

AVALIAÇÃO CRÍTICA DOS RESULTADOS EM LONGO PRAZO DE TUMORES HEPÁTICOS MALIGNOS TRATADOS POR HEPATECTOMIA LAPAROSCÓPICA CURATIVA

Critical evaluation of long-term results of malignant hepatic tumors treated by means curative laparoscopic hepatectomy

Sergio Renato PAIS-COSTA^{1,2}, Sergio Luiz Melo ARAÚJO^{1,2}, Olímpia Alves Teixeira LIMA^{1,2} Sandro José MARTINS^{1,2}

Trabalho realizado no ¹Hospital Santa Lucia e ²Hospital Brasília, Brasília, DF, Brasil

DESCRIPTORIOS - Laparoscopia. Hepatectomia. Neoplasias hepáticas/cirurgia. Metástase neoplásica.

RESUMO – Racional: A hepatectomia laparoscópica tem apresentado grande importância no tratamento das lesões hepáticas malignas. **Objetivo:** Avaliar o impacto dela realizada por uma única equipe em relação à sobrevida global e tempo livre de doença nos diferentes tumores malignos hepáticos. **Métodos:** Foram realizadas 34 hepatectomias laparoscópicas em 31 pacientes com neoplasia maligna. Os doentes foram distribuídos em: Grupo 1 – metástases colorretais (n=14); Grupo 2 – carcinoma hepatocelular (n=8) e Grupo 3 – metástases não-colorretais e colangiocarcinoma intra-hepático (n=9). As curvas de sobrevida e sobrevida livre de doença foram estimadas. Foram avaliadas também a taxa de conversão, morbidade, mortalidade e recorrência tumoral. **Resultados:** A taxa de conversão foi de 6%; a morbidade de 22%; a mortalidade pós-operatória de 3%; recorrência tumoral em 11 casos. As medianas de sobrevida global e de sobrevida livre de doença foram respectivamente de 60 e 46 m, contudo não houve diferença entre os grupos estudados (p>0,05). **Conclusão:** Os resultados em longo prazo da hepatectomia laparoscópica para o tratamento de tumores malignos hepáticos são satisfatórios. Não houve diferença estatisticamente significante quanto às sobrevidas global e livre de doença nos diferentes grupos de neoplasia tratada.

Correspondência:
Sergio Renato Pais Costa
E-mail: srpaiscosta@gmail.com

Fonte de financiamento: não há
Conflito de interesse: não há.

Recebido para publicação: 28/03/2017
Aceito para publicação: 06/06/2017

HEADINGS - Laparoscopy. Hepatectomy. Liver neoplasms/surgery. Neoplastic metastasis.

ABSTRACT – Background: Laparoscopic hepatectomy has presented great importance for treating malignant hepatic lesions. **Aim:** To evaluate its impact in relation to overall survival or disease free of the patients operated due different hepatic malignant tumors. **Methods:** Thirty-four laparoscopic hepatectomies were performed in 31 patients with malignant neoplasm. Patients were distributed as: Group 1 – colorectal metastases (n=14); Group 2 – hepatocellular carcinoma (n=8); and Group 3 – non-colorectal metastases and intrahepatic cholangiocarcinoma (n=9). The conversion rate, morbidity, mortality and tumor recurrence were also evaluated. **Results:** Conversion to open surgery was 6%; morbidity 22%; postoperative mortality 3%. There was tumor recurrence in 11 cases. Medians of overall survival and disease free survival were respectively 60 and 46 m; however, there was no difference among studied groups (p>0,05). **Conclusion:** Long-term outcomes of laparoscopic hepatectomy for treating hepatic malignant tumors are satisfactory. There is no statistical difference in relation of both overall and disease free survival among different groups of hepatic neoplasms.

INTRODUÇÃO

Desde o início dos anos 90 quando a primeira hepatectomia regradada foi realizada totalmente laparoscópica essa via de acesso tem sido difundida rapidamente como principal método de escolha no tratamento de diferentes neoplasias hepáticas. Embora, no início a hepatectomia laparoscópica (HL) era indicada principalmente em neoplasias hepáticas benignas, com o advento de novos estudos, essa abordagem também se tornou segura e eficaz no tratamento de tumores malignos tanto primários quanto metastáticos^{3,4,8,11,33}. Atualmente, ela tem-se tornado o método de escolha para o tratamento de neoplasias hepáticas malignas em muitos centros no mundo^{2, 6,7,8,12,13,14,15,16,17,20,26,27,28,31}. Embora a literatura careça de ensaios clínicos randomizados de grande amostragem, estudos com menor evidência científica têm demonstrado algumas vantagens desse método quando comparado a hepatectomia aberta (HA)⁸. As principais encontradas são: melhor efeito analgésico, uso menor de opiáceos, menor sangramento, menor índice de complicações pós-operatórias tanto hepato-específicas quanto pulmonares, menor tempo de internação e melhores resultados cosméticos^{2,6-8,12,14,15,16,17,23,26,27,28,31}. Especificamente em relação ao tratamento de neoplasias malignas observam-se resultados análogos quando comparados com resultados da HA^{1,13}. Tanto sobrevida global quanto livre de doença, além dos próprios índices de recorrência, são similares quando são comparadas HL e HA. Abordagem minimamente invasiva pode resultar em maior preservação do parênquima hepático remanescente sem comprometimento dos princípios oncológicos^{2,3,4,11,15,22,27}. Também no Brasil, tanto em estudos prévios da presente equipe quanto em outras séries brasileiras a HL mostra-se

segura e efetiva no tratamento de lesões hepáticas malignas^{16,19,24}.

O objetivo do presente estudo foi comparar os desfechos em diferentes grupos de tumores malignos hepáticos operados pela via laparoscópica.

MÉTODOS

Entre junho de 2007 e janeiro de 2016, 31 pacientes com neoplasia hepática maligna foram submetidos a 34 HL. A distribuição foi a seguinte: Grupo 1 – constituído de metástases colorretais (n=14), Grupo 2 – constituído de carcinoma hepatocelular (n=8) e Grupo 3 – constituído de metástases não-colorretais e colangiocarcinoma intra-hepático (n=9). Em relação aos casos de metástases não-colorretais houve a seguinte distribuição: carcinoma renal (n=1), tumor neuroendócrino não-funcionante de pâncreas (n=3), adenocarcinoma de intestino delgado (n=1), tumor germinativo de ovário (n=1) e carcinoma ductal mamário (n=1). A média de idade foi de 53,4 anos enquanto a mediana foi de 52 anos (34-78).

A distribuição quanto ao gênero foi a seguinte: 18 homens e 13 mulheres. O tamanho das lesões variou de 2-8 cm com média de 3,8 cm. Entre os doentes com metástases, nove apresentavam mais que uma lesão. Em todos estes doentes a origem do primário era colorretal, embora em quatro destes a distribuição fosse bilateral. Todos eram assintomáticos em relação ao tumor hepático e os achados foram incidentais.

As indicações para HL foram: lesões menores que 6 cm (até três ou quatro lesões) preferencialmente em um lobo ou setor (principalmente em lobo esquerdo ou setor posterior direito), longe de grandes vasos (veias hepáticas, porta, cava ou artéria hepática) ou posições centrais. Especificamente, no caso de hepatocarcinoma foi adotado as diretrizes padronizadas pelo BLCL ("Barcelona Liver Cancer Clinic"). Assim tumores pequenos localizados, em doentes Child A ou não-cirróticos, sem hipertensão portal e bom estado foi considerada a opção da HL sempre anatômica. Já em doentes com metástases não-colorretais foram adotados critérios previamente publicados por um dos autores deste trabalho (SRPC)⁹; assim, metástase metacrônica (em geral pelo menos um ano de sobrevida livre de doença após tratamento radical do tumor primário sem evidência de recorrência local), única ou pequeno número de lesões (<3) que eram reservadas a um lobo ou segmento onde não havia doença extra-hepática e cujo tumor primário era considerado de bom prognóstico, seguiu-se a HL. Em contrapartida houve maior extensão dos critérios de HL nas metástases colorretais conforme tendência da literatura. Especificamente nos casos de colangiocarcinoma intra-hepático, foi realizada além da HL a linfadenectomia do hilo hepático conforme preconizado TNM-UICC.

Todas HL foram definidas de acordo com a terminologia da International Hepato-Pancreato-Biliary Association (IHPBA), derivada da Classificação de Coinaud segundo a Nomenclatura de Brisbane, 2000. Subsequentemente, hepatectomia maior foi definida como ressecção de três ou mais segmentos hepáticos. Fístula biliar quando presente foi definida e classificada pela IHPBA Classification de acordo com o International Study of Liver Surgery (ISGLS), 2011. Ultrassonografia, tomografia computadorizada e ressonância nuclear magnética de abdome foram realizadas em todos os doentes. Para os últimos 10 doentes tanto PET-CT quanto ressonância com contraste hepatobiliar específico (Primavist) foram realizados também. Marcadores tumorais séricos como antígeno carcinoembrionário, alfafetoproteína, Ca 15,3 e Ca 19.9 foram realizados em todos os casos. Para tumores neuroendócrinos foram dosadas respectivamente cromogranina-A e neuroenolase.

Para HL foram utilizadas três técnicas padronizadas e reportadas previamente de forma detalhada pelos presentes autores^{10,24,25}. As técnicas utilizadas foram respectivamente:

acesso Glissoniano intra-hepático²⁹ - ("Posterior Approach") técnica de Machado et al.¹⁹ -; acesso extra-Glissoniano - ("Anterior Approach") pela técnica de Takasaki³⁰ -; e técnica clássica de Coinaud com dissecação, isolamento e ligadura individualizada das estruturas hilares. Como regra geral foi utilizado pneumoperitônio de 12-14 mmHg e laparoscópio de 30º, sendo realizadas entre três a seis punções de acordo com o caso, com o cirurgião principal operando pelo meio das pernas do doente (sugere-se leitura dos trabalhos citados para detalhamento técnico).

O espécime cirúrgico era retirado intacto dentro de um recipiente plástico tipo "Endobag" ou luvas. A incisão preferencial para retirada da peça foi incisão transversa infraumbilical do tipo Pfannenstiel ou Maylard. Todavia em alguns casos foi utilizada minilaparotomia mediana ou incisão subcostal direita pequena naqueles que apresentavam esse tipo de incisão prévia por outras operações. No leito hepático era colocado hemostático tipo Surgicel e a seguir cola de fibrina (Eviscel) quando disponível para finalização da hemostasia. Finalizando, realizava-se drenagem tubular fina do leito hepático nas hepatectomias maiores. O dreno era retirado quando apresentava duas drenagens consecutivas abaixo de 50 ml por dia concomitantemente com aspecto seroso ou sero-hemorrágico e sem aspecto bilioso. Nos casos duvidosos, a dosagem de bilirrubinas do líquido do dreno era realizada; se a relação da bilirrubina do dreno fosse três vezes maior que a sérica era diagnosticada fistula biliar, e classificada em A, B or C pela Classificação da IGFB. Subsequentemente, a fistula biliar era tratada de acordo com o caso e disponibilidade do tipo de tratamento no hospital.

Para todos os casos a sobrevida global foi medida do dia da operação até a morte, incluindo morte por câncer ou demais causas ou até o último dia de seguimento entendido como último retorno médico ou morte. Foi também calculado tempo livre de doença definido como primeira recorrência diagnosticada de câncer após a ressecção hepática confirmada por biópsia ou imagem. Especificamente para análise estatística estratificada, os grupos de doentes foram divididos em: Grupo 1; Grupo 2; e Grupo 3 conforme detalhado acima.

Análise estatística

As curvas de sobrevida e sobrevida livre de doença foram estimadas usando método de Kaplan-Meier. Para comparação entre os grupos foi utilizado o teste de Breslow (Wilcoxon generalizado). Foi considerado $p < 0,05$ como estatisticamente significativo. Para essa análise foi utilizado o programa SPSS 17.0 software (SPSS-USA).

RESULTADOS

As características dos 31 pacientes estão demonstradas na Tabela 1. Avaliação radiológica pré-operatória mostrou tumor sólido em todas as lesões exceto em um caso de metástase solidocística por tumor germinativo ovariano. Em todos os pacientes dessa série, o diagnóstico foi realizado por achados radiológicos típicos de imagem - nos 10 últimos casos também por PET-Scan - além de marcadores tumorais. No entanto, o diagnóstico final foi somente confirmado por exame histopatológico do espécime cirúrgico.

Em 29 pacientes a hepatectomia foi totalmente laparoscópica sendo que houve duas conversões nesta casuística (6%) sem mortalidade intra-operatória. A distribuição das técnicas cirúrgicas aplicadas está descrita na Tabela 1. Em oito doentes foi efetuada mais que uma ressecção hepática. Em três elas foram em duas etapas (casos 1, 10 e 13 – Tabela 1). Nos demais casos, as ressecções hepáticas múltiplas foram ao mesmo tempo em única intervenção (casos 18, 20, 25, 29 e 31 - Tabela 1). Em dois pacientes, além da hepatectomia foi realizado ao mesmo tempo outra operação não-hepática também por via laparoscópica (casos 17 e 18 – Tabela 1) e uma

TABELA 1 – Características dos pacientes, lesões, operações realizadas e resultados cirúrgicos imediatos

Caso	Gênero	Idade	Etiologia	n	Tamanho (cm)	Tipo de hepatectomia	Operação prévia	Morbidade
1	m	63	CHC	1	3	SPDL + SADL	-	-
2	m	61	MCR	2	3,5	HEL	Colectomia direita aberta	BCP
3	f	32	MNCR(Intestino Delgado)	2	3	SLEL	Enterectomia aberta	-
4	f	43	MNCR(Rim)	3	3	SPDL	Nefrectomia direita aberta	-
5	m	63	CHC	1	3	SPDL	-	-
6	f	43	MRC	3	3	HDL	Retosigmoidectomia aberta	-
7	f	54	MCR	2	3	SLEL	Colectomia direita aberta	-
8	m	50	MCR	3	3	SLEL	Ressecção anterior reto VLP	-
9	f	53	MRC	1	4	SPDL	Colectomia esquerda aberta	-
10	m	65	MCR	3	4,5	Hepatectomia em dois tempos SIIIL+Embolização Portal HDL	Retosigmoidectomia VLP	-
11	m	34	MCR	1	2,7	SVIL	Retosigmoidectomia aberta	-
12	f	78	MCR	1	2,3	SPDL	Retosigmoidectomia aberta	BCP
13	f	71	MCR	3	3,5	Hepatectomia em dois tempos SLEL SPDL	Retosigmoidectomia VLP	-
14	m	58	CHC	1	6	SLEL	-	-
15	f	43	CHC	1	4	HEL	-	-
16	m	71	CIH	1	8	HDL	-	SIRS + Choque + óbito
17	f	38	MNCR(Ovário)	1	6	SLEL + Htl simultânea	-	-
18	m	54	MNCR (TNE)	4	2	SLEL+SPDL – Enucleação de TNE pancreas-cauda simultaneas	-	-
19	f	73	MCR	2	3,7	HDL	Colectomia direita aberta	-
20	m	54	MNCR(TNE)	4	2,1	SLEL+ SIVBL	Pancreatemia distal aberta	-
21	m	72	CHC	1	2	SPDL *	-	-
22	m	73	CIH	1	5	SLEL	Colecistectomia	-
23	m	71	CHC	1	7	SLEL	-	-
24	f	56	MCR	2	3	HDL	Colectomia direita ileostomia alça flanco direito	- Conversão -Biloma-Fístula biliar eventração, Fístula enterocutânea
25	m	60	MNCR (TNE)	4	2,7	SLEL + SVIL	PDL	-
26	m	64	MCR	3	3,5	SPDL	Retosigmoidectomia VLP	Fístula biliar – Grau A
27	m	73	CHC	1	4	SPDL	Colecistectomia e gastrectomia abertas	- Sangramento intra-operatório + Íleo Paralítico
28	f	38	MNCR (mama)	2	3	SLEL	-	-
29	f	54	MCR	6	6	HEL + SVIII+SVII **	Retosigmoidectomia aberta Hartman	- Conversão + sangramento intra-operatório -fístula biliar grau B
30	m	72	CHC	1	3	SPDL *	-	-
31	m	49	MCR	5	5	SPDL+SIIIL+SIVBL	-	-

CHC=carcinoma hepatocelular; MCR=metástases colorretal; MNCR=metástases não-colorretais; CIH=colangiocarcinoma intra-hepático; TNE=tumor neuroendócrino; ASA=American Society of Anesthesiologists; HDL=hepatectomia direita laparoscópica; HEL= hepatectomia esquerda laparoscópica; SPDL=setorectomia posterior direita laparoscópica; SADL=setorectomia anterior direita laparoscópica; SLEL=segmentectomia lateral esquerda laparoscópica; PDL=pancreatemia distal laparoscópica; HTL=histerectomia laparoscópica; *=uso do dispositivo de radiofrequência Habib 4X e ** ressecção atípica.

enucleação de um tumor neuroendócrino não-funcionante de cauda pancreática.

O sangramento intra-operatório variou de 0-1000 ml com mediana de 352 ml. O tempo cirúrgico variou de 70-323 min com mediana de 173 min. Oito doentes necessitaram de transfusão sanguínea, onde dois seguiram conversão para laparotomia. Os dois casos convertidos foram devido às aderências firmes entre o fígado e alças intestinais sendo que ambos tinham sido submetidos à operação de emergência previa aberta por tumor colorretal obstruído e ambos apresentavam enterostomia. Um desses tinha ileostomia exatamente no hipocôndrio direito que foi deslocada para o hipocôndrio esquerdo. Sete pacientes (22%) tiveram pelo menos uma complicação pós-operatória, sendo quatro (13%) consideradas hepato-específicas. As complicações apresentadas foram assim distribuídas: sangramento intra-operatório (n=2), fístula biliar (n=3), evisceração com fístula enterocutânea (n=1), e SIRS com choque pós-operatório

(n=1). Os pacientes que foram convertidos apresentaram pelo menos duas complicações pós-operatórias (Tabela 1).

A mortalidade pós-operatória (até 30º dia) foi de 3%. O único óbito pós-operatório foi em paciente idoso de 71 anos obeso (caso 16) que apresentava diabetes e hipertensão arterial. Ele apresentava colangiocarcinoma intra-hepático de 8 cm situado entre os segmentos V-VI. Foi realizado hepatectomia direita laparoscópica sem intercorrências intra-operatórias quando no 3º dia subitamente apresentou SIRS com choque hemodinâmico pós-operatório refratário sem repercussão hematimétrica e óbito.

O tempo de internação variou de dois a 63 dias com mediana de seis. Dieta oral foi iniciada entre 12-24 h nas ressecções menores e entre 2-3 dias nas maiores. Vinte necessitaram baixas doses de analgésicos comuns tipo dipirona ou paracetamol por períodos curtos. O retorno à atividade cotidiana variou entre 7-120 dias com mediana de 16 dias.

Na avaliação histopatológica se observaram margens livres de neoplasia em 94,5% dos pacientes operados (n=29), e dois microscopicamente comprometidas na presente amostra (casos 1 e 13). Em um dos casos (caso 13) as margens microscopicamente estavam comprometidas na segunda peça operatória, voltando para quimioterapia sistêmica e falecendo 19 meses depois da primeira intervenção.

Nessa amostra, 25 pacientes receberam quimioterapia em algum momento do seu tratamento. O tempo de seguimento variou de 5-80 meses com mediana de 42 meses. No total houve 11 recorrências (35%); o órgão mais comprometido foi o próprio fígado com sete casos (63%) seguido respectivamente de pulmões, ossos e pelve com dois casos cada (18%) e peritônio um caso (9%). Em quatro (36%), as recorrências foram múltiplas (mais que um órgão, Tabela 2). A mediana de sobrevida global para todos os doentes foi de 60 meses (50% em cinco anos).

TABELA 2 - Resultados em longo prazo em relação a recorrência e sobrevida

Etiologia	Tempo sobrevida global (meses)	Sobrevida livre de doença (meses)	Local de recorrência	Status
CHC	74	74	-	Vivo
MCR	60	47	Pelve	morto - cancer
NCRM (intestino delgado)	13	8	Peritoneo + ossos	morto-cancer
MNCR (rim)	35	30	Ossos + pulmões	morto-cancer
CHC	38	33	Fígado	morto-cancer
MCR	62	46	Pelve	morto-cancer
MCR	47	28	Fígado	morto-cancer
MCR	61	61	-	Vivo
MCR	39	39	-	Vivo
MCR	46	46	-	Vivo
MCR	43	29	Fígado + Pulmões	morto-cancer
MCR	33	33	-	vivo
MCR	29	22	Fígado + ossos	morto-cancer
CHC	7	7	-	Morto-sangramento de varizes esofágicas
CHC	18	18	-	vivo
CIH	13	8	Fígado	morto-cancer
MNCR(Ovario)	34	34	-	vivo
MNCR(TNE)	52	32	Fígado	vivo
MCR	28	-	-	vivo
MCR	26	-	-	vivo
CHC	30	18	Fígado	morto-cancer
CIH	18	-	-	vivo
CHC	15	-	-	vivo
MCR	13	-	-	vivo
MNCR (TNE)	11	-	-	vivo
MCR	9	-	-	vivo
CHC	7	-	-	vivo
MNCR (mama)	7	-	-	vivo
MCR	6	-	-	vivo
CHC	6	-	-	vivo
MCR	5	-	-	vivo

MCR=metástase colorretal; NMCR=metástase não-colorretal; TNE=tumor neuroendócrino; CHC=carcinoma hepatocelular; CIH=colangiocarcinoma intra-hepático

No entanto, foi diferente entre os diferentes grupos sendo maior no Grupo 1 (metástases colorretais), ou seja 60

meses contra respectivamente 38 meses no Grupo 2 (carcinoma hepatocelular) e 35 meses no Grupo 3 (metástases não-colorretais e colangiocarcinoma intra-hepático, Tabela 3). Entretanto, não houve diferença estatisticamente significativa entre eles (p=0,167).

TABELA 3 – Mediana de sobrevida tumor-específica (morte por câncer) em meses*

Grupo	Mediana			
	Estimativa	Erro padrão	Intervalo de confiança de 95%	
			Limite inferior	Limite superior
1 (MCR)	60,000	14,175	32,218	87,782
2 (CHC)	38,000	12,728	31,053	80,947
3 (MNCR-CIH)	35,000	16,192	3,265	66,735
Geral	60,000	11,461	37,536	82,464

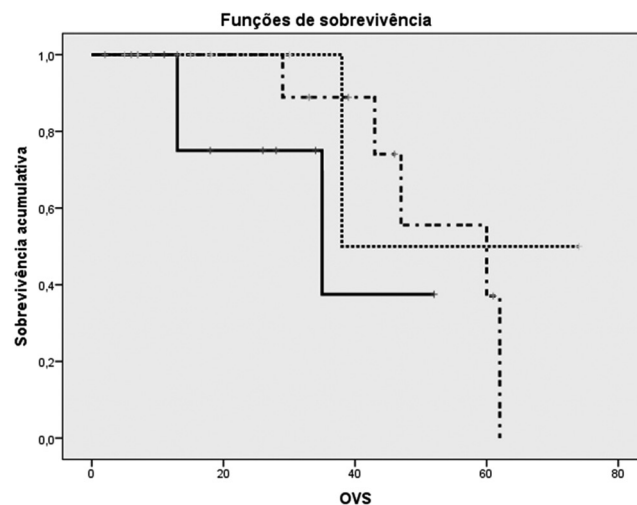
*=estimativa limitada ao maior tempo de sobrevivência se for censurada; MCR=metástase colorretal; CHC=carcinoma hepatocelular; MNCR=metástase não-colorretal; CIH=colangiocarcinoma intra-hepático

A mediana de sobrevida livre de doença de todos os pacientes foi de 46 meses. O Grupo 1 (metástases colorretais) apresentou também maior mediana de tempo de sobrevida livre de doença, 46 meses, contra respectivamente 33 no Grupo 2 (carcinoma hepatocelular) e 32 no Grupo 3 (metástases não-colorretais e colangiocarcinoma intra-hepático, Tabela 4). Todavia, não se observou diferença estatisticamente significativa entre estes grupos (p=0,407). As curvas de sobrevida tanto global quanto livre de doença (em meses) dos diferentes grupos estudados estão demonstradas nas Figuras 1 e 2.

TABELA 4 – Mediana de sobrevida livre de doença (tempo de recidiva) em meses*

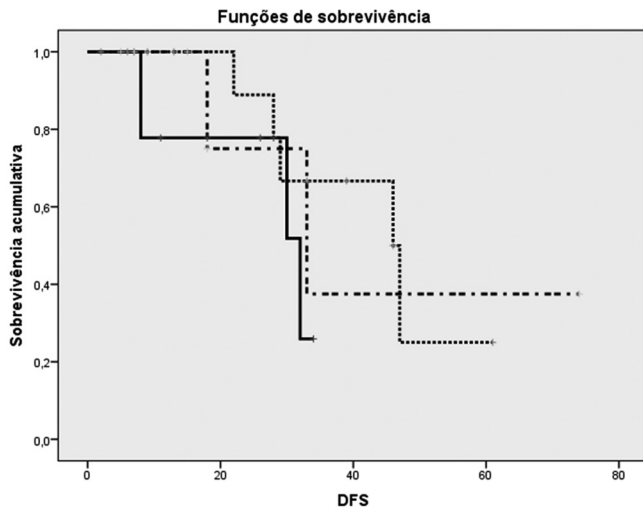
Grupo	Mediana			
	Estimativa	Erro padrão	Intervalo de confiança de 95%	
			Limite inferior	Limite superior
1 (MCR)	46,000	10,029	12,344	51,656
2 (CHC)	33,000	11,456	10,545	55,455
3 (MNCR-CIH)	32,000	10,029	12,344	51,656
Geral	46,000	11,311	23,830	68,170

*=estimativa limitada ao maior tempo de sobrevivência se for censurada; MCR=metástase colorretal; CHC=carcinoma hepatocelular; MNCR=metástase não-colorretal; CIH=colangiocarcinoma intra-hepático



Grupo 1 (MCR); Grupo 2 (CHC); Grupo 3 (MNCR-CIH); MCR=metástase colorretal; CHC=carcinoma hepatocelular; MNCR=metástase não-colorretal; CIH=colangiocarcinoma intra-hepático

FIGURA 1 – Curva de Kaplan-Meier de sobrevida global por grupo (em meses)



Grupo 1 (MCR); Grupo 2 (CHC); Grupo 3 (MNCR-CIH); MCR=metástase colorretal; CHC=carcinoma hepatocelular; MNCR=metástase não-colorretal; CIH=colangiocarcinoma intra-hepático

FIGURA 2 – Curva de Kaplan Meier de sobrevida livre de doença por grupo (meses)

DISCUSSÃO

A cirurgia hepática ainda apresenta os procedimentos operatórios mais desafiadores e técnicos que existem e que dependem de amplo conhecimento clinicocirúrgico e vasta experiência. Mesmo quando realizada por cirurgiões altamente experimentados em centros de referência com grandes casuísticas, as hepatectomias mostram tanto morbidade quanto mortalidade consideráveis. Desde as primeiras hepatectomias laparoscópicas na década de 90 tem-se observado ampliação de suas indicações e melhores resultados paralelamente ao melhor conhecimento da técnica e, assim, tornando-se a principal escolha no tratamento de neoplasias hepáticas principalmente naqueles designados “segmentos hepáticos laparoscópicos” situados em posições anterolaterais⁴. Com melhorias na última década casuísticas com mais ressecções maiores e em posições anatómicas de difícil acesso - como segmentos posterosuperiores ou mediais - apresentaram com bons resultados, de tal modo que essa via de acesso representa alternativa interessante frente à laparotomia³³.

Em que pese a HL deva ser considerada procedimento cirúrgico complexo, a segmentectomia lateral esquerda laparoscópica é ainda considerada por muitos especialistas a mais fácil ressecção anatómica hepática e tem correspondido ainda como a principal ressecção em muitas casuísticas, como pode-se observar na série inicial dos presentes autores. Mesmo com ampliação dessa série para casuística atual com pelo menos três vezes a amostra inicial e paralelamente com um número proporcional maior de ressecções mais complexas e maiores, a segmentectomia lateral esquerda laparoscópica correspondeu a quase um terço de todas as ressecções da presente equipe (31%). Também foi observada essa mudança na literatura onde a maior parte das ressecções no início da era das HL eram segmentectomias ou bissegmentectomias principalmente dos segmentos II, III, IVB, V e VI⁸. No entanto, na presente série assim como na literatura, houve aumento proporcional de ressecções maiores e ressecções à direita, onde foi observado, por exemplo, que a setorectomia posterior direita laparoscópica foi responsável por quase 28% dos casos operados nesta amostra.

As vantagens gerais das HL acompanham as já amplamente referidas com outros procedimentos abdominais^{7,8,11} e com menos complicações hepato-específicas pós-operatórias quando comparada com a HA^{2-8,11}. O índice de conversão foi

de 6% - similar ao observado por vários autores^{5,7,12} -; inferior ao de outros -15,8%²¹, 11,9%²² em neoplasias malignas; e pouco maior^{16,19} em amostras mistas (neoplasias benignas e malignas). Entretanto deve-se ressaltar que 13 dos 31 doentes da presente série (mais de 30%) tinham sido submetidos previamente à laparotomia, anteriormente à HL. Além disso, em dois foram realizadas ressecções complexas maiores. Como relatado por demais autores, a causa de conversão principal é o achado incidental intra-operatório de firmes aderências que limitem a progressão da técnica videolaparoscópica. Na opinião dos presentes autores talvez estes casos convertidos não tenham sido adequadamente selecionados para a técnica em questão; após a reavaliação crítica desse estudo, o posicionamento da equipe tem sido de não indicar a via laparoscópica em doentes com operação colorretal prévia por tumor colorretal complicado operados por via aberta e com a presença de estomia.

O número de complicações globais pós-operatórias de 22% (n=7) foi similar ao observado na literatura que tem variado de 15,7-23,8% em pacientes oncológicos^{7,21,22,26}. Nesta casuística, esse índice pode ser justificado pelo grande número de doentes (30%) que apresentavam laparotomias prévias. Paralelamente, o número de complicações hepato-específicas de 13% que também corresponderam a todas complicações maiores (n=4) foram similares aos encontrados por Cipriani et al.⁷. Essas complicações ocorreram em 75% das vezes em pacientes submetidos ao abusivo esquema quimioterápico, tanto com irinotecano quanto com oxaplatina. Esses medicamentos sabidamente são reportados como hepatotóxicos, haja vista que levam respectivamente a esteato-hepatite (“yellow-liver”) e hipertensão sinusoidal (“blue-liver”) o que pode estar associado à maior frequência de complicações hepato-específicas como fístula biliar e também sangramento peri-operatório³². No entanto, o índice de reoperação foi baixo, 3%. A mortalidade dessa série foi de 3% próximo aos resultados descritos na literatura^{1,14-16}. O único óbito foi um doente com colangiocarcinoma intra-hepático de grandes dimensões submetido a hepatectomia direita laparoscópica que apresentava diabetes melito tipo 2, hipertensão, obesidade, além de ser idoso. Esses fatores de risco aliados à hepatectomia maior - principalmente direita com ressecção de 70% da massa hepática - estão associados na literatura com maior mortalidade pós-operatória.

No presente estudo na avaliação histopatológica observou-se índice de cirurgia R0 (margens microscópicas livres de neoplasia) em 94,5% dos pacientes operados que foi semelhante aos observados previamente^{14, 22}.

No total houve 11 recorrências (35 %); o órgão mais comprometido foi o próprio fígado com sete casos (63%). A recidiva hepática tem sido o mais comum sítio de recorrência na literatura tanto nas metástases colorretais quanto não-colorretais¹⁴.

Poucos estudos com resultados em longo prazo têm sido reportados em relação a HL para o tratamento de tumores malignos hepáticos primários ou metastáticos. Embora não exista até o momento metanálise de ensaios clínicos randomizados e tampouco grandes “trials” comparando HL com HA com esse objetivo, os estudos caso-controle ou metanálise de estudos caso-controle têm indicado que HL não é inferior a HA e com as nítidas vantagens já descritas.

No presente estudo foi observada mediana de sobrevida global para todos os doentes de 60 meses (50% em cinco anos) e similar a outras séries de laparoscopia. A mediana de sobrevida livre de doença de todos os pacientes foi de 46 meses. O Grupo 1 (metástases colorretais) apresentou também a maior mediana de tempo de sobrevida livre de doença, 46 meses, sendo superior a encontrada por Montalti et al.²¹. O Grupo 2 (carcinoma hepatocelular) apresentou mediana de sobrevida livre de doença de 33 meses fato este também observado na literatura provavelmente associado ao alto índice de recorrência desta neoplasia^{12,18}. Finalmente no Grupo 3 (metástases não-colorretais e colangiocarcinoma intra-hepático) a mediana de

sobrevida livre de doença foi 32 meses próximo ao observado no Grupo 2, mas inferior ao Grupo 1, o que talvez possa ser justificado por ser composto de tumores sabidamente com alto índice de recorrência e pior prognóstico final⁷. No entanto, talvez pela pequena casuística do presente estudo não tenha se observado diferença estatisticamente significativa entre os três grupos em relação à sobrevivida livre de doença ($p=0,407$).

Embora a literatura tenha carecido de estudos com grau de evidência maior, observou-se nessa casuística que tanto a sobrevivida global quanto sobrevivida livre de doença em longo prazo podem ser alcançadas com uso da presente técnica, não se prejudicando assim o tratamento oncológico em relação ao prognóstico final. Em que pese não tenha havido diferença nesses aspectos em relação aos diferentes grupos tratados exclusivamente por HL não se pode categoricamente afirmar que ela realmente não exista e assim estudos com maiores casuísticas ou metanálises devem ser realizados para responder tal questão.

CONCLUSÃO

Os resultados em longo prazo da HL para o tratamento de tumores malignos hepáticos são satisfatórios. Não houve diferença estatisticamente significativa quanto às sobrevividas global e livre de doença nos diferentes grupos de tumores hepáticos malignos tratados por HL.

REFERÊNCIAS

- Amico EC, Alves JR, João AS, Guimarães PLFC, Medeiros JAC, Barreto EJSS Campos et al. Immediate complications after 88 hepatectomies – Brazilian Consecutive Series. *ABCD, arq. bras. cir. dig.*, 2016; 29(3): 180-184.
- Belli G, Fantini C, D'Agostino A. Laparoscopic versus open liver resection for hepatocellular carcinoma in patients with histologically proven cirrhosis: short- and middle-term results. *Surg Endosc* 2007; 21: 2004-2011.
- Bryant R, Laurent A, Tayar C, Cherqui D: Laparoscopic liver resection – understanding its role in current practice: the Henri Mondor Hospital experience. *Ann Surg* 2009; 250: 103– 111.
- Buell FJ, Cherqui D, Geller DA, O'Rourke N, Iannitti D, Dagher I, et al. The International Position on Laparoscopic Liver Surgery, The Louisville Statement, 2008. *Ann surg* 2009; 250: 825-830.
- Cai LX, Tong YF, Yu, Liang X, Liang YL, Cai XJ. Is Laparoscopic Hepatectomy a Safe, Feasible Procedure in Patients with a Previous Upper Abdominal Surgery? *Chin Med J* 2016; 129 (4): 399-404.
- Chen L, Bai T, Zhang Y, Xie ZB, Wang XB, Wu FC, Li LQ. The safety and efficacy of laparoscopic and open hepatectomy in hepatocellular carcinoma patients with liver cirrhosis: a systematic review. *Int J Clin Exp Med* 2015; 8(11): 20679-20689.
- Cipriani F, Rawashdeh M, Ahmed M, Armstrong T, Pearce NW, Abu Hilal M. Oncological outcomes of laparoscopic surgery of liver metastasis: a single centre experience. *Updates Surg*. DOI 10.1007/s13304-015-0308-1.
- Coelho FF, Kruger JAP, Fonseca GM, Araújo RLC, Jeismann GB, Perini MV et al. Laparoscopic Liver Resection: Experience based guidelines. *World J Gastrointest Surg* 2016; 8(1): 5-26.
- Costa SRP, Horta SH, Miotto MJ, Costas MC, Henriques AC, Speranzini MB. Hepatic resection for non-colorectal and non-neuroendocrine metastatic cancer: indications and results in ten resectable cases. *Einstein* 2008; 6(1): 56-62.
- Costa SRP, Araújo SLM, Lima OAT, Pereira AC. Laparoscopic right posterior sectionectomy. *Arq Bras Cir Dig* 2010; 23(4): 275-279.
- Edwin B, Nordin A, Kazaryan AM. Laparoscopic Liver Surgery: New Frontiers. *Scan J Surg* 2011; 100: 54-65.
- Ettorre GM, Sandri GBL, Santoro R, Vennarecci G, Lepiane P, Colasanti M. Laparoscopic liver resection for hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients: single center experience of 90 cases. *HepatoBiliary Surg Nutr* 2015; 4(5): 320-324.
- Fernandes Ede S, Mello FT, Ribeiro-Filho J, Monte-Filho AP, Fernandes MM, Coelho RJ, Matos MC, Souza AA, Torres OJ. The largest western experience with hepatopancreatoduodenectomy: lessons learned with 35 cases. *Arq Bras Cir Dig*. 2016 Mar; 29(1): 17-20. .
- Hilal MA, Di Fabio F, Salameh MA, Pearce NW. Oncological Efficiency Analysis of Laparoscopic Liver Resection for Primary and Metastatic Cancer. *Arch Surg* 2012; 147(1): 42-48.
- Jiang HT & Cao JY. Impact of Laparoscopic Versus Open Hepatectomy on Perioperative Clinical Outcomes of Patients with Primary Hepatic Carcinoma. *Chin Med Sci J* 2015; 30(2): 80-83.
- Lacerda CF, Bertulucci PA, Oliveira ATT. Ressecção Hepática Totalmente Laparoscópica: Nova Experiência Brasileira. *Arq Bras Cir Dig* 2014; 27(3): 191-195.
- Leong QW, Ganpathi IS, Kow AWC, Madhavan K, Chang SKY. Comparative study and systematic review of laparoscopic liver resection for hepatocellular carcinoma. *World J Hepatol* 2015; 7(27): 2765-2773.
- Lopes Fde L, Coelho FF, Kruger JA, Fonseca GM, Araujo RL, Jeismann VB, Herman P. Influence of hepatocellular carcinoma etiology in the survival after resection. *Arq Bras Cir Dig*. 2016 Apr-Jun; 29(2): 105-8.
- Machado MAC, Makdissi FF, Surjan RCT. Hepatectomia videolaparoscópica. Experiência pessoal com 107 casos. *Rev Col Bras Cir* 2012; 39(6): 483-488.
- Memeo R, de Angelis N, de Blasi V, Cherkaoui Z, Brunetti O, Longo V., et al. Innovative surgical approaches for hepatocellular carcinoma. *World J Hepatol* 2016; 8(13): 591-596.
- Montalti R, Berardi G, Laurent S, Sebastiani S, Ferdinando L, Libbrecht LJ et al. Laparoscopic liver resection compared to open approach in patients with colorectal metastases improves further resectability: Oncological outcomes of case control matched-pairs analysis. *EJSO* 2014; 40: 536-544.
- Nachmany I, Pencovich N, Zohar N, Bem-Yehuda A, Bynamin C, Goykhman Y et al. Laparoscopic versus open resection for metastatic colorectal cancer. *EJSO* 2015; 41: 1615-1620.
- Nguyen KT, Geller DA. Is Laparoscopic Liver Resection Safe and Comparable to Open Liver Resection for Hepatocellular Carcinoma? *Ann Surg Oncol* 2009; 16: 1765-1767.
- Pais-Costa SR, Araújo SLM, Lima AOT, Teixeira ACP. Laparoscopic Hepatectomy: Indications and Results from 18 resectable cases. *Einstein* 2011; 9(3): 343-349.
- Pais-Costa SR, Araújo SLM, Lima OAT. Intrahepatic Glissonian Approach for Laparoscopic Left Lateral Segmentectomy: Is it Worthwhile? Report on Six Cases. *Bras. J. Video-Sur*, 2011, v. 4, n. 4: 217-223.
- Pilgrim CHC, To H, Usatoff V, Evans PM. Laparoscopic hepatectomy is a safe procedure for cancer patients. *HPB* 2009; 11: 247-51.
- Schiffman SC, Kim KH, Tsung JW, Geller DA. Laparoscopic versus open liver resection for metastatic colorectal cancer: a metaanalysis of 610 patients. *Surgery* 2015; 157(2): 211-222.
- Song T. Recent advances in surgical treatment of hepatocellular carcinoma. *Drug Discoveries & Therapeutics*. 2015; 9(5): 319-330.
- Surjan RCT, Makdissi FF, Machado MAC. Anatomical basis for the intrahepatic glissonian approach during hepatectomies. *ABCD. Arq. Bras. Cir. Dig.* 2015; 28 (2): 128-131.
- Takasaki G. In: Glissonian Pedicle Transection Method for Hepatic Resection. Takasaki G. Eds Springer, Tokyo, Japan 2007.
- Tohme S, Goswami J, Han K, Chidi AP, Geller DA, Reddy S, Gleisner A, Tsung A. Minimally Invasive Resection of Colorectal Cancer Liver Metastases Leads to an Earlier Initiation of Chemotherapy Compared to Open Surgery. *J Gastrointest Surg* 2015; 19(12): 2199-2206.
- Zalinski S, Brouquet A, Brudvik KW, Vauthey JN. Underlying Liver Disorders in Hepatic Surgery. In: Principles of Hepatic Surgery. Balzan SMP & Gava VG. Eds Bentham & Books, Sharjah, UAE, 1 th Ed 2016: 48-56.
- Wakabayashi G, Cherqui D, Geller DA, Buell JF, Kaneko H, Han HS et al. Recommendations for Laparoscopic Liver Resection. A Report From the Second International Consensus Conference Held in Morioka. *Ann Surg* 2015; 261(4): 619-629.