

CARCINOMA HEPATOCELULAR: PROGNÓSTICO, MORTALIDADE E AVANÇOS NO TRATAMENTO E NA PERSONALIZAÇÃO TERAPÊUTICA

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.156132516041>

Data de submissão: 22/04/2025

Data de aceite: 05/05/2025

Lucca Albertoni Amorim

Universidade de Vassouras Vassouras -
Rio de Janeiro

Jodson Fernandes Rego

Universidade de Vassouras Vassouras -
Rio de Janeiro

HEPATOCELLULAR CARCINOMA: PROGNOSIS, MORTALITY, AND ADVANCES IN TREATMENT AND PERSONALIZED THERAPY

ABSTRACT: Hepatocellular carcinoma (HCC) is a highly lethal malignancy, posing challenges for modern oncology. This study analyzed risk factors, prognosis, and recent therapeutic advancements. We identified that treatment resistance and quality of life impacts are critical challenges. Personalized therapy, combining immunotherapy and targeted therapies, proved essential for improving survival. Promising advancements, such as irreversible electroporation, offer new perspectives, although economic and accessibility barriers persist. We conclude that therapeutic innovation and a multidisciplinary approach are fundamental to optimizing HCC management.

KEYWORDS: *Hepatocellular; carcinoma; mortality.*

RESUMO: O carcinoma hepatocelular (CHC) é uma neoplasia maligna de alta mortalidade, desafiando a oncologia moderna. Este estudo analisou fatores de risco, prognóstico e os avanços terapêuticos recentes. Identificamos que a resistência ao tratamento e os impactos na qualidade de vida são desafios críticos. A personalização da terapia, combinando imunoterapia e terapias-alvo, mostrou-se essencial para melhorar a sobrevida. Avanços promissores, como a eletroporação irreversível, oferecem novas perspectivas, embora barreiras econômicas e de acesso ainda persistam. Concluimos que a inovação terapêutica e a abordagem multidisciplinar são fundamentais para otimizar o manejo do CHC.

PALAVRAS-CHAVE: *Carcinoma; hepatocelular, mortalidade.*

INTRODUÇÃO

O carcinoma hepatocelular (CHC) é a principal neoplasia maligna primária do fígado e representa um dos maiores desafios da oncologia atual devido à sua elevada incidência e mortalidade. Globalmente, o CHC ocupa a sexta posição entre os cânceres mais comuns e a terceira principal causa de morte por câncer, afetando milhões de pessoas anualmente (Xu et al., 2025). A doença tem uma distribuição geográfica heterogênea, com maior prevalência em regiões da Ásia e da África subsaariana, onde infecções crônicas pelo vírus da hepatite B (HBV) e hepatite C (HCV) desempenham um papel crucial no seu desenvolvimento (Hong et al., 2025). No Ocidente, a incidência do CHC tem aumentado devido ao crescimento dos casos de doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) e ao impacto do consumo excessivo de álcool, tornando o CHC um problema de saúde pública global (Finn et al., 2025).

Os fatores de risco para o desenvolvimento do CHC são bem estabelecidos e incluem doenças hepáticas crônicas de diversas etiologias. Entre os principais agentes etiológicos destacam-se o HBV e o HCV, que causam inflamação crônica e fibrose progressiva, levando ao desenvolvimento da cirrose hepática, um precursor essencial do CHC (Ren et al., 2025). Além disso, o consumo excessivo de álcool e a DHGNA estão se tornando fatores de risco predominantes em países desenvolvidos, especialmente devido ao aumento da obesidade e da síndrome metabólica (Cheng et al., 2024). Outras condições predisponentes incluem a exposição a aflatoxinas, doenças metabólicas hereditárias e predisposição genética. O conhecimento dos fatores de risco é essencial para a prevenção primária da doença e para o desenvolvimento de estratégias de rastreamento e diagnóstico precoce (Shi et al., 2024).

A mortalidade do CHC continua extremamente elevada, sendo responsável por aproximadamente 700.000 mortes anuais no mundo (Duan et al., 2024). Essa elevada taxa de letalidade está associada ao diagnóstico tardio da doença, já que a maioria dos pacientes é diagnosticada em estágios avançados, quando as opções terapêuticas são limitadas (Pan et al., 2024). O rastreamento por meio de ultrassonografia e dosagem da alfa-fetoproteína (AFP) em pacientes de alto risco tem se mostrado eficaz para detectar a doença em estágios iniciais, porém, sua implementação ainda é inconsistente em diversos países (Agirrezabal et al., 2024). A ausência de sintomas específicos nos estágios iniciais do CHC dificulta o diagnóstico precoce, contribuindo para a elevada mortalidade da doença (Yuan et al., 2024).

A expectativa de vida dos pacientes com CHC varia amplamente conforme o estágio da doença no momento do diagnóstico e o tratamento adotado. Pacientes diagnosticados em estágios iniciais e submetidos a terapias curativas, como a ressecção hepática ou o transplante de fígado, apresentam taxas de sobrevida de até 70% em cinco anos (Surov et al., 2024). No entanto, em casos avançados ou metastáticos, a expectativa de vida é consideravelmente reduzida, com sobrevida mediana inferior a um ano quando não tratada

adequadamente (Xu et al., 2025). A introdução de novas terapias sistêmicas, como inibidores de tirosina quinase (TKIs) e imunoterápicos, melhorou a sobrevida global em pacientes com CHC avançado, embora os resultados ainda sejam inferiores aos observados em outras neoplasias sólidas (Hong et al., 2025).

Os desafios do tratamento do CHC são diversos e incluem a heterogeneidade da doença, a resistência terapêutica e as limitações das opções disponíveis. O tratamento curativo, como ressecção hepática e transplante, é restrito a uma pequena parcela de pacientes devido a critérios rigorosos de seleção e à escassez de órgãos para transplante (Finn et al., 2025). Para os pacientes que não são candidatos à cirurgia, as terapias loco-regionais, como a radiofrequência e a quimioembolização transarterial (TACE), representam alternativas paliativas, mas não curativas (Ren et al., 2025). O desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas é crucial para ampliar as opções de tratamento e melhorar o prognóstico desses pacientes (Cheng et al., 2024).

Nos últimos anos, a imunoterapia e as terapias combinadas emergiram como avanços promissores no tratamento do CHC. Estudos recentes demonstraram que a combinação de inibidores de checkpoint imunológico, como o atezolizumabe em associação ao bevacizumabe, proporciona ganhos significativos na sobrevida global em comparação com terapias tradicionais (Shi et al., 2024). Além disso, novos ensaios clínicos investigam o uso de combinações de imunoterápicos com inibidores de tirosina quinase, buscando potencializar os efeitos antitumorais e superar a resistência terapêutica (Duan et al., 2024). Apesar dos avanços, a imunoterapia ainda não é eficaz para todos os pacientes, sendo necessário identificar biomarcadores preditivos que permitam a seleção de indivíduos que mais se beneficiarão dessa abordagem (Pan et al., 2024).

A resistência ao tratamento é um dos principais desafios enfrentados no manejo do CHC. Pacientes tratados com TKIs frequentemente desenvolvem resistência adquirida, reduzindo a eficácia das terapias sistêmicas ao longo do tempo (Agirrezabal et al., 2024). Mecanismos de escape imunológico também limitam a resposta à imunoterapia, tornando essencial o desenvolvimento de novas estratégias para contornar essa resistência (Yuan et al., 2024). Abordagens como o uso de inibidores de múltiplas vias de sinalização e combinações personalizadas de terapias surgem como alternativas promissoras para superar esse obstáculo (Surov et al., 2024).

A personalização do tratamento tem sido amplamente discutida como uma estratégia fundamental para melhorar o prognóstico dos pacientes com CHC. Estudos indicam que a identificação de biomarcadores moleculares pode permitir a seleção de terapias mais eficazes para cada paciente, otimizando os resultados clínicos (Xu et al., 2025). Além disso, a análise do microambiente tumoral e das características genéticas do tumor pode auxiliar na definição de abordagens terapêuticas mais direcionadas (Hong et al., 2025). A integração de novas tecnologias, como a inteligência artificial e a bioinformática, também tem potencial para aprimorar a tomada de decisão no tratamento do CHC (Finn et al., 2025).

A qualidade de vida dos pacientes com CHC é outro aspecto essencial a ser considerado no manejo da doença. O impacto dos tratamentos oncológicos na funcionalidade e no bem-estar dos pacientes deve ser equilibrado com os benefícios terapêuticos esperados (Ren et al., 2025). Efeitos adversos como fadiga, disfunção hepática e complicações gastrointestinais podem comprometer significativamente a qualidade de vida, reforçando a necessidade de estratégias que minimizem esses impactos (Cheng et al., 2024). A adoção de uma abordagem multidisciplinar, incluindo suporte nutricional, cuidados paliativos e intervenções psicossociais, pode contribuir para melhorar a qualidade de vida dos pacientes com CHC (Shi et al., 2024).

O futuro do tratamento do CHC dependerá do avanço contínuo da pesquisa e do desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas. Ensaio clínicos em andamento investigam o potencial de novas combinações terapêuticas e abordagens inovadoras, como terapias celulares e edição genética (Duan et al., 2024). Além disso, a ampliação do acesso a tratamentos de alta complexidade e a implementação de programas de rastreamento mais eficazes são fundamentais para reduzir a mortalidade associada ao CHC (Pan et al., 2024). A colaboração internacional entre pesquisadores, instituições de saúde e indústrias farmacêuticas será essencial para impulsionar novas descobertas e melhorar os desfechos clínicos dos pacientes com CHC (Agirrezabal et al., 2024).

Dessa forma, o carcinoma hepatocelular continua sendo um dos desafios mais complexos da oncologia, exigindo abordagens inovadoras e multidisciplinares para melhorar a expectativa de vida e a qualidade de vida dos pacientes afetados. O aprimoramento das estratégias de tratamento, o desenvolvimento de terapias mais eficazes e a personalização do manejo clínico são aspectos fundamentais para enfrentar essa doença altamente letal (Yuan et al., 2024; Surov et al., 2024).

A complexidade do carcinoma hepatocelular (CHC) exige uma abordagem multifacetada, que englobe desde medidas preventivas até estratégias terapêuticas avançadas para modificar sua alta taxa de mortalidade e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. A combinação de terapias sistêmicas, tratamentos loco-regionais e técnicas cirúrgicas tem sido o foco de inúmeras pesquisas recentes, evidenciando que a sobrevida dos pacientes depende não apenas da precocidade do diagnóstico, mas também da escolha terapêutica mais adequada para cada estágio da doença (Xu et al., 2025). Entretanto, a heterogeneidade biológica do CHC e as limitações na resposta ao tratamento tornam seu manejo desafiador, exigindo uma maior personalização da terapia e o desenvolvimento de biomarcadores que permitam prever a eficácia das intervenções terapêuticas (Hong et al., 2025).

Entre as estratégias emergentes no tratamento do CHC, a imunoterapia tem se destacado por seu potencial de modulação da resposta imunológica antitumoral. O uso de inibidores de checkpoint imunológico, como atezolizumabe e nivolumabe, já demonstrou benefícios em ensaios clínicos, ampliando a sobrevida global em pacientes

com doença avançada (Finn et al., 2025). Além disso, novas combinações terapêuticas, como a associação de serplulimabe com bevacizumabe biossimilar, mostraram resultados promissores, reforçando a importância da imunoterapia no tratamento do CHC irressecável (Ren et al., 2025). No entanto, nem todos os pacientes respondem adequadamente a essas terapias, sendo necessário o desenvolvimento de biomarcadores preditivos que possam auxiliar na seleção dos pacientes mais propensos a se beneficiarem dessas abordagens (Cheng et al., 2024).

Outro desafio significativo é a resistência adquirida às terapias atualmente disponíveis, especialmente aos inibidores de tirosina quinase (TKIs), amplamente utilizados no tratamento sistêmico do CHC avançado. Muitos pacientes apresentam uma resposta inicial satisfatória, mas com o tempo desenvolvem resistência ao tratamento, reduzindo a eficácia terapêutica (Shi et al., 2024). Estratégias para contornar esse problema incluem a combinação de TKIs com imunoterápicos ou o uso de abordagens de segunda linha, como a associação de lenvatinibe com gefitinibe, que tem mostrado potencial na superação da resistência em alguns casos (Duan et al., 2024). Esses achados reforçam a necessidade de terapias mais eficazes e menos susceptíveis à resistência tumoral, além da investigação de novas vias de sinalização envolvidas no crescimento do CHC (Pan et al., 2024).

Além das dificuldades terapêuticas, a progressão do CHC está frequentemente associada à deterioração da qualidade de vida dos pacientes, especialmente devido aos efeitos adversos dos tratamentos oncológicos e ao impacto sistêmico da doença hepática subjacente. Pacientes submetidos a tratamentos agressivos, como quimioembolização transarterial (TACE) combinada com apatinibe, podem experimentar efeitos colaterais significativos, como fadiga intensa, disfunção hepática e sintomas gastrointestinais (Agirrezabal et al., 2024). Por esse motivo, a avaliação da qualidade de vida deve ser um aspecto fundamental na tomada de decisão terapêutica, equilibrando os benefícios em termos de sobrevida com os impactos na funcionalidade e bem-estar do paciente (Yuan et al., 2024). Nesse contexto, estratégias paliativas e medidas de suporte têm ganhado destaque no manejo do CHC avançado, visando não apenas prolongar a sobrevida, mas também preservar a qualidade de vida dos pacientes. O suporte nutricional adequado, intervenções para alívio da dor e cuidados paliativos integrados ao tratamento oncológico podem contribuir para a manutenção do estado funcional dos pacientes e minimizar o sofrimento relacionado à doença (Surov et al., 2024). Além disso, novas abordagens terapêuticas minimamente invasivas, como a eletroporação irreversível e a radioembolização, têm sido investigadas como alternativas que oferecem benefícios clínicos sem os efeitos adversos severos associados às terapias sistêmicas convencionais (Xu et al., 2025).

Diante dos desafios existentes, a personalização do tratamento do CHC tem se tornado um objetivo primordial para melhorar os desfechos clínicos. A identificação de biomarcadores específicos e a utilização de ferramentas de inteligência artificial para análise de padrões clínicos podem auxiliar na definição das melhores estratégias terapêuticas para

cada paciente (Hong et al., 2025). Ensaios clínicos recentes têm explorado abordagens personalizadas, combinando diferentes modalidades terapêuticas de acordo com características moleculares e imunológicas do tumor, resultando em ganhos expressivos de sobrevida e controle da doença (Finn et al., 2025). Esse avanço reforça a necessidade de uma abordagem multidisciplinar e individualizada para o manejo do CHC (Ren et al., 2025).

As perspectivas futuras no tratamento do CHC incluem o desenvolvimento de novas terapias-alvo, o aprimoramento das estratégias imunoterapêuticas e a implementação de programas mais eficazes de rastreamento e prevenção. A pesquisa translacional tem sido fundamental para a compreensão dos mecanismos biológicos subjacentes ao CHC e para a identificação de novos alvos terapêuticos (Cheng et al., 2024). O uso de terapias genéticas, como a edição do DNA por CRISPR, e a investigação de novas combinações de imunoterápicos estão entre as estratégias mais promissoras para o futuro do tratamento do CHC (Shi et al., 2024). Além disso, a ampliação do acesso a tratamentos inovadores e a melhoria na infraestrutura de saúde são fatores essenciais para garantir que os avanços científicos se traduzam em benefícios reais para os pacientes (Duan et al., 2024).

Em conclusão, o carcinoma hepatocelular continua a representar um grande desafio para a oncologia, devido à sua alta taxa de mortalidade, resistência terapêutica e impacto significativo na qualidade de vida dos pacientes. Apesar dos avanços recentes em imunoterapia e terapias combinadas, ainda existem muitas barreiras a serem superadas para melhorar os desfechos clínicos. O futuro do tratamento do CHC dependerá de abordagens personalizadas, do desenvolvimento de novas terapias e da implementação de estratégias mais eficazes de rastreamento e prevenção. Assim, a continuidade das pesquisas e a integração de novas tecnologias ao manejo clínico do CHC serão fundamentais para transformar a realidade dos pacientes afetados por essa doença (Pan et al., 2024; Agirrezabal et al., 2024; Yuan et al., 2024; Surov et al., 2024).

O presente estudo teve como objetivo analisar a expectativa de vida, a mortalidade, o prognóstico e os desafios do tratamento do carcinoma hepatocelular (CHC), destacando os avanços recentes, como novas combinações terapêuticas e imunoterapias. Além disso, buscou-se avaliar a resistência ao tratamento, a importância da personalização das terapias e o impacto da qualidade de vida na escolha dos protocolos terapêuticos. A pesquisa pretende contribuir para uma visão mais abrangente sobre a evolução do manejo clínico do CHC, enfatizando a necessidade de abordagens inovadoras e estratégias terapêuticas mais eficazes e acessíveis.

MÉTODOS

A busca de artigos científicos foi feita a partir do banco de dados contidos no National Library of Medicine (PubMed). Os descritores foram “*Hepatocellular; carcinoma; mortality*” considerando o operador booleano “AND” entre as respectivas palavras. As categorias foram:

ensaio clínico e estudo clínico randomizado. Os trabalhos foram selecionados a partir de publicações entre 2020 e 2025, utilizando como critério de inclusão artigos no idioma inglês e português. Como critério de exclusão foi usado os artigos que acrescentavam outras patologias ao tema central, desconectado ao assunto proposto. A revisão dos trabalhos acadêmicos foi realizada por meio das seguintes etapas, na respectiva ordem: definição do tema; estabelecimento das categorias de estudo; proposta dos critérios de inclusão e exclusão; verificação e posterior análise das publicações; organização das informações; exposição dos dados.

RESULTADOS

Diante da associação dos descritores utilizados, obteve-se um total de 23437 trabalhos analisados da base de dados PubMed. A utilização do critério de inclusão: artigos publicados nos últimos 6 anos (2020-2025), resultou em um total de 6769 artigos. Em seguida foi adicionado como critério de inclusão os artigos do tipo ensaio clinico, ensaio clinico controlado randomizado ou artigos de jornal, totalizando 112 artigos. Foram selecionados os artigos em português ou inglês, resultando em 112 artigos e depois adicionado a opção texto completo gratuito, totalizando 65 artigos. Após a leitura dos resumos foram excluídos aqueles que não se adequaram ao tema abordado ou que estavam em duplicação, totalizando 26 artigos, conforme ilustrado na Figura 1.

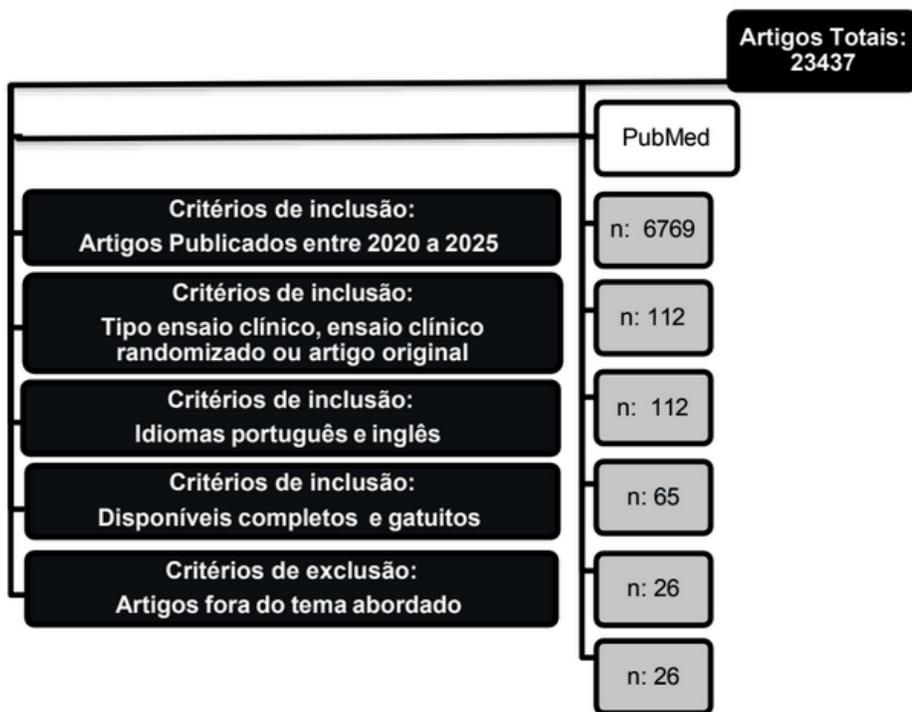


FIGURA 1: Fluxograma para identificação dos artigos no PubMed.

Fonte: Autores (2024)

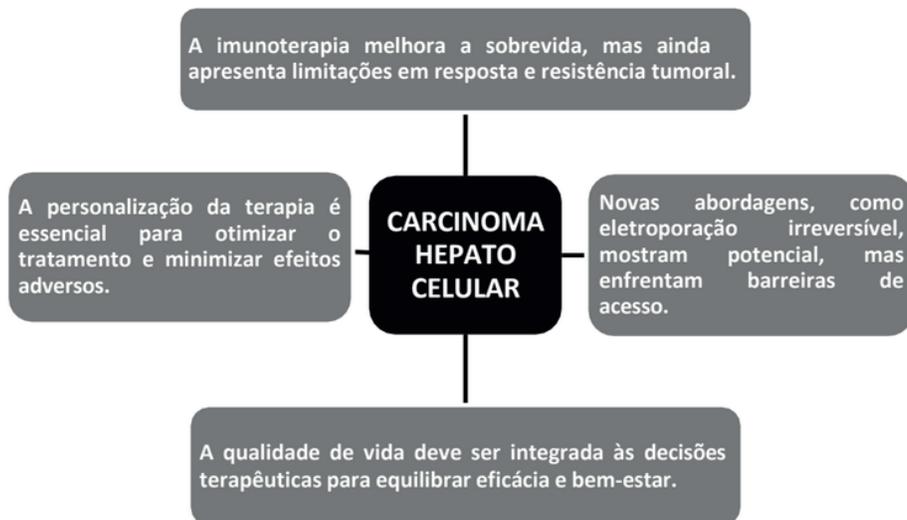


FIGURA 2: Síntese dos resultados mais encontrados de acordo com os artigos analisados.

Fonte: Autores (2024)

DISCUSSÃO

O carcinoma hepatocelular (CHC) é um dos principais desafios oncológicos da atualidade devido à sua elevada taxa de mortalidade, prognóstico frequentemente reservado e limitações terapêuticas. A expectativa de vida dos pacientes diagnosticados com CHC varia significativamente conforme o estágio da doença e o tratamento instituído. Novas terapias combinadas, como a associação de imunoterápicos com inibidores de tirosina quinase, demonstraram avanços promissores, embora desafios relacionados à eficácia e toxicidade persistam. Estudos como o de Xu et al. (2025) avaliaram a eficácia do anticorpo biespecífico anti-PD-L1/CTLA-4 (KN046) combinado com lenvatinibe, mostrando melhora na sobrevida global em pacientes com CHC avançado. No entanto, os benefícios são limitados a determinados subgrupos de pacientes, reforçando a necessidade de biomarcadores preditivos para personalizar a terapia (Xu et al., 2025).

Outro aspecto fundamental na análise do CHC é a taxa de mortalidade, que continua elevada, especialmente em pacientes com doença avançada ou metastática. Ensaios clínicos, como o conduzido por Hong et al. (2025), investigaram a combinação de donafenibe com sintilimabe em um estudo fase II para CHC avançado, demonstrando taxas de resposta objetivas encorajadoras. No entanto, a toxicidade imunomediada permanece um fator preocupante, impactando a continuidade do tratamento e a qualidade de vida dos pacientes. Além disso, comparações com outras estratégias, como o uso de bevacizumabe e atezolizumabe, demonstram variações nos perfis de resposta e segurança, sendo necessária uma avaliação criteriosa para cada paciente (Hong et al., 2025).

Os avanços na imunoterapia, como a combinação de tiragolumabe com atezolizumabe e bevacizumabe (Finn et al., 2025), indicam que a regulação da resposta imunológica pode desempenhar um papel essencial na sobrevida dos pacientes com CHC irressecável. O estudo MORPHEUS-Liver demonstrou que essa combinação pode prolongar a expectativa de vida, mas sua aplicabilidade ainda depende de fatores como custo, acessibilidade e efeitos colaterais. Além disso, comparações com outros inibidores de checkpoint imunológico, como serplumimabe associado a bevacizumabe biossimilar (Ren et al., 2025), reforçam que diferentes combinações terapêuticas podem apresentar benefícios variáveis, exigindo personalização do tratamento para maximizar os resultados clínicos (Ren et al., 2025).

Além da imunoterapia, abordagens ablativas como a eletroporação irreversível e a radiofrequência vêm sendo investigadas como alternativas viáveis para pacientes com CHC de pequeno tamanho. O estudo de Cheng et al. (2024) comparou essas técnicas em um ensaio multicêntrico, destacando que a eletroporação irreversível pode oferecer melhores taxas de preservação do parênquima hepático, o que poderia impactar positivamente a sobrevida a longo prazo. No entanto, o acesso a essas tecnologias ainda é limitado em muitos centros oncológicos, especialmente em países em desenvolvimento, o que compromete a equidade no tratamento do CHC (Cheng et al., 2024).

A resistência ao tratamento é outro obstáculo significativo. A pesquisa de Shi et al. (2024) sobre a combinação de lenvatinibe com gefitinibe em CHC resistente ao lenvatinibe revelou que essa abordagem pode oferecer uma nova linha terapêutica para pacientes que falharam em terapias anteriores. Esses achados são fundamentais, uma vez que a progressão da doença após a falha dos inibidores de tirosina quinase (TKIs) representa um grande desafio clínico. A resistência adquirida reduz as opções terapêuticas e, conseqüentemente, diminui a expectativa de vida dos pacientes (Shi et al., 2024).

Estratégias combinadas envolvendo embolização transarterial com agentes adicionais, como apatinibe, também foram avaliadas em ensaios clínicos recentes. Duan et al. (2024) compararam a embolização transarterial com esferas de quimioterapia convencional versus a combinação dessa técnica com apatinibe, observando uma melhora na taxa de resposta e na sobrevida livre de progressão. No entanto, o aumento dos efeitos adversos associados à terapia combinada levanta questionamentos sobre o equilíbrio entre eficácia e segurança, um dilema recorrente no manejo do CHC avançado (Duan et al., 2024).

A terapia perioperatória também vem sendo estudada para melhorar os desfechos em pacientes submetidos à cirurgia curativa. Pan et al. (2024) investigaram a combinação de tislelizumabe com radioterapia de intensidade modulada antes da cirurgia em CHC com invasão macrovascular. Os resultados indicaram um potencial benefício na redução da recorrência pós-operatória e aumento da sobrevida. Esse achado reforça a importância de abordagens multimodais no tratamento do CHC, especialmente para pacientes de alto risco (Pan et al., 2024).

Outro fator crucial na sobrevida dos pacientes com CHC é a qualidade de vida, frequentemente impactada pelos efeitos adversos do tratamento. Um estudo de Agirrezabal et al. (2024) analisou a associação entre eventos adversos e qualidade de vida, destacando que terapias mais agressivas, embora eficazes, podem comprometer o bem-estar dos pacientes. Essa perspectiva reforça a importância de considerar não apenas a sobrevida global, mas também a manutenção da funcionalidade e qualidade de vida no planejamento terapêutico do CHC (Agirrezabal et al., 2024).

Comparações entre tratamentos cirúrgicos e intervencionistas para CHC associado à hipertensão portal também foram realizadas. Yuan et al. (2024) avaliaram a hepatectomia parcial versus tratamentos intervencionistas em pacientes com CHC relacionado ao vírus da hepatite B e hipertensão portal significativa. Os achados sugerem que a cirurgia pode oferecer melhores taxas de sobrevida em longo prazo, mas com maior risco de complicações pós-operatórias, tornando essencial a seleção cuidadosa dos candidatos a cada modalidade terapêutica (Yuan et al., 2024).

A identificação de fatores prognósticos também tem sido objeto de investigação recente. Surov et al. (2024) analisaram a qualidade da musculatura esquelética como um fator preditivo de sobrevida em pacientes com CHC avançado tratados com radioembolização e sorafenibe. O estudo destacou que a perda muscular está associada a piores desfechos, sugerindo que intervenções nutricionais e físicas podem ter impacto significativo no prognóstico desses pacientes. Esse achado destaca a importância da abordagem multidisciplinar no manejo do CHC, indo além do tratamento oncológico isolado (Surov et al., 2024).

Em síntese, o tratamento do carcinoma hepatocelular enfrenta desafios que vão desde a resistência ao tratamento e efeitos adversos até a limitação no acesso a terapias inovadoras. Embora novas combinações terapêuticas, como imunoterapia associada a TKIs, tenham demonstrado benefícios na sobrevida, questões relacionadas à toxicidade e seleção de pacientes ainda precisam ser melhor compreendidas. Além disso, a personalização do tratamento e a consideração da qualidade de vida são essenciais para otimizar os desfechos clínicos. Diante disso, é fundamental que futuras pesquisas continuem explorando biomarcadores preditivos, novas estratégias combinadas e abordagens terapêuticas menos invasivas para oferecer melhores perspectivas aos pacientes com CHC (Xu et al., 2025; Hong et al., 2025; Finn et al., 2025; Ren et al., 2025; Cheng et al., 2024).

CONCLUSÃO

O carcinoma hepatocelular (CHC) continua sendo um dos maiores desafios da oncologia moderna, caracterizado por sua elevada mortalidade, resistência ao tratamento e impacto significativo na qualidade de vida dos pacientes. A presente pesquisa explorou diversos aspectos fundamentais da doença, incluindo fatores de risco, prognóstico e os

avanços terapêuticos recentes, evidenciando a necessidade urgente de abordagens mais eficazes e personalizadas. Embora terapias como inibidores de checkpoint imunológico e combinações de inibidores de tirosina quinase tenham demonstrado progressos significativos, sua eficácia ainda é limitada a determinados subgrupos de pacientes, reforçando a necessidade de biomarcadores preditivos para direcionar as intervenções terapêuticas. A análise dos estudos revelou que a resistência ao tratamento continua sendo um dos principais desafios no manejo do CHC, exigindo estratégias combinadas que minimizem a evasão tumoral e prolonguem a sobrevida dos pacientes. O impacto da qualidade de vida também se destacou como um fator crítico, evidenciando que a escolha do tratamento não deve se basear apenas na sobrevida global, mas também nos efeitos colaterais e na manutenção do bem-estar do paciente. Além disso, a personalização do tratamento surge como uma abordagem fundamental para aprimorar os resultados clínicos, combinando terapias-alvo e imunoterápicos de maneira estratégica. Os avanços recentes, incluindo a eletroporação irreversível e novas combinações de imunoterapia, oferecem perspectivas promissoras para o futuro do tratamento do CHC. No entanto, a implementação dessas estratégias requer um esforço contínuo para superar barreiras como custos elevados, acesso restrito a novas terapias e a necessidade de maior integração entre diferentes áreas da medicina para garantir um tratamento multidisciplinar e eficaz. Dessa forma, o aprimoramento das estratégias de rastreamento, a identificação precoce da doença e a aplicação de terapias inovadoras são essenciais para modificar o curso clínico do CHC e melhorar os desfechos dos pacientes. Portanto, a pesquisa reforça a importância da inovação no tratamento do CHC, priorizando o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas e a personalização do manejo clínico. O futuro do tratamento do CHC dependerá não apenas de novas terapias, mas também de uma abordagem mais holística que leve em consideração a biologia tumoral, as características individuais dos pacientes e a integração de tecnologias emergentes na prática clínica.

REFERÊNCIAS

XU, D. et al. **The anti-PD-L1/CTLA-4 bispecific antibody KN046 plus lenvatinib in advanced unresectable or metastatic hepatocellular carcinoma: a phase II trial.** *Nat Commun.*, v. 16, n. 1, p. 1443, 2025.

HONG, X. et al. **Donafenib combined with sintilimab for advanced hepatocellular carcinoma: a single arm phase II trial.** *BMC Cancer*, v. 25, n. 1, p. 205, 2025.

FINN, R. S. et al. **Tiragolumab in combination with atezolizumab and bevacizumab in patients with unresectable, locally advanced or metastatic hepatocellular carcinoma (MORPHEUS-Liver): a randomised, open-label, phase 1b-2, study.** *Lancet Oncol.*, v. 26, n. 2, p. 214-226, 2025.

REN, Z. et al. **Phase 2 study of serplulimab with the bevacizumab biosimilar HLX04 in the first-line treatment of advanced hepatocellular carcinoma.** *Cancer Immunol Immunother.*, v. 74, n. 2, p. 69, 2025.

CHENG, C. et al. **A multicenter, randomized, parallel-controlled clinical trial protocol to evaluate the safety and efficacy of irreversible electroporation compared with radiofrequency ablation for the treatment of small hepatocellular carcinoma.** *World J Surg Oncol.*, v. 22, n. 1, p. 332, 2024.

SHI, Y. et al. **Efficacy and safety of lenvatinib plus gefitinib in lenvatinib-resistant hepatocellular carcinomas: a prospective, single-arm exploratory trial.** *Signal Transduct Target Ther.*, v. 9, n. 1, p. 359, 2024.

DUAN, X. et al. **Comparison of drug-eluting bead transarterial chemoembolization combined with apatinib versus drug-eluting bead transarterial chemoembolization for the treatment of unresectable hepatocellular carcinoma: a randomized, prospective, multicenter phase III trial.** *Signal Transduct Target Ther.*, v. 9, n. 1, p. 304, 2024.

PAN, H. et al. **Perioperative Tislelizumab plus intensity modulated radiotherapy in resectable hepatocellular carcinoma with macrovascular invasion: a phase II trial.** *Nat Commun.*, v. 15, n. 1, p. 9350, 2024.

PLUMMER, R. et al. **A Phase 1a/1b Study of Fostroxacitabine Bralpamide (Fostrox) Monotherapy in Hepatocellular Carcinoma and Solid Tumor Liver Metastases.** *J Hepatocell Carcinoma*, v. 11, p. 2033-2047, 2024.

AGIRREZABAL, I. et al. **Association of adverse events and quality of life in patients with unresectable hepatocellular carcinoma.** *Qual Life Res.*, v. 33, n. 12, p. 3377-3386, 2024.

ABD EL HAMID, A. A. et al. **The effect of probiotic supplementation on non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) fibrosis score in patients attending a tertiary hospital clinic in Cairo, Egypt.** *BMC Gastroenterol.*, v. 24, n. 1, p. 354, 2024.

MARIOTTI, G. C. et al. **Cost-effectiveness of radiofrequency ablation versus percutaneous ethanol injection for early hepatocellular carcinoma in a resource-poor setting: a randomized trial.** *Einstein (Sao Paulo)*, v. 22, p. eGS0683, 2024.

SAAD, E. et al. **Comparison between Trans-Arterial Chemoembolization Followed by Stereotactic Body Radiation Therapy and Trans-Arterial Chemoembolization Alone in BCLC Stage B Hepatocellular Carcinoma: A Pilot Study.** *Asian Pac J Cancer Prev.*, v. 25, n. 9, p. 3073-3079, 2024.

YUAN, Y. et al. **Partial hepatectomy versus interventional treatment in patients with hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma and clinically significant portal hypertension: a randomized comparative clinical trial.** *Cancer Commun (Lond.)*, v. 44, n. 11, p. 1337-1349, 2024.

SUROV, A. et al. **Skeletal muscle quality predicts overall survival in advanced liver hepatocellular carcinoma treated with SIRT and sorafenib: A subanalysis of the SORAMIC trial.** *United European Gastroenterol J.*, v. 12, n. 8, p. 1016-1027, 2024.

LI, J. et al. **SAFFRON-104: a phase Ib/II study of sitravatinib alone or with tislelizumab in advanced hepatocellular carcinoma and gastric cancer/gastroesophageal junction cancer.** *Cancer Immunol Immunother.*, v. 73, n. 11, p. 219, 2024.

LIM, H. Y. et al. **Efficacy and safety of bintrafusp alfa in 2 phase I expansion cohorts with advanced HCC.** *Hepatology*, v. 81, n. 1, p. 32-43, 2025.

LAU, G. et al. **Outcomes in the Asian subgroup of the phase III randomised HIMALAYA study of tremelimumab plus durvalumab in unresectable hepatocellular carcinoma.** J Hepatol., v. 82, n. 2, p. 258-267, 2025.

LV, Z. et al. **Pembrolizumab in combination with lenvatinib in participants with hepatocellular carcinoma before liver transplant as neoadjuvant therapy - PLENTY pilot study.** Int J Surg., v. 110, n. 10, p. 6647-6657, 2024.

WIGG, A. et al. **A randomised controlled trial of Standard Of Care versus RadioAblation in Early Stage HepatoCellular Carcinoma (SOCRATES HCC).** BMC Cancer, v. 24, n. 1, p. 813, 2024.

LIN, Y. D. et al. **Effect of cytokines on advanced hepatocellular carcinoma prognosis receiving radiotherapy and tislelizumab plus anlotinib: a single-center phase II clinical trial.** Sci Rep., v. 14, n. 1, p. 11486, 2024.

ZHAN, G.; CAO, P.; PENG, H. **Construction of web-based prediction nomogram models for cancer-specific survival in patients at stage IV of hepatocellular carcinoma depending on SEER database.** Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban, v. 48, n. 10, p. 1546-1560, 2023.

CHEN, C. et al. **Intraperitoneal PD-1 monoclonal antibody for the treatment of advanced primary liver cancer with malignant ascites: a single-arm, single-center, phase Ib trial.** ESMO Open, v. 9, n. 1, p. 102206, 2024.

EL-KHOUEIRY, A. B. et al. **Nivolumab in sorafenib-naïve and sorafenib-experienced patients with advanced hepatocellular carcinoma: 5-year follow-up from CheckMate 040.** Ann Oncol., v. 35, n. 4, p. 381-391, 2024.

LONG, L. et al. **Survival benefit of radiotherapy following narrow-margin hepatectomy in patients with hepatocellular carcinoma: A propensity score-matched analysis based on phase II study.** Radiother Oncol., v. 180, p. 109462, 2023.

EL-KHOUEIRY, A. B. et al. **Safety and efficacy of cabozantinib for patients with advanced hepatocellular carcinoma who advanced to Child-Pugh B liver function at study week 8: a retrospective analysis of the CELESTIAL randomised controlled trial.** BMC Cancer, v. 22, n. 1, p. 377, 2022