

# REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA - TRANSPLANTE HEPÁTICO COMO ABORDAGEM TERAPÊUTICA PARA METÁSTASES HEPÁTICAS POR TUMORES NEUROENDÓCRINOS

*Data de aceite: 02/02/2025*

**Thayná Carvalho Juvenal**

**Rayssa Lima dos Santos**

**Aline de Oliveira Menck Prudêncio**

**Renata Mendes De Almeida**

**Layla Mell Emanuele Oliveira da Silva**

**Isabella Saldanha Shinohara**

**Catalina Silva Vale**

**Dorival de Carlucci Junior**

Orientador

## INTRODUÇÃO

Os Tumores Neuroendócrinos (TNEs) são neoplasias raras, origem a partir do sistema neuroendócrino dos complexos broncopulmonar, gastrointestinal e pâncreas, apresenta potencial de sintetizar e secretar produtos polipeptídicos com atividade hormonal. Incluem diversos tipos, como carcinoides ou tumores neuroendócrinos pancreáticos, como insulinoma, glucagonoma, somatostatina, VIPomas. A apresentação clínica é desde um diagnóstico incidental assintomático até doença metastática extensa. Podem ser detectados na fase metastática e o local que apresenta alta incidência de metástase por TNEs concentram-se no fígado (46-93%). Na ausência de tratamento, até 80% morrem da doença em 5 anos após o diagnóstico. Estudos apontam o transplante ortotópico de fígado (TOF) como tratamento de metástase hepática de TNE que é irressuscitável, com sobrevida de 1, 3 e 5 anos e percentual de 71%, 55% e 44%, respectivamente (Ortiz *et al.*, 2024).

**PALAVRAS-CHAVE:** Transplante de Fígado, Metástase Neoplásica, Tumores Neuroendócrinos.

## OBJETIVOS

Avaliar a eficácia do transplante ortotópico de fígado como abordagem terapêutica em pacientes com metástases hepáticas decorrentes de TNEs.

## MÉTODOS

Revisão integrativa da literatura, realizada a partir de buscas eletrônicas na plataforma PUBMED e BVS Saúde, nas bases de dados MEDLINE, LILACS, até o dia 28 de agosto de 2024. Foram utilizados os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e Medical Subject Headings (MeSH), sendo eles: “Liver Transplantation”, “Neoplasm Metastasis” e “Neuroendocrine Tumors” com uso de operador booleano AND e filtros de texto completo, últimos 5 anos e idiomas em inglês, português e espanhol. Obteve-se 370 artigos, 20 destes foram selecionados de acordo com critérios de inclusão e exclusão, mas somente 11 tiveram relevância ao tema.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados evidenciam que as taxas de sobrevida de 3, 5 e 10 anos foram de 98%, 95% e 93% para TOF e 92%, 90% e 75% para ressecção cirúrgica ( $p = 0,007$ ), e as taxas de sobrevida livre de doença de 3, 5 e 10 anos foram de 84%, 75% e 52% para TOF e 49%, 33% e 18% para ressecção ( $p < 0,001$ ). Em relação a quimioembolização arterial transcater e radioembolização transarterial, são limitados pela dificuldade de ressecção completa das metástases e o TOF se destaca com taxas de sobrevida superior. Pacientes que realizaram o TOF apresentaram redução nos sintomas da produção hormonal dos TNEs e melhor bem-estar físico-emocional, embora exista complicações, como a rejeição do enxerto e infecções devido a imunossupressão. As complicações em terapias convencionais, como a ressecção hepática, são geralmente menores, com taxas variando entre 1% e 5%. Pacientes com bom prognóstico, tumores de grau baixo ou intermediário, função hepática preservada e metástases hepáticas bilobares, são os maiores beneficiários do TOF. Os estudos sugerem que o TOF oferece taxa relativamente baixa de recorrência de TNEs hepáticos em pacientes selecionados de forma rigorosa.

## CONCLUSÃO

Os TNEs, apesar da baixa incidência, apresentam desafios clínicos significativos, particularmente nas metástases hepáticas. O TOF surge como alternativa promissora frente às terapias convencionais, oferecendo taxas de sobrevida superiores e controle efetivo dos sintomas. No entanto, a decisão terapêutica deve ser cuidadosamente avaliada com base em critérios prognósticos, como a presença de metástases extra-hepáticas e o grau de diferenciação tumoral.

## REFERÊNCIAS

CAHLIN, C. et al. Liver transplantation for metastatic neuroendocrine tumor disease. *Transplantation proceedings*, v. 35, n. 2, p. 809–810, 2003. DOI: 10.1016/s0041-1345(03)00079-4. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12644147/>. Acesso em: 28 ago. 2024.

CITTERIO, D. et al. The role of liver transplantation in the treatment of liver metastases from neuroendocrine tumors. *Current treatment options in oncology*, v. 24, n. 11, p. 1651–1665, 2023. DOI: 10.1007/s11864-023-01124-w. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37882889/>. Acesso em: 28 ago. 2024.

D'AMICO, G. et al. Neuroendocrine liver metastases: The role of liver transplantation. *Transplantation Reviews (Orlando, Fla.)*, v. 35, n. 2, p. 100595, 2021. DOI: 10.1016/j.trre.2021.100595. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33548685/>. Acesso em: 28 ago. 2024.

KIM, J. et al. Liver transplantation in the treatment of unresectable hepatic metastasis from neuroendocrine tumors. *Journal of Gastrointestinal Oncology*, v. 11, n. 3, p. 601–608, 2020. DOI: 10.21037/jgo.2019.11.03. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32655939/>. Acesso em: 28 ago. 2024.

KUNCEWICZ, M. et al. Predictors of long-term outcomes after liver transplantation for unresectable metastatic neuroendocrine tumors. *Annals of transplantation: quarterly of the Polish Transplantation Society*, v. 28, 2023. DOI: 10.12659/AOT.941212. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37986542/>. Acesso em: 28 ago. 2024.

MADOFF, D. C. et al. Update on the management of neuroendocrine hepatic metastases. *Journal of vascular and interventional radiology: JVIR*, v. 17, n. 8, p. 1235–1250, 2006. DOI: 10.1097/01.RVI.0000232177.57950.71. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16923972/>. Acesso em: 28 ago. 2024.

MORADI, A. M. et al. Liver transplant for metastatic neuroendocrine tumors: A single-center report of 15 cases. *Experimental and clinical transplantation: official journal of the Middle East Society for Organ Transplantation*, v. 19, n. 6, p. 588–591, 2021. DOI: 10.6002/ect.2019.0154. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31615376/>. Acesso em: 28 ago. 2024.

NAGAI, S. Transplant oncology: multivisceral transplantation for neuroendocrine tumor and liver metastasis. *Current opinion in organ transplantation*, v. 28, n. 3, p. 222–227, 2023. DOI: 10.1097/MOT.0000000000001063. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37040627/>. Acesso em: 28 ago. 2024.

NIKEGHBALI, S. et al. Liver transplantation with simultaneous resection of primary tumor site for the treatment of neuroendocrine tumors with diffuse liver metastasis. *Journal of Gastrointestinal Cancer*, v. 52, n. 2, p. 746–749, jun. 2021. DOI: 10.1007/s12029-020-00473-1. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32803516/>. Acesso em: 28 ago. 2024.

ORTIZ, J. et al. Liver transplant for neuroendocrine tumor metastatic to the liver: literature review and report of extirpation at 16-year recurrence. *Experimental and Clinical Transplantation*, v. 13, n. 1, p. 86–91, fev. 2015. DOI: 10.6002/ect.2013.0215. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25343464/>. Acesso em: 28 ago. 2024..

SAMPAIO, R. L. et al. Liver transplant for metastatic neuroendocrine tumors: A single-center report. *ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo)*, v. 36, p. e1750, 2023. DOI: 10.1590/0102-672020230032e1750. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37466569/>. Acesso em: 28 ago. 2024.