,2	0,5	514	140	4,2	14
55	16,1	49,3	5.800	188.000	76	7,0	4,7	0,6	7	140	3,8	11
56	12,3				86	7,9	4,7	0,6	35.000			7
57		37,6	12.800	529.000				0,0	3.800	128	4,7	
58	14,2	41,8	4.500	135.000	98	7,1	4,2	0,4	4	140	4,3	17
59	13,7	41	7.400	172.000	90	8,4	4,2	0,4		140	4	16
60									300			
61	14,1	42,4	7.900	179.000	81	7,7	5,1	0,4		138	3,8	14
62	14,5	42,5	6.600	192.000	81	8,1	4,0	0,6	468	140	3,8	5
63	14,5	41	5.100	300.000	75	7,7	4,6		90	138	4,1	20
64	13	37,5	6.800	197.000	100	7,2	4,5	0,3	7	143	4,5	16
65	11,8	34,6	6.200	300.000	98	8,0		0,2	13	134	4	7
66	11,8	34,8	4.000	99.000	76	7,4	4,2	0,3	8	141	4	11
67	12	36	10.900	477.000	66	7,0	3,1	0,6	3.500	130	4,5	15
68	16	47,1	6.100	126.000	88	7,5	4,4	0,5	6	145	3,7	14
69	8,3	25,7	2.300	113.000	77	7,8		0,6	5	135	4,4	12
70	15,2	43,7	5.900	119.000	88	8,0	4,5	0,5	12	139	4,2	14

N.	CREAT	AST	ALT	FA	5'	GGT	DHL	Amilase	IFH
1	0,9	205	171	165	14,2	113	61,4	16	-
2	0,9	47	59	83	29	202		43	-
3	0,9	78	166	72	7,7	46		46	-
4	1,3	26	25	123	14,6	78			+
5	1,1	51	88	111	3,74	28		37	-
6	1,1	30	22	101	1,7	20	306	79	+
7						63			
8	1,2	28	38	54	1,7	70		53	+
9	1,0	193	25	123	12,3	209			-
10				264	6,9	155			+
11		60	35	80	5,1	52			-
12	0,1	17	25	200	13	223	198	19	+
13	0,1	10	11	38					-
14		41	22	259	5	100			-
15		43	27	204	35	291			-
16	1,3	29	28	69	5,45	97	307	78	-
17	1,0	66	49	89	10,9	279		89	-
18	1,2	25	34	87	7,4	60			+
19	1,1	11	13	211	10	41	195	175	+
20	1,2	27	31	60	3	37		96	+
21		36	79			80			-
22	1,2	32	48	167	6,3	93		96	-
23		77	41			98			-
24	1,0	26	19	177	6,6	101	312	22	-
25	1,0	37	21	132	13,1	144		69	-
26		33	40	364	4	89			-
27	1,0	30	49	897	73,3	93		30	-
28	0,8	29	13	118	10	125	1220	49	+
29									
30	0,9	93	26	120	8,5	80		34	-
31	0,9	40	26	97	9,5	68		50	-
32	0,9	39	23	155	8,6	55		118	-
33	1,6	28	29	87	8,7	111	280	60	+
34	0,8	170	92	871	30,6	814	919	27	-
35	1,1	23	16	78		65	304		-
36	1,1	60	53	344	31	427			-
37	1,1	22	22	85	4,1	29		71	+
38	1,3	58	30	171	12,3	426	289	56	-
39	1,0	76	54	237	16,1	843		59	-
40		62	32	159	5,3	66	428		-
41	1,9	73	51	138	24,4	270	374	86	-
42	0,9	24	24	86	4	84		35	+
43		12	16	67	4,7	79		36	+
44		44	31	154	16,2	168		42	-
45	0,8	13	10	158	16	56	200		+
46	1,3	63	29	126	11,8	310		85	-
47	1,1	5	43	187	12	89			-
48	1,4	49	39	172	11	149		61	-
49	0,8	105	103	94	14,1	221	160	87	-
50	0,8	32	28	80	2	45	458	50	-
51	1,3	49	37	210	25,5	173		70	-
52									
53	1,3	42	34	79	17,5	464	290	32	-
54	1,1	107	258	145		113			-
55	1,1	18	33	69	2,8	56			+
56									-
57	0,8	27	12	158	9,5	202		22	+
58	1,2	43	58	105	13,6	206	320	40	-
59	0,9	77	64	279	27,8	410	443	37	-
60									
61	1,2	50	86	53	6,9	66		105	-
62	1,1	81	33	147	2,3	60		85	-
63	1,1	35	26	126	7	392			+
64	0,9	28	16	79	17,4	156	391	72	+
65	0,7	40	32	138	10	106	325	71	-
66	0,8	29	23	89	9,6	117		48	+
67	1,2	70	21	174	14,4	162	365	67	-
68	1,1	31	34	128	14	197	192	32	+
69	0,8	36	29	152	9,8	71	270	36	+
70	1,0	23	27	157	6,5	303		45	+

TIPO DE HEPATECTOMIA REALIZADA

N.	N. segmentos	Regrada	Segmentar	Hepatectomia Direita	Hepatectomia Esquerda	Ampliada	Segmento(s)	Clássica
1	< 3	-	+	-	-	-	VIII A	+
2	< 3	+	+	-	-	-	II, III	+
3	>= 3	+	-	+	-	-		+
4	>= 3	+	-	+	-	-		-
5	>= 3	+	-	-	+	-		+
6	< 3	+	+	-	-	-	V	-
7	< 3	+	+	-	-	-	II, III	+
8	< 3	+	+	-	-	-	II, III	+
9	>= 3	+	-	-	+	-		+
10	< 3	+	+	-	-	-	II, III	+
11	< 3	+	+	-	-	-	III	+
12	< 3	+	+	-	-	-	VI, VII	-
13	>= 3	+	+	-	-	-		+
14	< 3	-	-	-	-	-		+
15	< 3	+	+	-	-	-	II, IV	+
16	< 3	-	+	-	-	-	V, VIII	+
17	>= 3	+	+	-	-	-	VI, VII	+
18	< 3	+	+	-	-	-	VI, VII	+
19	>= 3	+	-	+	-	-		+
20	< 3	-	+	-	-	-	VII	+
21	< 3	-	+	-	-	-	V	+
22	< 3	+	+	-	-	-		+
23	< 3	+	+	-	-	-	II, III	+
24	< 3	+	+	-	-	-	VIII	+
25	< 3	-	+	-	-	-	VIII	+
26	< 3	-	-	-	-	-		+
27	>= 3	+	-	+	-	+	IV	+
28	< 3	+	+	-	-	-	III	+
29	< 3	+	+	-	-	-	II, III	+
30	< 3	+	+	-	-	-	II, III	+
31	< 3	+	+	-	-	-	VIII	+
32	< 3	+	+	-	-	-	III	+
33	< 3	+	+	-	-	-	V, VI	-
34	>= 3	+	-	-	+	-		+
35	< 3	+	+	-	-	-	VI	+
36	< 3	+	+	-	-	-	II, III	+
37	< 3	+	+	-	-	-	VI	-
38	< 3	-	+	-	-	-	IV	+
39	< 3	+	-	-	-	-		+
40	< 3	-	-	-	-	-		+
41	< 3	+	+	-	-	-	VII	+
42	< 3	+	+	-	-	-	II, III	+
43	< 3	+	+	-	-	-	II, III	+
44	>= 3	+	-	+	-	-		+
45	< 3	+	+	-	-	-	II, III	+
46	< 3	-	-	-	-	-		+
47	>= 3	+	-	+	-	-		+
48	< 3	+	+	-	-	-	II, III	+
49	< 3	+	+	-	-	-	IV	-
50	< 3	+	+	-	-	-	II, III	+
51	>= 3	+	-	-	-	-		+
52	< 3	+	+	-	-	-	VI	+
53	< 3	-	+	-	-	-	VIII	+
54	< 3	-	+	-	-	-	II, VI	+
55	< 3	-	-	-	-	-		+
56	>= 3	+	-	-	+	-		+
57	< 3	+	+	-	-	-	IV	+
58	< 3	+	+	-	-	-	VI	+
59	>= 3	+	-	-	+	+	V, VIII	-
60	>= 3	+	-	+	-	+	IV	+
61	< 3	+	+	-	-	-	II, III	+
62	< 3	+	+	-	-	-	VII	+
63	< 3	-	+	-	-	-	VII, VIII	+
64	>= 3	+	-	+	-	-		+
65	< 3	+	+	-	-	-	V, VIII	+
66	< 3	+	+	-	-	-	II, III	+
67	>= 3	+	-	-	+	+	VIII	+
68	< 3	-	+	-	-	-	V, VI, VII, VIII	+
69	< 3	-	-	-	-	-		+
70	< 3	-	-	-	-	-		+

TIPO DE HEPATECTOMIA REALIZADA

N.	N. segmentos	Regrada	Segmentar	Hepatectomia Direita	Hepatectomia Esquerda	Ampliada	Segmento(s)	Clássica
71	≥ 3	+	-	+	-	-		+
72	< 3	+	+	-	-	-	V,VI	+
73	< 3	-	+	-	-	-	VI,VII	+
74	< 3	+						+
75	< 3	+	+	-	-	-	II,III	+
76	< 3	+	+	-	-	-	IV,V	+
77	< 3	-	+	-	-	-	VI	+
78	< 3	-						+
79	< 3	-	+	-	-	-	V,VI,AT	+
80	< 3	+	+	-	-	-	VIII	+
81	< 3	-						+
82	< 3	+	+	-	-	-	V,VI	+
83	≥ 3	+	-	+	-	-		+
84	< 3	-	+	-	-	-	III	+
85	< 3	-	+	-	-	-	II,III	+
86	< 3	-	+	-	-	-	II	+
87	< 3	+	+	-	-	-	V	+
88	< 3	-	+	-	-	-	V	+
89	< 3	+	-	-	+	-		+
90	< 3	+	+	-	-	-	VII	+
91	< 3	+	+	-	-	-	VI,VII	+
92	< 3	+	+	-	-	-		+
93	< 3	+	+	-	-	-	II,III	+
94	< 3	-	+	-	-	-	II,III	+
95	≥ 3	+	-	-	+	-		+
96	< 3	+	+	-	-	-	V,VI	+
97	< 3	+	+	-	-	-	V,VI	+
98	< 3	-	-	-	-	-		+
99	< 3	+	-	-	-	-		+
100	< 3	-						+
101	< 3	+	+	-	-	-	II,III	+
102	< 3	+	+	-	-	-	V,VI	+
103	< 3	+	-	+	-	-	II,III	+
104	≥ 3	+	-	-	+	+	V,VIII	-
105	≥ 3	+	-	+	-	-		+
106	≥ 3	+	-	+	-	-		+
107	≥ 3	+	-	+	-	+	IV	+
108	≥ 3	+	-	-	+	-		+
109	≥ 3	+	-	+	-	+	IV	+
110	< 3	+	+	-	-	-	IV,V	+
111	≥ 3	+	-	+	-	-		+
112	< 3	+	+	-	-	-	VI	+
113	< 3	+	+	-	-	-	II,III	+
114	≥ 3	+	-	+	-	-		-
115	< 3	+	+	-	-	-	II,III	+
116	≥ 3	+	-	-	+	-		+
117	< 3	+	+	-	-	-	VIII	-
118	< 3	+	+	-	-	-	IV,V	+
119	≥ 3	+	-	+	-	+	IV	+
120	< 3	+	+	-	-	-	V,VI	+
121	≥ 3	+	-	+	-	-		+
122	< 3	-	+	-	-	-	V	+
123	< 3	+	+	-	-	-	IV	+
124	≥ 3	+	-	+	-	-		-
125	≥ 3	+	-	+	-	+	IV	+
126	≥ 3	+	-	+	-	-		+

TIPO DE CLAMPEAMENTO

N.	Oclusão	Tempo de Oclusão (min.)	Tempo de Isquemia prolongada	Transfusão sangüínea
1	Intermitente	77	+	+
2	Contínua	20	-	+
3	Contínua	40	+	+
4	Intermitente	95	+	+
5	Intermitente	80	+	-
6	Intermitente	47	-	-
7	Contínua	60	+	-
8	Contínua	20	-	-
9	Intermitente	115	+	+
10	Contínua	10	-	-
11	Intermitente	34	-	-
12	-	-	-	+
13	-	-	-	+
14	-	-	-	-
15	Intermitente	100	+	-
16	Intermitente	75	+	+
17	Contínua	40	+	-
18	Intermitente	109	+	+
19	Intermitente	33	-	+
20	Intermitente	43	-	-
21	-	-	-	-
22	Intermitente	58	-	-
23	Intermitente	106	+	-
24	-	-	-	+
25	Contínua	12	-	-
26	Contínua	30	-	+
27	Contínua	60	+	+
28	-	-	-	+
29	Contínua	25	-	-
30	Contínua	25	-	-
31	Intermitente	115	+	+
32	Contínua	30	-	-
33	Intermitente	81	+	+
34	Contínua	55	+	+
35	Intermitente	83	+	+
36	-	-	-	+
37	Intermitente	27	-	-
38	Contínua	15	-	-
39	Contínua	15	-	-
40	Intermitente	109	+	-
41	Intermitente	66	+	+
42	Contínua	35	-	-
43	Intermitente	82	+	-
44	Contínua	50	+	-
45	Intermitente	38	-	+
46	Contínua	12	-	-
47	-	-	-	+
48	-	-	-	-
49	Intermitente	65	+	-
50	Intermitente	45	-	-
51	Contínua	45	+	+
52	Contínua	35	-	-
53	Contínua	30	-	-
54	Contínua	30	-	+
55	-	-	-	-
56	Intermitente	64	+	-
57	-	-	-	-
58	Contínua	15	-	-
59	Intermitente	88	+	-
60	Contínua	30	-	-
61	Contínua	35	-	-
62	Contínua	30	-	-
63	Intermitente	46	-	-
64	Contínua	30	-	+
65	Intermitente	85	+	+
66	Contínua	40	+	-
67	Intermitente	80	+	+
68	Contínua	40	+	-
69	-	-	-	+
70	Contínua	12	-	-

TIPO DE CLAMPEAMENTO

N.	Oclusão	Tempo de Oclusão (min.)	Tempo de Isquemia prolongada	Transfusão sangüínea
71	Contínua	30	-	-
72	Intermitente	83	+	+
73	Intermitente	62	+	+
74	Contínua	20	-	-
75	Contínua	25	-	-
76	Intermitente	42	-	+
77	Intermitente	120	+	+
78	Intermitente	94	+	+
79	Contínua	15	-	-
80	Intermitente	117	+	+
81	-	-	-	-
82	Intermitente	83	+	+
83	Contínua	50	+	+
84	Contínua	20	-	-
85	Contínua	17	-	-
86	Contínua	25	-	-
87	Contínua	15	-	+
88	Contínua	16	-	-
89	Contínua	18	-	-
90	Contínua	70	+	+
91	Contínua	30	-	-
92	Contínua	20	-	+
93	-	-	3	-
94	Intermitente	55	-	-
95	Contínua	30	-	+
96	Intermitente	44	-	+
97	Contínua	40	+	-
98	Contínua	12	-	-
99	Contínua	15	-	+
100	-	-	-	+
101	Contínua	20	-	-
102	Contínua	30	-	+
103	Contínua	10	-	-
104	Intermitente	195	+	-
105	Intermitente	45	-	+
106	Contínua	30	-	-
107	Contínua	35	-	+
108	Contínua	50	+	-
109	Contínua	30	-	+
110	Contínua	20	-	-
111	Intermitente	45	-	+
112	Contínua	35	-	-
113	Intermitente	30	-	-
114	Intermitente	104	+	+
115	Contínua	40	+	-
116	Contínua	21	-	-
117	Intermitente	58	-	-
118	Contínua	90	+	+
119	Intermitente	90	+	+
120	Contínua	25	-	-
121	Intermitente	35	-	-
122	Contínua	30	-	-
123	Contínua	15	-	+
124	Intermitente	91	+	-
125	-	-	-	-
126	Intermitente	100	+	+

COMPLICAÇÕES PRECOSES E MORTALIDADE POS-OPERATORIA

N.	Complicação	Tipo de Complicação	Mortalidade Operatória	Tempo (dias) de Internação
1	-		-	11
2	+	HDA, Encefalopatia	+	14
3	+	Sepsis, Ascite, Reoperação por hemorragia	-	31
4	+	IAM, Choque cardiogênico	+	3
5	-		-	10
6	-		-	17
7	-		-	8
8	-		-	9
9	+	Ascite	-	19
10	-		-	11
11	-		-	13
12	-		-	7
13	-		-	24
14	-		-	9
15	-		-	9
16	-		-	15
17	-		-	
18	+	Ascite	-	23
19	+	Ascite, Derrame pleural, Insuficiência renal	+	15
20	-		-	8
21	-		-	7
22	-		-	13
23	-		-	9
24	+	BCP, Encefalopatia, Ascite	-	25
25	+	HDA, BCP, Sepsis	+	13
26	-		-	9
27	-		-	20
28	-		-	13
29	-		-	
30	-		-	7
31	-		-	16
32	-		-	7
33	-		-	11
34	+	Ascite	-	18
35	+	Abscesso de parede	-	21
36	-		-	13
37	-		-	10
38	-		-	13
39	-		-	10
40	+	BCP, Encefalopatia, Ascite	+	33
41	+	Ascite, Coagulopatia	+	9
42	-		-	11
43	-		-	10
44	+	Abscesso de parede	-	19
45	+	Reoperação por hemorragia	-	16
46	-		-	16
47	+	Hemorragia intra-operatória, Coagulopatia	+	1
48	-		-	9
49	-		-	14
50	+	Encefalopatia, coma hepático	+	26
51	-		-	12
52	-		-	14
53	-		-	12
54	-		-	8
55	-		-	8
56	+	Encefalopatia, coma hepático	+	19
57	-		-	
58	-		-	5
59	+	Encefalopatia, coma hepático	+	16
60	-		-	
61	-		-	8
62	+	Ascite	-	12
63	+	Sepsis, Derrame pleural	-	26
64	+	HDA, Encefalopatia, Ascite, Abscesso de parede	-	20
65	-		-	13
66	-		-	8
67	+	Ascite	-	20
68	-		-	8
69	-		-	12
70	-		-	4

COMPLICAÇÕES PRECOSES E MORTALIDADE POS-OPERATORIA

N.	Complicação	Tipo de Complicação	Mortalidade Operatória	Tempo de Internação (dias)
71	+	Sepsis, Ascite	-	20
72	-		-	10
73	+	HDA, Ascite, Encefalopatia	+	11
74	-		-	8
75	+	Ascite, Derrame pleura	-	14
76	+	Ascite infectada, Sepsis	+	16
77	+	Encefalopatia, Ascite, Derrame pleura	-	34
78	+	Sepsis, Encefalopatia, Ascite, Derrame pleura	+	37
79	-		-	8
80	+	Ascite	-	30
81	-		-	10
82	+	Reoperação por hemorragia	-	28
83	+	Abscesso de parede	-	33
84	-		-	10
85	-		-	8
86	-		-	16
87	+	Ascite, Derrame pleura	-	15
88	-		-	9
89	-		-	9
90	-		-	12
91	+	Ascite	-	10
92	+	Abscesso de parede	-	20
93	-		-	9
94	-		-	14
95	-		-	15
96	-		-	17
97	-		-	7
98	-		-	13
99	-		-	8
100	+	Abscesso de parede, Ascite, Derrame pleura	-	44
101	-		-	8
102	-		-	8
103	-		-	7
104	+	Fístula biliar	-	54
105	+	Fístula biliar	-	29
106	-		-	
107	-		-	22
108	-		-	9
109	-		-	18
110	-		-	10
111	-		-	15
112	-		-	15
113	-		-	26
114	+	Sepsis, Ascite, Encefalopatia, Reoperação por evisceração	-	120
115	-		-	8
116	+	Reoperação por evisceração	-	33
117	-		-	8
118	-		-	9
119	+	Encefalopatia, Ascite, Reoperação por hemorragia	+	19
120	-		-	8
121	-		-	9
122	-		-	11
123	-		-	24
124	-		-	10
125	-		-	
126	-		-	12

ASPECTOS ANATOMOPATOLOGICOS

N.	Tamanho	Margem	Invasão da Margem	Número de nódulos	Cirrose	Cápsula	Invasão de Cápsula	Integridade Cápsula	Embolos Tumorais
1	>= 5 cm	>= 1 cm	-	<= 3	+	+	+	-	+
2	< 5 cm	>= 1 cm	-	<= 3	+	-	-	-	-
3	>= 5 cm	>= 1 cm	-	<= 3	+	-	-	-	-
4	>= 5 cm	< 1 cm	+	<= 3	+	+	-	+	-
5	< 5 cm	< 1 cm	+	<= 3	+	+	-	+	-
6	< 5 cm	>= 1 cm	-	<= 3	+	+	-	+	-
7	-	-	-	-	+	-	-	-	-
8	>= 5 cm	>= 1 cm	-	<= 3	+	+	-	+	-
9	>= 5 cm	< 1 cm	+	<= 3	+	+	+	-	+
10	>= 5 cm	>= 1 cm	-	<= 3	+	-	-	-	+
11	< 5 cm	>= 1 cm	-	<= 3	+	+	+	-	-
12	-	-	-	-	+	-	-	-	-
13	< 5 cm	< 1 cm	+	> 3	+	+	-	+	-
14	< 5 cm	>= 1 cm	-	<= 3	+	+	-	+	-
15	>= 5 cm	< 1 cm	+	<= 3	+	+	+	-	+
16	< 5 cm	>= 1 cm	-	<= 3	+	-	-	-	-
17	< 5 cm	>= 1 cm	-	<= 3	+	-	-	-	+
18	>= 5 cm	< 1 cm	+	> 3	+	+	-	+	-
19	-	-	-	-	+	-	-	-	-
20	< 5 cm	>= 1 cm	-	<= 3	+	+	-	+	-
21	< 5 cm	< 1 cm	+	<= 3	+	-	-	-	-
22	< 5 cm	>= 1 cm	-	<= 3	+	+	-	+	-
23	>= 5 cm	< 1 cm	+	<= 3	+	+	-	+	-
24	>= 5 cm	>= 1 cm	-	-	+	+	-	+	+
25	< 5 cm	< 1 cm	-	<= 3	+	+	+	-	-
26	< 5 cm	< 1 cm	-	<= 3	+	-	-	-	-
27	>= 5 cm	< 1 cm	-	-	+	+	-	+	-
28	>= 5 cm	< 1 cm	+	> 3	+	-	-	-	-
29	< 5 cm	>= 1 cm	-	<= 3	+	+	-	+	-
30	>= 5 cm	< 1 cm	+	-	+	-	-	-	+
31	< 5 cm	< 1 cm	-	<= 3	+	+	-	+	+
32	< 5 cm	< 1 cm	-	<= 3	+	+	+	-	-
33	< 5 cm	< 1 cm	-	-	+	-	-	-	-
34	>= 5 cm	< 1 cm	-	<= 3	+	-	-	-	+
35	>= 5 cm	>= 1 cm	-	<= 3	+	-	-	-	-
36	< 5 cm	>= 1 cm	-	<= 3	+	+	-	+	-
37	< 5 cm	>= 1 cm	-	<= 3	+	+	+	-	-
38	< 5 cm	< 1 cm	-	<= 3	+	+	+	-	-
39	>= 5 cm	< 1 cm	-	<= 3	+	-	-	-	-
40	< 5 cm	< 1 cm	-	<= 3	+	+	-	+	-
41	>= 5 cm	>= 1 cm	-	<= 3	+	-	-	-	+
42	< 5 cm	>= 1 cm	-	<= 3	+	+	-	+	-
43	>= 5 cm	< 1 cm	-	<= 3	+	+	-	+	-
44	>= 5 cm	>= 1 cm	-	> 3	+	+	+	-	+
45	>= 5 cm	< 1 cm	+	<= 3	+	+	+	-	-
46	< 5 cm	>= 1 cm	-	<= 3	+	+	+	-	-
47	>= 5 cm	< 1 cm	+	> 3	+	-	-	-	-
48	>= 5 cm	>= 1 cm	-	<= 3	+	-	-	-	-
49	>= 5 cm	< 1 cm	-	<= 3	+	+	+	-	+
50	>= 5 cm	>= 1 cm	-	> 3	+	+	-	+	-
51	>= 5 cm	< 1 cm	+	<= 3	+	-	-	-	+
52	>= 5 cm	>= 1 cm	-	<= 3	+	-	-	-	-
53	< 5 cm	>= 1 cm	-	<= 3	+	+	-	+	-
54	< 5 cm	>= 1 cm	-	<= 3	+	-	-	-	-
55	< 5 cm	>= 1 cm	-	<= 3	+	+	-	+	-
56	>= 5 cm	< 1 cm	-	> 3	+	-	-	-	+
57	>= 5 cm	>= 1 cm	-	<= 3	+	-	-	-	+
58	< 5 cm	< 1 cm	-	<= 3	+	+	-	+	-
59	>= 5 cm	< 1 cm	+	> 3	+	-	-	-	+
60	>= 5 cm	< 1 cm	+	<= 3	+	-	-	-	+
61	< 5 cm	< 1 cm	-	> 3	+	+	-	+	+
62	>= 5 cm	< 1 cm	-	<= 3	+	+	-	+	+
63	< 5 cm	< 1 cm	-	<= 3	+	-	-	-	-
64	>= 5 cm	>= 1 cm	-	> 3	+	+	-	+	+
65	>= 5 cm	>= 1 cm	-	<= 3	+	+	-	+	-
66	< 5 cm	>= 1 cm	-	-	+	-	-	-	-
67	>= 5 cm	< 1 cm	-	> 3	+	-	-	-	+
68	< 5 cm	>= 1 cm	-	<= 3	+	+	-	+	-
69	< 5 cm	< 1 cm	-	<= 3	+	-	-	-	-
70	< 5 cm	>= 1 cm	-	<= 3	+	+	-	+	+

ASPECTOS ANATOMOPATOLOGICOS

N.	Tamanho	Margem	Invasão da Margem	Número de nódulos	Cirrose	Cápsula	Invasão de Cápsula	Integridade Cápsula	Embolos Tumorais
71	-	-	-	-	+	-	-	-	-
72	>= 5 cm	< 1 cm	+	> 3	+	-	-	-	+
73	< 5 cm	< 1 cm	-	> 3	+	+	+	-	-
74	< 5 cm	< 1 cm	-	-	+	+	+	+	+
75	>= 5 cm	>= 1 cm	-	<= 3	+	+	-	+	-
76	>= 5 cm	< 1 cm	+	> 3	+	+	-	+	-
77	-	-	-	-	+	-	-	-	-
78	< 5 cm	< 1 cm	+	<= 3	+	+	+	-	-
79	< 5 cm	< 1 cm	+	> 3	+	+	-	+	-
80	< 5 cm	< 1 cm	+	<= 3	+	-	-	-	-
81	-	-	-	-	+	-	-	-	+
82	< 5 cm	< 1 cm	+	> 3	+	-	-	-	+
83	-	-	-	-	+	-	-	-	-
84	< 5 cm	< 1 cm	-	<= 3	+	-	-	-	-
85	< 5 cm	>= 1 cm	-	<= 3	+	+	-	+	-
86	>= 5 cm	>= 1 cm	-	<= 3	+	+	-	+	+
87	< 5 cm	>= 1 cm	-	> 3	+	-	-	-	-
88	< 5 cm	< 1 cm	-	<= 3	+	+	+	-	-
89	< 5 cm	< 1 cm	+	> 3	+	-	-	-	+
90	< 5 cm	>= 1 cm	-	<= 3	+	+	+	-	-
91	< 5 cm	< 1 cm	-	<= 3	+	-	-	-	-
92	>= 5 cm	< 1 cm	-	<= 3	+	+	-	+	+
93	>= 5 cm	>= 1 cm	-	<= 3	+	-	-	-	+
94	>= 5 cm	< 1 cm	-	<= 3	+	-	-	-	-
95	>= 5 cm	< 1 cm	-	> 3	+	-	-	-	+
96	>= 5 cm	< 1 cm	-	<= 3	+	-	-	-	-
97	>= 5 cm	>= 1 cm	-	<= 3	+	-	-	-	+
98	< 5 cm	< 1 cm	-	<= 3	+	+	-	+	-
99	< 5 cm	< 1 cm	+	> 3	+	-	-	-	+
100	< 5 cm	< 1 cm	+	> 3	+	+	-	+	+
101	< 5 cm	>= 1 cm	-	<= 3	+	+	+	-	-
102	>= 5 cm	>= 1 cm	-	-	+	+	-	+	-
103	>= 5 cm	>= 1 cm	-	<= 3	-	+	-	+	-
104	>= 5 cm	< 1 cm	-	<= 3	-	+	+	-	-
105	>= 5 cm	< 1 cm	-	<= 3	-	-	-	-	-
106	>= 5 cm	< 1 cm	-	-	-	-	-	-	-
107	>= 5 cm	< 1 cm	-	> 3	-	-	-	-	+
108	>= 5 cm	< 1 cm	-	<= 3	-	+	+	-	-
109	>= 5 cm	< 1 cm	-	<= 3	-	-	-	-	-
110	>= 5 cm	>= 1 cm	-	<= 3	-	+	-	+	+
111	>= 5 cm	< 1 cm	+	> 3	-	-	-	-	-
112	< 5 cm	>= 1 cm	-	<= 3	-	-	-	-	+
113	>= 5 cm	>= 1 cm	-	<= 3	-	+	+	-	+
114	>= 5 cm	>= 1 cm	-	<= 3	-	+	+	-	+
115	>= 5 cm	>= 1 cm	-	<= 3	-	+	-	+	-
116	>= 5 cm	>= 1 cm	+	<= 3	-	-	-	-	+
117	< 5 cm	>= 1 cm	-	> 3	-	+	-	+	-
118	>= 5 cm	< 1 cm	-	<= 3	-	-	-	-	+
119	< 5 cm	< 1 cm	-	-	-	-	-	-	-
120	>= 5 cm	>= 1 cm	-	<= 3	-	+	-	+	-
121	>= 5 cm	>= 1 cm	-	<= 3	-	-	-	-	+
122	>= 5 cm	< 1 cm	-	<= 3	-	+	-	+	-
123	>= 5 cm	>= 1 cm	-	<= 3	-	-	-	-	-
124	>= 5 cm	>= 1 cm	-	<= 3	-	-	-	-	-
125	-	-	-	-	-	-	-	-	-
126	>= 5 cm	>= 1 cm	-	<= 3	-	-	-	-	-

SEGUIMENTOTARDIO

N.	Recidiva	Estado atua (óbito)	Seguimentc (meses)
1	+	+	3
2	-	+	1
3	-	-	21
4	-	+	0
5	+	+	66
6	+	+	43
7	-	+	25
8	-	-	70
9	-	+	4
10	+	+	5
11	-	-	74
12	-	+	42
13	+	+	17
14	-	+	64
15	-	-	26
16	-	+	23
17	-	-	12
18	+	-	54
19	-	+	1
20	-	-	40
21	-	+	45
22	-	+	13
23	-	+	16
24	+	+	41
25	-	+	0
26	+	+	21
27	-	-	6
28	+	+	2
29	-	-	11
30	+	+	12
31	-	-	54
32	+	+	13
33	-	-	20
34	-	-	9
35	-	-	24
36	+	+	18
37	-	-	49
38	+	+	39
39	-	+	26
40	-	+	1
41	-	+	1
42	-	-	33
43	-	-	54
44	+	-	22
45	+	+	10
46	+	+	14
47	-	+	0
48	-	-	11
49	-	+	45
50	-	+	1
51	-	-	14
52	-	-	25
53	-	-	51
54	+	+	85
55	+	+	61
56	-	+	1
57	-	-	21
58	-	-	10
59	-	+	1
60	-	+	3
61	-	-	8
62	-	-	
63	+	+	20
64	-	-	89
65	-	-	65
66	-	+	16
67	-	+	2
68	-	+	46
69	-	+	47
70	+	+	82

SEGUIMENTOTARDIO

N.	Recidiva	Estado atua (óbito)	Seguimentc (meses)
71	-	-	
72	+	+	11
73	-	+	0
74	-	-	31
75	-	+	55
76	-	+	1
77	-	-	37
78	-	+	1
79	-	+	40
80	-	-	11
81	-	+	16
82	+	+	12
83	-	-	109
84	-	-	14
85	+	+	34
86	+	+	9
87	+	+	67
88	-	-	67
89	-	+	16
90	-	+	10
91	-	-	34
92	-	-	8
93	+	-	110
94	-	+	57
95	+	+	23
96	+	+	6
97	+	+	29
98	-	+	4
99	+	+	7
100	+	+	10
101	-	-	39
102	-	+	29
103	+	+	35
104	-	+	29
105	+	+	23
106	-	-	71
107	+	+	4
108	+	+	11
109	+	+	2
110	+	-	35
111	+	+	35
112	-	-	25
113	-	+	14
114	-	-	56
115	-	-	42
116	-	+	8
117	-	-	54
118	+	+	10
119	-	+	1
120	+	-	66
121	-	-	171
122	-	-	19
123	-	-	116
124	-	-	54
125	-	+	44
126	-	+	3

