

**CENTRO ESTADUAL DE EDUCAÇÃO TECNOLÓGICA PAULA SOUZA
FACULDADE DE TECNOLOGIA DE BOTUCATU
CURSO SUPERIOR DE TECNOLOGIA EM RADIOLOGIA**

DAIANE RHAIMELIS SANTOS RODRIGUES

**QUIMIOEMBOLIZAÇÃO HEPÁTICA COMO TRATAMENTO PALIATIVO DO
HEPATOCARCINOMA**

Botucatu-SP
Junho- 2013

CENTRO ESTADUAL DE EDUCAÇÃO TECNOLÓGICA PAULA SOUZA
FACULDADE DE TECNOLOGIA DE BOTUCATU
CURSO SUPERIOR DE TECNOLOGIA EM RADIOLOGIA

DAIANE RHAIMELIS SANTOS RODRIGUES

QUIMIOEMBOLIZAÇÃO HEPÁTICA COMO TRATAMENTO PALIATIVO DO
HEPATOCARCINOMA

Orientador: Prof. Dr. Luís Alberto Domingo Francia Farje

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
FATEC - Faculdade de Tecnologia de
Botucatu, para obtenção do título de
Tecnólogo no Curso Superior de Radiologia.

Botucatu-SP
Junho- 2013

Agradecimentos

Agradeço primeiramente a Deus, que me possibilitou a realização de mais um sonho.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Luís Alberto Domingo Francia Farje que como um mestre e amigo me ajudou desde o principio na elaboração desse trabalho, obrigada por seu desprendimento e por sua confiança.

Agradeço também a todos meus amigos e colegas de faculdade

Obrigado a todos!

Dedicatória

Dedico esse trabalho, a minha mãe Dárli Aparecida dos Santos e família, que sempre me deram total apoio e sempre me incentivaram.

*“Não sou obrigado a vencer, mas tenho o dever de ser verdadeiro.
Não sou obrigado a ter sucesso, mas tenho o dever de corresponder à luz
que tenho”.*

Abraham Lincoln

RESUMO

O Carcinoma hepato celular (CHC) está entre os dez tumores mais frequentes a nível mundial. Em 1999 o CHC já ocupava a sétima posição em relação a óbitos no Brasil. Essa doença apresenta uma evolução rápida. Geralmente o tumor é diagnosticado em fase avançada e o tempo que se leva para o paciente realizar um transplante é maior que o seu tempo de sobrevivência. Quando o diagnóstico se faz em fase inicial é possível fazer um tratamento curativo através de ressecção cirúrgica, ablação ou transplante hepático. Quando iniciado tardiamente resta como opção terapêutica a quimioembolização (transcatheter arterial chemoembolization (TACE)) arterial transcatheter, que é uma técnica intervencionista introduzida inicialmente em 1981, indicada como tratamento paliativo em pacientes com vários focos tumorais ou tumores de grande porte. Essa terapêutica consiste na obstrução da artéria que nutre o tumor através da infusão intra-arterial de um material quimioterápico juntamente com um material embolizante. Esta obstrução pode proporcionar uma diminuição do tamanho tumoral permitindo uma possível realização do transplante hepático, a ressecção ou apenas como controle da doença. Este trabalho tem como objetivo discutir a importância e relevância da TACE no tratamento não curativo do CHC, demonstrando sua eficácia através da revisão de trabalhos científicos. Nesta revisão de literatura, foram utilizados como materiais de estudo, livros e artigos científico, encontrados em banco de dados de universidades, e também através da internet, em sites como Scielo, entre outros. Os artigos utilizados tem como critério de inclusão estar disponível online, ser relacionado ao tema e ter sido publicado entre o período de 2003 a 2013. Concluiu-se com esse estudo que a TACE é eficaz no tratamento não paliativo do CHC, e proporciona ao paciente melhor qualidade de vida.

Palavras-chave: Embolização. Fígado. Hepatocarcinoma. Quimioembolização.

LISTA DE FIGURAS

Figuras	Pág.
1 Lobos anatômicos do fígado.....	12
2 Segmentos hepático.....	14
3 Lobos hepático.....	14
4 Vascularização hepática.....	15
5 Fatores desencadeadores do câncer hepático.....	20
6 Hepatocarcinoma celular.....	20
7 Equipamento de fluoroscopia.....	22
8 Microesferas embolizantes.....	24
9 Técnica de Seldinger.....	26
10 Esquematização da introdução de cateter.....	27
11 Esquematização da introdução de quimioterápicos.....	27
12 Esquematização da introdução de êmbolos.....	28
13 Diminuição do tamanho tumoral.....	35
14 Sobrevida dos paciente tratados com a Quimioembolização.....	36

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	8
1.1	Objetivo.....	9
1.2	Justificativa.....	9
2	REVISÃO DE LITERATURA.....	11
2.1	Anatomia do fígado.....	11
2.1.1	Localização do fígado.....	11
2.1.2	Lobos anatômicos hepáticos	11
2.1.3	Lobos funcionais	12
2.1.4	Segmentos hepáticos	13
2.1.5	Vascularização hepática	15
2.2	Transplante de fígado	16
2.2.1	Indicações e contraindicações para realização do transplante.....	18
2.2.2	Avaliação do doador em vida	18
2.3	Carcinoma hepatocelular	19
2.4	Hemodinâmica	21
2.4.1	Equipamento de fluoroscopia	22
2.4.2	Procedimentos intervencionistas	23
2.5	Embolização	23
2.5.1	Características físicas	24
2.5.2	Duração de oclusão e níveis de oclusão	25
2.6	Técnica de Seldinger	25
2.7	Como é realizada a quimioembolização transarterial?	26
3	MATERIAIS E MÉTODOS.....	29
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	30
4.1	Hepatocarcinoma	30
4.2	Quimioembolização.....	32
4.3	Complicações da embolização	33
4.4	Marcador tumoral	33
4.5	Tamanho tumoral	34
5	CONCLUSÃO.....	37
	REFERÊNCIAS.....	38

1 INTRODUÇÃO

Segundo Haaga, et al. (2010) “o fígado era conhecido como sendo a morada da alma, inteligência e paixão”. Há vários milênios, o fígado já era citado em diversas culturas, como na mitologia egípcia, mitologia grega e também por Galeno e Willian Shakespeare. Segundo os irmãos Grimm, no conto de fadas de “A branca de neve e os setes anões”, a madrasta má da branca de neve pede ao lenhador que a mate e também que retire seu fígado como garantia de que deixe de existir de corpo e alma.

O fígado é um órgão de grande importância para o corpo humano, pois apresenta funções diferentes, porém relacionadas entre si. Basicamente podemos dividir em três funções. Função vascular (armazenamento e filtração sanguínea), função metabólica e função secretora e excretora (formação da bile). Portanto, um distúrbio nesse órgão pode provocar sérios danos pelo corpo (GUYTON, 2006).

As células hepáticas, chamadas de hepatócitos, encontram-se em repouso, porém alguns fatores podem desencadear uma diferenciação dessas células. Entre esses fatores estão as hepatites crônicas B e C, que podem ocasionar uma fixação das mutações genéticas do DNA, que são ocasionadas pelos vírus, juntamente com as mutações cromossômicas, o que pode ocasionar o aparecimento de um tumor. Como exemplo disso temos o carcinoma hepatocelular (CHC), um tumor hepático primário (CONTE, 2000).

O CHC está entre os dez tumores mais frequentes em nível mundial. Nos países ocidentais a incidência é menor, porém nos últimos anos a estatística tem crescido bastante, principalmente com o aumento das infecções pelo vírus da hepatite C. Em 1998 o CHC já

ocupava a oitava posição em relação a óbitos no Brasil passando para sétima posição em 1999. Essa doença apresenta uma evolução rápida. Se um paciente apresentar um CHC em estadio inicial este pode sobreviver por mais três anos sem que haja interferência terapêutica, porém se estiver em fase avançada ou tardia, com presença de nódulos múltiplos a sobrevida é reduzida a oito meses (LANGER, et al. 2005).

Quando o diagnóstico se faz em fase inicial, é possível realizar um tratamento curativo através de ressecção cirúrgica, ablação ou transplante hepático, mas como normalmente o tratamento começa em fase tardia resta como opção terapêutica a TACE. (SOUZA, 2011).

A TACE é uma técnica intervencionista introduzida inicialmente em 1981, indicada como tratamento paliativo em pacientes com vários focos tumorais ou tumores de grande porte. Consiste na obstrução da artéria que nutre o tumor através da infusão intra-arterial de um material quimioterápico juntamente com um material embolizante. Isto pode proporcionar uma diminuição do tamanho tumoral permitindo uma possível realização do transplante hepático, a ressecção ou apenas como controle da doença (LIMA, 2011).

1.1 Objetivo

Discutir a importância e relevância da TACE no tratamento não curativo do CHC, demonstrando sua eficácia através da revisão de trabalhos científicos.

1.2 Justificativa

Geralmente o carcinoma hepatocelular (CHC) é diagnosticado em fase avançada e o tempo que se leva para o paciente realizar um transplante é maior que o seu tempo de sobrevida, que dificilmente ultrapassa 8 meses (pacientes com cirrose e sem tratamento).

A TACE hepática pode ser classificada como uma quimioterapia, que tem como objetivo o tratamento paliativo do CHC, podendo proporcionar ao paciente com a doença a realização de um transplante, ressecção cirúrgica, ou como controle de progressão tumoral.

Essa técnica é realizada no setor de radiologia vascular intervencionista, que oferece ao paciente um tratamento minimamente invasivo quando comparado com outras técnicas, e

conta com uma atuação direta do tecnólogo em radiologia, sendo de grande importância para os profissionais dessa área a sua demonstração e descrição.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Anatomia do fígado

2.1.1 Localização do fígado

O fígado é o segundo maior órgão do corpo humano, perdendo apenas para a pele. Este órgão é também considerado a maior glândula do corpo. Seu peso em um adulto é de aproximadamente 1500 g. Protegido pela caixa torácica e diafragma o fígado está localizado no quadrante superior direito do abdome, ocupando a maior parte do hipocôndrio direito, epigástrico superior, alcançando o hipocôndrio esquerdo (STANDRING, 2010).

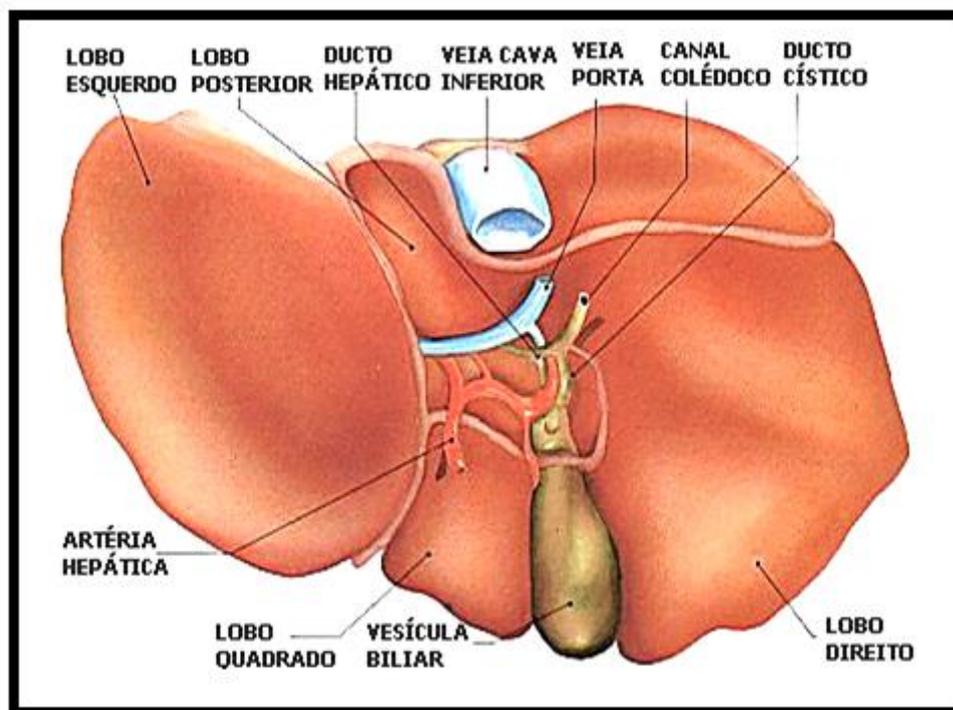
2.1.2 Lobos anatômicos hepáticos

O fígado é dividido externamente em dois lobos anatômicos e dois lobos acessórios. Esses lobos não correspondem ao interior do fígado, tendo uma relação secundária com sua arquitetura. O lobo hepático direito é maior que o lobo hepático esquerdo. Esses dois lobos

são separados pela fissura sagital esquerda e pelo ligamento falciforme. Os lobos, caudado (posteriormente e superiormente) e quadrado, (anteriormente e inferiormente) são considerados lobos acessórios (figura 1) e são separados pelas fissuras sagitais: direita e esquerda que passam de cada lado dos lobos (TRIVIÑO; ABIB, 2003)

O fígado apresenta duas faces, uma diafragmática que tem relação com o músculo diafragmático e outra visceral que tem relação com os órgãos localizados próximo, dentro da cavidade abdominal (HAAGA, et al. 2010).

Figura 1- Lobos anatômicos do fígado



Fonte: UNIFESP 2013

2.1.3 Lobos funcionais

Há também uma subdivisão hepática, em que divide o fígado em partes independentes funcionalmente, a parte ou lobo portal direito e a parte ou lobo portal esquerdo, seus tamanhos são semelhantes, sendo a parte direita um pouco maior que a esquerda. As duas partes recebem ramos primários da artéria hepática e veia porta e cada parte é drenada por seu próprio ducto hepático. A vascularização do lobo caudado é independente da bifurcação da tríade portal (veia porta, artéria hepática e ducto colédoco) e sua drenagem é feita por duas

veias hepáticas de pequeno calibre, que entram na veia cava inferior distal as veias hepáticas principais. Sendo assim o lobo caudado pode ser considerado um terceiro fígado (MOORE et al. 2012).

2.1.4 Segmentos hepáticos

O fígado também pode ser subdividido em oito segmentos hepáticos. Com base na divisão primária, o fígado (com exceção do lobo caudado) é dividido em duas partes hepáticas: direita e esquerda, separadas pela fissura portal principal, onde está localizada a veia hepática média. Também denominada linha de Cantlie, uma linha imaginária na vertical traçada desde a fossa da vesícula biliar até a veia cava inferior. As duas partes hepáticas são subdivididas verticalmente, pelas fissura umbilical e fissura portal direita. Nessas fissuras, também se localizam, as veias hepáticas: esquerda e direita. Cada divisão recebe, portanto um ramo secundário da tríade portal. Um plano transversal passando nos ramos horizontais direito e esquerdo da tríade portal subdivide três divisões com exceção da divisão medial esquerda, criando então seis segmentos hepáticos que recebem ramos terciários da tríade. A divisão medial esquerda mais o lobo caudado são contados como segmentos hepáticos levando o número de segmentos ao total de oito (MOORE et al, 2012):

- Seg. I = setor dorsal ou segmento dorsal ou lobo de Spiegel.
- Seg. II = setor lateral.
- Seg. III = porção medial do setor medial.
- Seg. IV = porção lateral do setor medial.
- Seg. V = porção inferior do setor anterior.
- Seg. VI = porção inferior do setor posterior.
- Seg. VII = porção superior do setor posterior.
- Seg. VIII = porção superior do setor anterior.

Esses segmentos são nomeados conforme mostra a figura 2 e 3.

Figura 2- Segmentos hepáticos

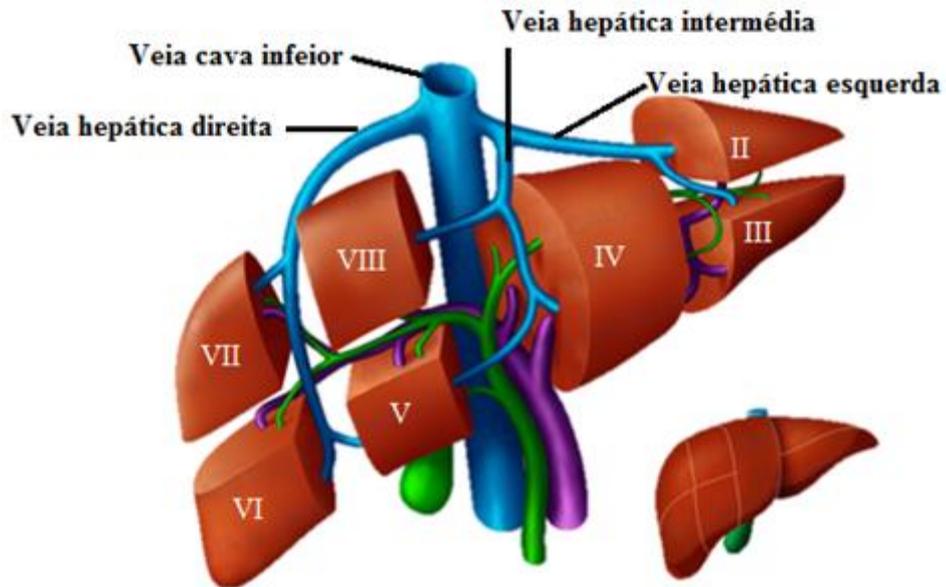
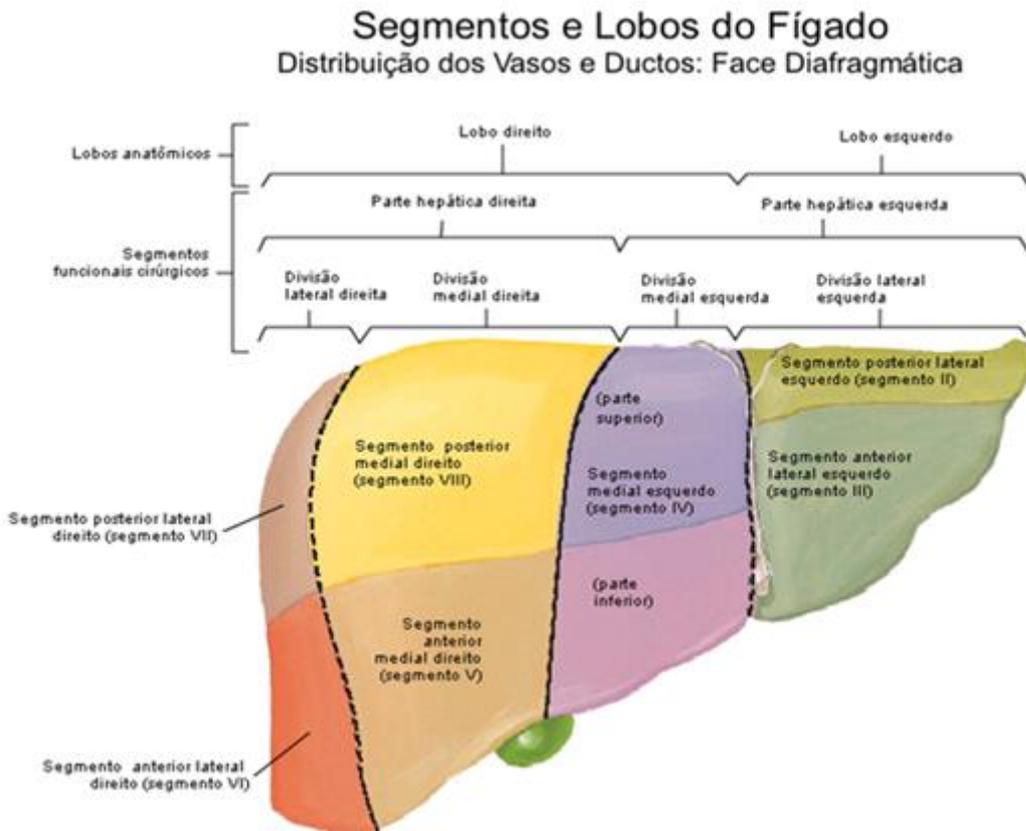


Imagem demonstrando segmentos hepáticos e sua respectiva vascularização

Fonte: NATOMIMAGES, 2013

figura 3- Lobos hepático



Fonte: NETTERIMAGES, 2013

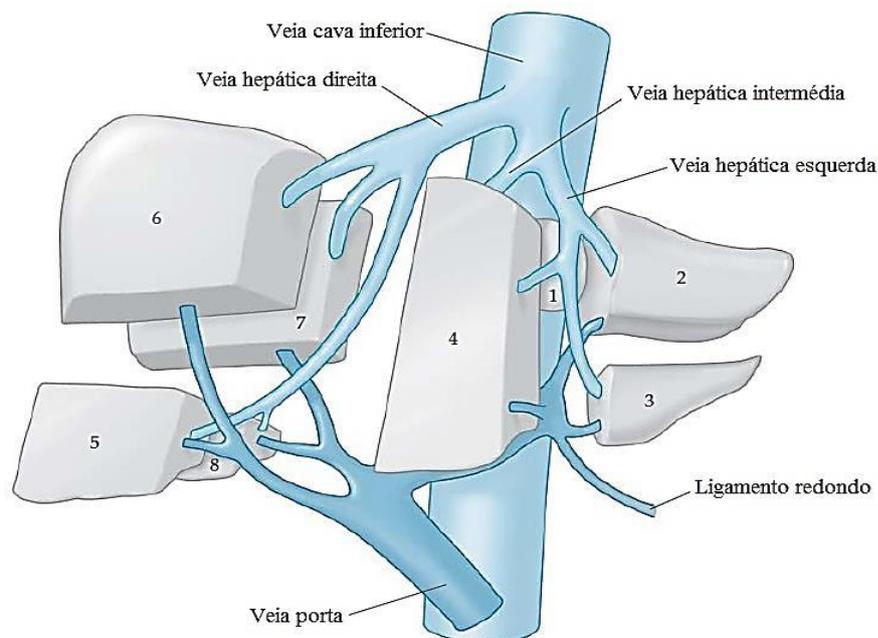
2.1.5 Vascularização hepática

O fígado apresenta dupla vascularização, uma arterial e uma venosa, sendo a vascularização venosa dominante. A veia porta é formada pela junção das veias mesentérica superior e esplênica, localizada posteriormente ao colo do pâncreas. É através dessa veia que são conduzidos quase todos os nutrientes absorvidos pelo trato alimentar, com exceção dos lipídios. No fígado, esses nutrientes são conduzidos para os sinusoides hepáticos. Setenta e cinco a 80% do sangue conduzido ao fígado é trazido pela veia porta (MOORE et al. 2012).

Um dos ramos do tronco celíaco é a artéria hepática, que pode ser dividida em artéria hepática comum e artéria hepática própria. A artéria hepática corresponde a 20 a 25% do sangue que chega no fígado, e é primeiramente distribuído para tecido não parenquimatoso, principalmente para os ductos biliares intra-hepáticos (MOORE et al. 2012).

Próximo ao fígado a artéria hepática e a veia porta dividem-se em direito e esquerdo, e cada ramo supre seu respectivo lado. As divisões mediais são supridas pelos ramos secundários da veia porta e da artéria hepática. Essa vascularização pode ser demonstrada na figura 4, logo abaixo (MOORE et al. 2012).

Figura 4: Vascularização hepática



Fonte: MEDICINA NET 2013

O fígado recebe tanto sangue arterial (artéria hepática própria) quanto sangue venoso (veia porta). Esse sangue venoso contém os nutrientes que acabaram de ser absorvidos. O sangue tanto venoso quanto arterial é conduzido pelos ramos da artéria hepática própria e pelos ramos da veia porta até os sinusóides dos lóbulos do fígado, onde os hepatócitos irão extrair os nutrientes, oxigênio e toxinas (TORTORA, 2000).

As células reticuloendoteliais fazem a remoção dos corpos estranhos, materiais mortos e micróbios que se encontram no sangue. Os nutrientes podem ser utilizados para composição de novas matérias ou podem ser armazenados. As toxinas também podem ser armazenadas ou há desintoxicação. O sangue trazendo os materiais criados pelas células hepáticas e também os nutrientes que outras células irão utilizar é drenado para veia central, para veia hepática, para veia cava inferior e por fim para o coração (TORTORA 2000).

2.2 Transplante de fígado

Em 1963 em Denver, Colorado nos Estados Unidos, Thomas Starzl tentava pela primeira vez a realização de um transplante de fígado em uma paciente de três anos de idade, portadora de atresia de vias biliares. Durante a operação a criança apresentou problemas de coagulação, falecendo ainda na cirurgia devido ao sangramento. No mesmo ano Starzl realizou mais duas tentativas de transplante de fígado, os dois pacientes faleceram no pós-operatório, devido um tromboembolismo pulmonar com vinte e oito dias consecutivamente (MIES, 1998).

Após esses acontecimentos, dezenas de tentativas por todo o mundo foram realizadas, mas somente em 1967 houve o primeiro resultado positivo. Júlia Rodriguez, uma criança de dois anos de idade, portadora de um colangiocarcinoma. Foi transplantada, mas em decorrência de uma metástase veio a falecer 13 meses após o procedimento (MIES, 1998).

Os sucessos conseguidos por Starzl estimularam a realização do transplante em outros centros de pesquisas. Em 1969 a sobrevida de um ano em nível mundial era de apenas 11,9% (GAYOTTO et al. 2001).

Entre 1968 e 1972 foram realizadas cinco tentativas no Hospital das Clínicas da FMUSP, todas com óbito. Esses resultados causaram desânimo em outros pesquisadores, restando apenas 4 grupos, sendo eles um grupo americano e três europeus. Lentamente esses grupos foram tendo resultados animadores. Em 1980 já haviam realizado 278 transplantes

com 27% de sobrevivência de um ano após o procedimento. Devido à falta de infraestrutura e tecnologia adequada, muitos pacientes morriam em consequência de infecções (GAYOTTO et al. 2001).

Em 1980 o procedimento passou por uma grande evolução. A sobrevivência de um ano após a cirurgia passava de 50 %. Nessa época foi incorporada ao procedimento o uso de uma nova droga imunossupressora, a ciclosporina. Devido ao grande progresso nos procedimentos denominou-se o período de “era da ciclosporina”. Porém nessa época os melhores resultados alcançados foram no grupo da Holanda, Groningen, o qual não utilizava essa nova droga (GAYOTTO et al. 2001).

A droga tinha sua importância, mas os feitos se deram basicamente devido aos avanços tecnológicos que ocorreram após uma década, como a monitorização da hemodinâmica pulmonar através de cateter de Swan-Ganz, aparelhos eletrônicos de ventilação, entre outros (GAYOTTO et al. 2001).

Em 1983 os National Institutes of Health dos EUA definiram em um simpósio internacional, que os procedimentos não seriam mais experimentais e sim terapêuticos. Estabeleceu-se também que as empresas seguradoras da saúde oferecessem a todos os seus segurados sem que lhes fossem cobrados, aumentando assim os recursos e número de procedimentos, evoluindo ainda mais os resultados do transplante (GAYOTTO, et al. 2001).

Em 1983 já haviam sido realizados cerca de 500 transplantes e nesse mesmo simpósio realizado em Washington, foram discutidas questões relacionadas ao procedimento, como quais seriam os pacientes selecionados para realização do transplante? Quais as indicações? Quais os recursos e necessidades para um programa desse porte? As conclusões tomadas nesse simpósio foram publicadas em janeiro de 1984, definindo quais as principais indicações e contra-indicações e as necessidades institucionais (MIES, 1998).

Em 1985 foi realizado o primeiro procedimento com êxito no Brasil, sendo também o primeiro da América do Sul. Tratava-se de um paciente do sexo feminino, de 22 anos de idade com hepatoblastoma. Ela sobreviveu durante 15 meses após o procedimento, falecendo devido a recidiva da doença. No início eram realizados cerca de cinco transplantes por ano, aumentando significativamente em 1991, quando em São Paulo foi criada a primeira Central de Transplantes do país e em 1992 o SUS passou a custear esse tipo de procedimento (GAYOTTO, et al. 2001).

Devido ao grande número de pacientes na lista de espera adotou-se um princípio de que teria prioridade o paciente com maior gravidade e aquele que tivesse mais tempo na lista de espera. A gravidade da doença era inicialmente definida através da classificação de Child-

Turcott-Pugh. Atualmente utiliza-se a classificação Model for End-stage Liver Disease (MELD) (Modelo para Doença Hepática em Estágio Terminal) por ter uma maior precisão, que possibilita a avaliação do estágio e real risco apresentado pela patologia (HAAGA, et al. 2010).

2.2.1 Indicações e contraindicações para realização do transplante

Em 1993, exatamente dez anos após o simpósio de Washington foi realizado um novo encontro, dessa vez em Paris com patrocínio do ministério da saúde da França. Nessa época já haviam sido realizados por volta de vinte mil transplantes, sendo que a metade teve a realização na Europa. Esse encontro foi realizado para definir as indicações e contraindicações de natureza hepática e sistêmica, indicações controversas e transplante de fígado inter vivos e muitas dessas indicações são utilizadas até hoje por diversos centros de transplantes (MIES, 1998).

Hoje em dia, são consideradas como indicações para realização do transplante a descompensação hepática secundária, a doença crônica do fígado, malignidade hepática primária, erros de metabolismo, falha aguda do fígado, sendo esta responsável por 5% a 6% de todos os transplantes realizados nos EUA (HAAGA, et al. 2010).

Morte cerebral, malignidade extra-hepática, doença cardiopulmonar avançada, infecção por HIV, idade avançada, são consideradas contraindicações absolutas e relativas para realização do transplante hepático (HAAGA, et al. 2010).

2.2.2 Avaliação do doador em vida

Antes da realização do transplante é necessário que se tenha uma avaliação tanto do doador quanto do receptor do órgão. Os doadores passam por avaliação para confirmar compatibilidade do órgão, condição psicossocial e financeira. É necessária a realização de exames radiológicos pré-operatórios para excluir a possibilidade de haver lesões hepáticas focais ou difusas e também para identificar a variação anatômica vascular e biliar. Avalia-se

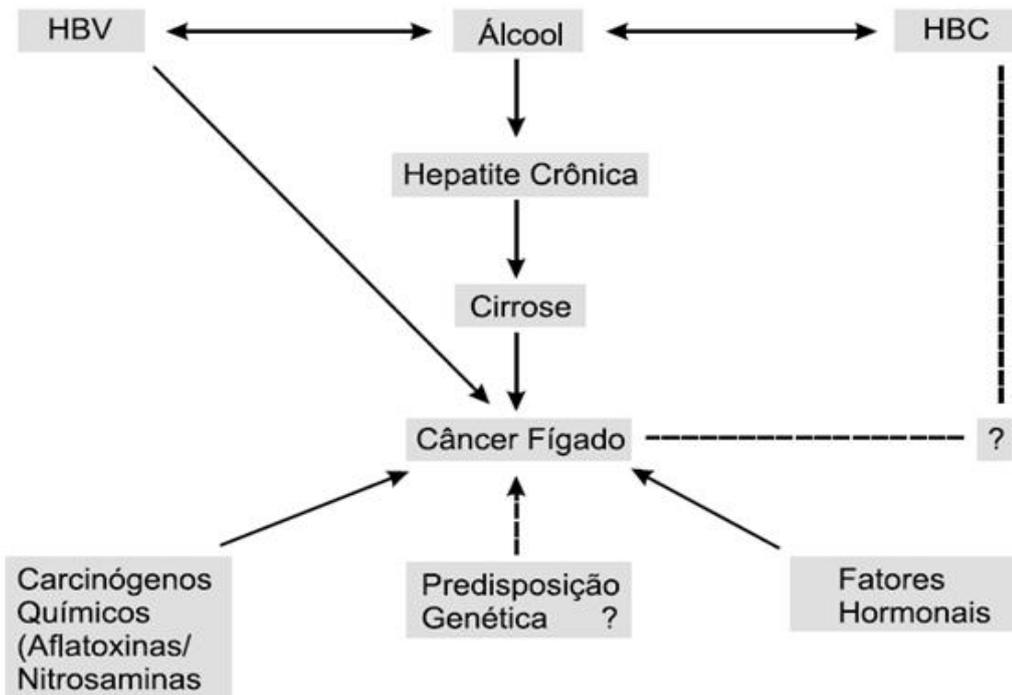
também o volume do fígado total e dos segmentos para garantir compatibilidade entre o doador e o receptor (HAAGA, et al. 2010).

2.3 Carcinoma hepatocelular

O câncer de fígado divide-se em duas categorias, câncer primário e secundário. O câncer primário é aquele que se origina no fígado, como o Carcinoma Hepatocelular ou Hepatocarcinoma, nome dado ao tumor maligno do fígado. O câncer secundário é considerado o câncer metastático que migra de outros órgãos para o fígado. (INCA- Instituto Nacional de Câncer, 2013).

Os hepatócitos correspondem cerca de 80% do tecido hepático, onde normalmente se forma o câncer primário (HELICO, 2007). Os hepatócitos normais, em sua maioria, encontram-se em repouso, porém alguns fatores podem levar à diferenciação dessas células, entre esses fatores estão as hepatites crônicas B e C que fazem com que haja uma fixação das mutações genéticas do DNA, que são ocasionadas pelos vírus, juntamente com as mutações cromossômicas. Outros fatores podem ser demonstrados na figura 5 (CONTE, 2000).

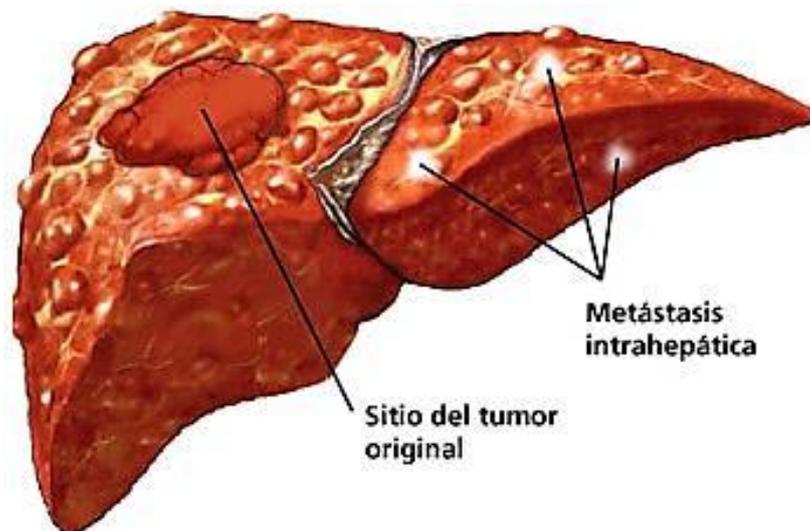
Figura 5: Fatores desencadeadores de câncer hepático



Fonte: CONTE 2000

Nos 50% dos pacientes acometidos existe a presença da cirrose hepática, podendo ser decorrente de alcoolismo ou hepatite crônica, isso é bem demonstrado na figura 6. O CHC também é acometido três vezes mais em homens que em mulheres. Nos EUA e Europa a faixa etária da população que mais é afetada varia entre sessenta e setenta anos, já em regiões que apresentam maior incidência a faixa etária varia entre trinta e cinquenta anos (INCA- Instituto Nacional de Câncer, 2013).

Figura 6: Hepatocarcinoma Celular



Fonte: DROZIMOGRAMA, 2013

A TACE hepática tem grande importância no tratamento do CHC, sendo considerada a primeira opção no tratamento não cirúrgico (LEITE et al.2010).

O CHC pode ser prevenido. Essa prevenção é classificada em primária (quando através de vacinação se faz a interrupção da transmissão do vírus da Hepatite B) e secundária (40% a 70% dos fígados acometidos pelo câncer produzem uma substância chamada alfafeto-proteína que pode ser detectada no sangue, já que essa produção não acontece no fígado sadio, essa detecção precoce possibilita a remoção cirúrgica do câncer) (INCA- Instituto Nacional de Câncer, 2013).

Segundo HAAGA 2010 “No exame microscópico, o CHC inicial é uma neoplasia bem diferenciada, que geralmente consiste em uma população relativamente uniforme de pequenas células com atipia nuclear e uma alta proporção do núcleo para o citoplasma; essas células formam trabéculas finas e estruturas pseudoglandulares” ao contrário da visão macroscópica onde existe uma dificuldade em se diferenciar das estruturas sadias” (HAAGA, 2010)

2.4 Hemodinâmica

Angiografia é um termo utilizado que se refere às imagens radiológicas dos vasos sanguíneos com a utilização de um meio de contraste para melhor visualização. Isso se dá através da introdução de um cateter na luz do vaso, onde ocorre a administração de um material de alto contraste, facilitando a visualização do vaso de interesse. Para realizar com segurança esse procedimento deve-se ter uma equipe especializada para dar total suporte. A equipe básica de saúde pode ser composta por um médico radiologista, uma enfermeira e um tecnólogo em radiologia. Dependendo da situação e do protocolo seguido pelo departamento outros profissionais podem ser necessários e úteis durante o procedimento (BONTRAGER; LAMPIGNANO, 2010).

2.4.1 Equipamento de fluoroscopia

A figura 7 mostra uma unidade angiográfica que geralmente contém: (BONTRAGER; LAMPIGNANO, 2010).

- Mesa: deve ter acesso de todos os lados, e ser ajustável em vários níveis.
- Equipamento de fluoroscopia: sistema de aquisição de imagem, sistema de conversão de imagem, tubo de raios X.
- Injetor de contraste:
- Equipamento de monitoração do paciente
- Método de arquivamento de imagens

Figura 7: Equipamento de fluoroscopia



Imagem mostrando uma sala de hemodinâmica, podendo ser visualizadas a mesa de exame, braço em C do equipamento de fluoroscopia, monitores de imagem, etc.

Fonte: HOSPITAL SANTA RITA, 2013

2.4.2 Procedimentos intervencionistas

São procedimentos radiológicos que utilizam técnicas de angiografia para fornecer ao paciente um resultado terapêutico, intervindo em uma patologia (BONTRAGER; LAMPIGNANO, 2010).

Muitos benefícios são trazidos ao paciente quando se utiliza essa técnica: (BONTRAGER; LAMPIGNANO, 2010).

- Técnica minimamente invasiva.
- Baixos riscos quando comparada com técnicas cirúrgicas.
- Custo mais acessível.
- Curto tempo de permanência do paciente no hospital.
- Alternativa para pacientes que não podem ser submetidos a um procedimento cirúrgico.

2.5 Embolização

Há indícios de que o primeiro procedimento para oclusão vascular tenha acontecido por volta de 1968, uma embolização de angiomas vertebrais, realizada por Newton e Doppman separadamente. Posteriormente a isso outros grupos iniciaram o tratamento por oclusão vascular em sangramentos digestivos com a infusão de vasoconstritores, obtendo bons resultados no controle da patologia (UFLACKER, 1987).

A partir da década de 70, a embolização passou a ser usada em alguns casos com certa preferência com relação a outros. Esse impulso se deve ao feito do grupo de Rösch, que pela primeira vez na história realizou tal procedimento com o objetivo de obstrução em um caso de hemorragia digestiva alta, demonstrando a eficácia do tratamento (UFLACKER, 1987).

Inicialmente foi utilizado como material embolítico o coágulo autólogo, materiais biológicos, como gordura, músculos. Hoje em dia existe uma variedade maior desses materiais (UFLACKER, 1987).

A emboloterapia é uma técnica intervencionista que consiste na injeção de agentes embólicos no leito vascular com a finalidade de ocluir a artéria ou veia de interesse (SILVA, 2010).

2.5.1 Características físicas

Abaixo são citados alguns agentes embolizantes (figura 8) (SILVA, 2010).

- Agentes particulados (gelfoam, PVA, microesferas).
- Espirais metálicas (de aço inox, de platina, de tungstênio) com ou sem fibras, com controle de liberação ou de liberação livre.
- Fluidos (álcool, hystoacril, Ônix, Glubran, outros esclerosantes).
- Balões destacáveis e cateteres com balão de oclusão (tipo Fogarty).

Figura 8: Microesferas Embolizantes



Fonte: TERUMO, 2013

2.5.2 Duração de oclusão e níveis de oclusão

Pode ser temporária (balão de oclusão), curta duração (agentes reabsorvíveis) ou oclusão permanente (PVA, coils entre outros) (SILVA, 2010).

O nível de oclusão vai depender dos resultados que se espera da terapia, podendo se embolizar a nível capilar, ou embolizar ramos principais (SILVA, 2010).

2.6 Técnica de Seldinger

Para que haja uma visualização do vaso de interesse, um cateter deve ser introduzido no paciente, e através desse acesso é injetado o meio de contraste. Uma das técnicas mais usadas nesse procedimento é conhecida como técnica de Seldinger. Nos anos de 1950 essa técnica foi desenvolvida pelo Dr. Sven Seldinger e até hoje é muito utilizada tanto para acesso arterial quanto venoso (BONTRAGER; LAMPIGNANO, 2010).

A artéria femoral é a mais utilizada para se pegar um acesso, devido seu tamanho e localização, mas outros vasos são também utilizados (braquial, radial, axilar) (BONTRAGER; LAMPIGNANO, 2010).

Técnica de Seldinger passo a passo (figura 9)

✓ **Passo 1- inserção da agulha:**

A agulha, com uma cânula interna, é colocada em uma pequena incisão e avançada de modo a puncionar ambas as paredes do vaso.

✓ **Passo 2 - colocação da agulha na luz do vaso:**

A colocação da agulha na luz do vaso é obtida com a remoção da cânula interna e a retirada lenta da agulha até que um fluxo sanguíneo constante retome através da agulha.

✓ **Passo 3 - inserção do guia metálico:**

Quando o fluxo sanguíneo desejado retoma através da agulha, a extremidade flexível de um guia metálico é inserida através da agulha e avançada cerca de 10 cm no interior do vaso.

✓ **Passo 4 - remoção da agulha:**

Após o posicionamento do guia metálico, a agulha é removida pela retirada dessa por sobre a porção do guia metálico que permanece externamente ao paciente.

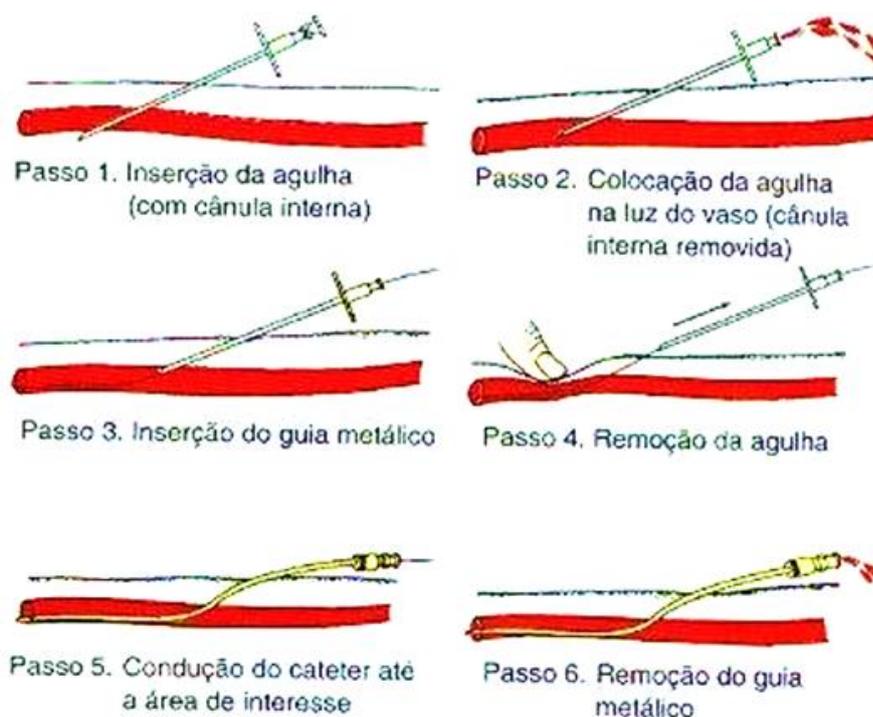
✓ **Passo 5 - condução do cateter até a área de interesse:**

O cateter é então conduzido sobre o guia metálico e avançado até a área de interesse sob controle fluoroscópico.

✓ **Passo 6 - remoção do guia metálico:**

Quando o cateter estiver localizado na área desejada, o guia metálico é removido do interior do cateter. O cateter então permanece em seu posicionamento como uma conexão entre o exterior do corpo e a área de interesse.

Figura 9: Técnica de Seldinger



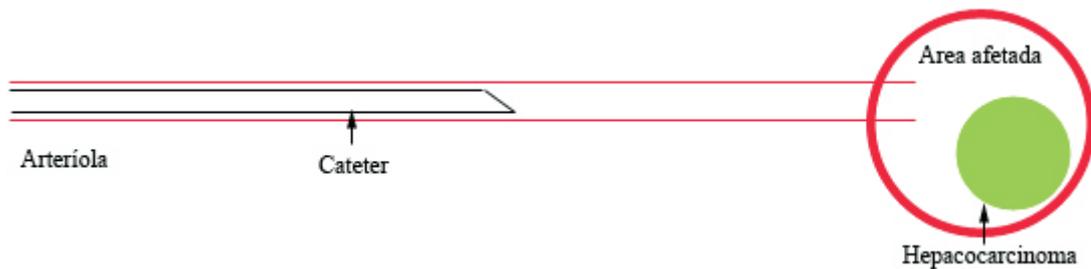
Fonte: BONTRAGER; LAMPIGNANO, 2010.

2.7 Como é realizada a quimioembolização transarterial?

O procedimento é realizado a partir da introdução de um cateter na artéria femoral, através da técnica de Seldinger, com o local devidamente anestesiado. Esse cateter é acompanhado através de raios-X durante todo o trajeto. Cuidadosamente o cateter é

empurrado pela luz do vaso até o lobo em que o tumor se encontra, como demonstrado na Figura 10. Nesse ponto é injetado um contraste para avaliar as ramificações dos vasos que nutrem o tumor, normalmente é apenas um único ramo da artéria hepática que faz sua irrigação (POSSEBON, et al. 2010).

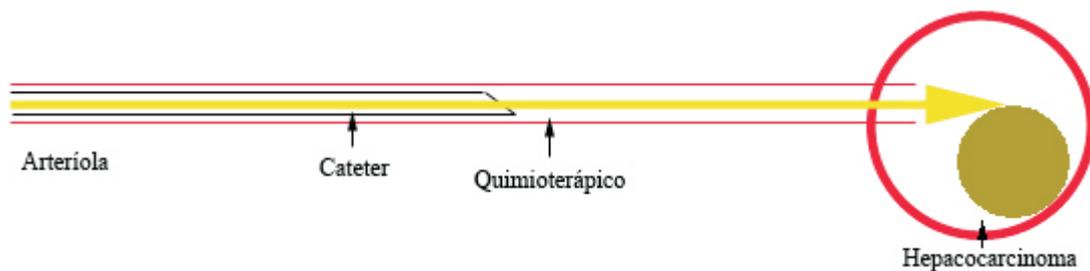
Figura 10: Esquematização de introdução de cateter



Fonte: POSSEBON et al. 2010.

O cateter é introduzido na arteríola responsável pela irrigação da área em que está localizado o CHC, a partir desse ponto é injetada a droga quimioterápica, geralmente usa-se mitomicina, adramicina, cisplatina ou doxorubicina associados ao lipiodol. O procedimento é bem visualizado na figura 11 (POSSEBON et al. 2010).

Figura 11: Esquematização de introdução de quimioterápico

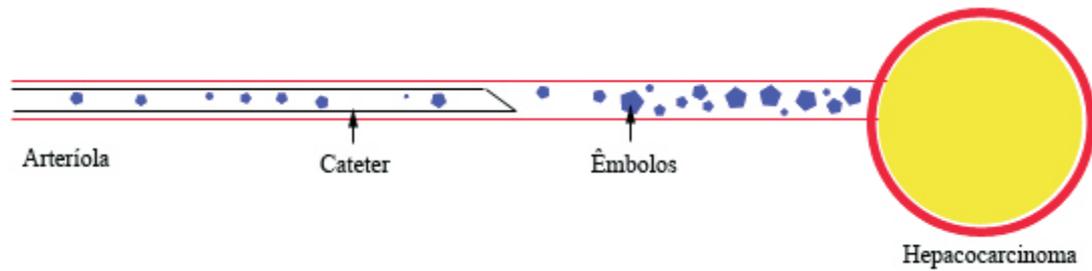


Fonte: POSSEBON, et al. 2010.

Depois de injetada a droga quimioterápica, é injetado através de um cateter um material embolizante, como ilustra a figura 12, que através de corpos estranhos (pequenos êmbolos) como microesferas, gelatina ou espuma causarão a obstrução da arteríola daquela

área, impedindo que o sangue chegue até a área irrigada por essa arteríola (POSSEBON, et al. 2010).

Figura 12: Esquematização de introdução de êmbolos



Fonte: POSSEBON, et al. 2010.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizada uma revisão bibliográfica considerando conceitos básicos como: localização do fígado, anatomia externa e interna deste órgão, sua vascularização, transplante hepático, hepatocarcinoma e a quimioembolização como tratamento do CHC.

Foram utilizados como materiais de estudo, livros e artigos científicos, encontrados em banco de dados de universidades, e também através da internet, em sites como Scielo, entre outros. As principais palavras chave para a pesquisa são: Embolização, Fígado, Hepatocarcinoma, Quimioembolização. Os artigos utilizados tem como critério de inclusão estar disponível online, ser relacionado ao tema e ter sido publicado entre o período de 2003 a 2013.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Hepatocarcinoma

Os pacientes com o CHC podem apresentar alguns sintomas da patologia, entre eles estão a dor abdominal apresentada em 40% a 60% dos casos, distensão abdominal, massa abdominal, anorexia, entre outros. Há casos de pacientes que apresentam ruptura do tumor, gerando forte dor na região do hipocôndrio direito, choque hipovolêmico devido ao sangramento intra-abdominal, entre outros (INCA- Instituto Nacional de Câncer, 2013).

A taxa de sobrevida de um paciente com diagnóstico de hepatocarcinoma é em média de oito meses sem intervenção. O melhor tratamento para essa anomalia é o transplante hepático. Critérios de inclusão para a realização do transplante devem ser avaliados, tais como: (LANGER et al. 2005).

- O fígado não deve apresentar mais do que três nódulos, sendo que esses nódulos devem apresentar tamanho inferior a 5 cm;
- Paciente deve estar livre de metástases tumorais extra-hepáticas.

As tabelas abaixo (1 e 2) demonstram outras indicações e contraindicações.

Tabela 1: Indicações para o transplante de fígado

CIRROSE	Hemocromatose
Hepatite crônica B e C	Doença de Wilson
Doença alcoólica do fígado	Desordem do armazenamento de glicogênio
Hepatite autoimune	MALIGNIDADE
Cirrose criptogênica	Carcinoma Hepatocelular
Cirrose primária biliar	Colangiocarcinoma
Colangite esclerosante	Metástases de tumores neuroendócrinos
FALÊNCIA AGUDA DO FÍGADO	MESCELÂNEA
Hepatite A e B	Doença hepática gordurosa não alcoólica
Drogas e toxinas	Doença hepática policística
DOENÇAS METABÓLICAS	Síndrome de Budd-Chiari

Fonte: HAAGA, et al. 2010.

Tabela 2: Contraindicações para o transplante de Fígado

CONTRAINDICAÇÕES ABSOLUTAS	CONTRAINDICAÇÕES RELATIVAS
Doença cardiopulmonar avançada	Infecção por HIV
Morte cerebral	Trombose de veia porta
Malignidade extra-hepática	Síndrome hepatopulmonar
Angiossarcoma do fígado	Idade avançada
Septicemia incontrolável	Obesidade mórbida
Não concordância persistente	
Etilismo ativo e uso abusivo de drogas	
Variações vasculares incompatíveis com transplante	

Fonte: HAAGA, et al. 2010.

No entanto, a grande dificuldade desses casos, é o tempo de espera para que o paciente receba o transplante, podendo ser superior ao seu tempo médio de sobrevida (LANGER et al. 2005).

Neste caso a TACE pode ser considerada a primeira opção no tratamento não cirúrgico (LEITE et al.2010).

4.2 Quimioembolização

A TACE arterial é uma técnica intervencionista indicada como tratamento paliativo em pacientes com vários focos tumorais ou tumores de grande porte. Consiste na obstrução da artéria que nutre o tumor através da infusão intra-arterial de um material quimioterápico juntamente com um material embolizante, diminuindo o tamanho do tumor e permitindo a realização do transplante hepático, a ressecção ou apenas o controle da doença (LIMA, 2011).

O efeito dessa técnica ocorre na parede do vaso provocando uma isquemia no leito vascular tumoral, diminuindo o fluxo sanguíneo e ocasionando um aumento no tempo de contato do quimioterápico com a neoplasia (UFLACKER, 1987).

Na fase bem inicial, o CHC é suprido pela veia porta e é pouco vascularizado, porém isso vai mudando. Conforme o tumor aumenta de tamanho, seu suprimento transforma-se gradualmente passando de venoso para arterial. Normalmente o sangue é levado ate o CHC por um único ramo da artéria hepática (POSSEBON, et al. 2010).

Esse é o principal motivo pelo qual o tratamento tenha a eficácia. O método tira proveito da vascularização do fígado, sendo que 25% é arterial e 75% provém da veia porta, ao contrário da vascularização dos CHC que provém preferencialmente arterial (80%) (LANGER et al. 2005).

Os agentes embolizantes são escolhidos pelo profissional intervencionista através de suas características físicas, duração de oclusão, nível de oclusão, tipos de condutores utilizados e facilidade de manuseio. Esses agentes utilizados ativam a agregação de plaquetas gerando a coagulação, porém a eficácia do procedimento pode ser afetada se o paciente apresentar algum déficit ou alteração de coagulação (SILVA, 2010).

Ao longo dos anos, grandes avanços foram acontecendo nessa modalidade terapêutica, tornando-a cada vez mais segura. Um desses avanços é a criação das esferas carreadoras de

quimioterápicos. Elas possibilitaram uma liberação mais lenta, aumentando assim o tempo de contato entre o quimioterápico e a região de interesse (hepatocarcinoma). Com a utilização desse novo método pode-se diminuir os efeitos colaterais e ao mesmo tempo aumentar a eficácia do tratamento (SOUZA, 2011).

4.3 Complicações da embolização

Após a embolização o paciente pode apresentar alguns sintomas, como febre, dor, náuseas e vômitos, mal estar em geral entre outros. A dor normalmente ocorre devido à isquemia de um tecido sadio, que pode acontecer ao redor do tecido patológico tratado. Pode acontecer também uma infecção dos tecidos submetidos à isquemia. Mas a principal complicação que pode acontecer com a realização desse procedimento é a injeção do agente embólico em local errado, uma oclusão de um tecido não desejado, isso pode acontecer com a passagem dos agentes para o sistema venoso ou o refluxo do mesmo (SILVA, 2010).

A principal contraindicação da TACE esta relacionada com o meio de contraste utilizada no procedimento, podendo causar reações moderadas a graves (LANGER et.al, 2005).

4.4 Marcador tumoral

Marcadores tumorais são grandes moléculas em sua maioria são proteínas, que podem ser encontradas no sangue, no tumor e em outros líquidos biológicos. O surgimento dessas moléculas ou alterações de sua concentração pode indicar um crescimento neoplásico ou a presença de um câncer (ALMEIDA et al. 2007).

Os marcadores tumorais auxiliam no diagnóstico, estadiamento e resposta terapêutica. Entre os principais marcadores está a alfafetoproteína (AFP), uma importante proteína do soro fetal, sintetizada no fígado, saco vitelino, e intestino do feto. Seus níveis séricos encontram-se em um adulto entre 5ng/mL e 15ng/mL. Níveis acima de 500ng/mL, já sugere que pode haver uma malignidade e valores acima de 1000 ng/mL, já indicam que há uma neoplasia. Esses

valores séricos podem ser elevados com presença de tumores gastrintestinais, hepatite, cirrose, hepatocarcinoma e também em gestantes (ALMEIDA et al. 2007).

Após a realização da TACE há uma notável redução desse marcador. Segundo Langer et al. (2005) no período de 13 meses após o procedimento houve uma diminuição de até 43% dos níveis séricos dos pacientes, comparando aos níveis aferidos no início do tratamento (168 ng/ml). Esses níveis só foram ultrapassados após o período de 13 meses, e após 19 meses os níveis já eram considerados críticos (duas vezes acima do inicial).

4.5 Tamanho tumoral

De acordo com Possebon et al. (2010), estudos comprovaram que não houve diferença entre a aplicabilidade da TACE, porém houve controvérsias relacionadas a efetividade em diferentes tamanhos tumorais.

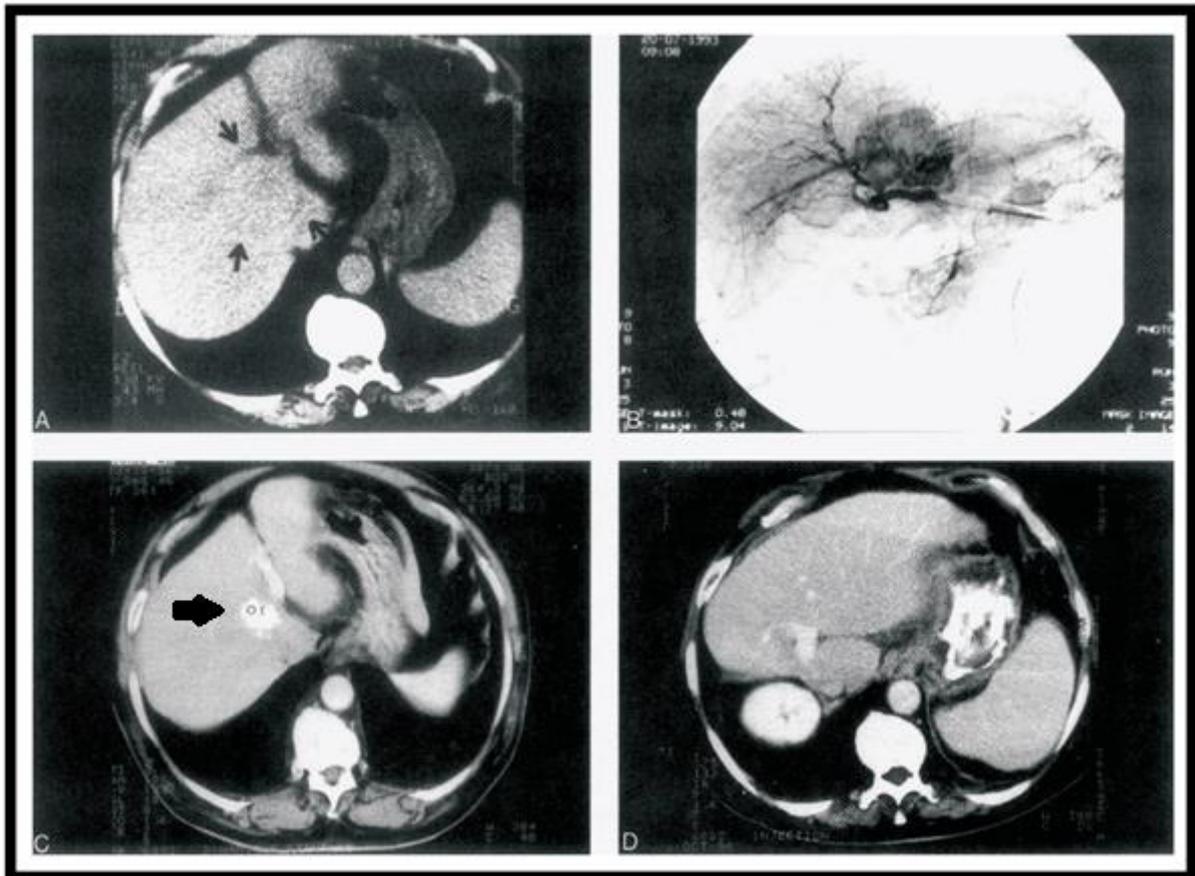
A eficácia da TACE vai depender dos métodos adotados, e principalmente das condições, estadio em que o tumor se encontra e a reserva funcional do fígado (LANGER, et al. 2005).

Segundo Langer et al. (2005), em um trabalho experimental (23 pacientes) o tamanho médio dos tumores no início do tratamento foi de 2,9 cm de diâmetro em seu maior eixo (1,2 a 5 cm). Após treze meses e meio, o tamanho médio dos tumores foi de 3,2 cm. Ao final do acompanhamento, dois pacientes tiveram uma diminuição total do tamanho do tumor, outros dois pacientes tiveram uma diminuição parcial e oito pacientes tiveram uma evolução do tamanho tumoral. Os demais pacientes permaneceram estáveis.

Além de Langer et al. (2005), outros autores também obtiveram resultados semelhantes em estudos experimentais.

A figura 13 demonstra bem a diminuição tumoral ao longo de três TACE.

Figura 13 Diminuição do tamanho tumoral



A: O tumor avaliado inicialmente apresentava 5 cm em seu maior eixo(seta). B: imagem hipervascularizada em arteriografia. C: redução tumoral passando de 5cm para 3cm.(seta). D: Após embolização de veia porta

Fonte: POSSEBON J.A et al. (2010)

Em 2002 o grupo de Barcelona publicou um estudo aleatório em que foi comparado o tratamento conservador, a embolização e a TACE no tratamento paliativo do CHC. Os resultados mostraram um aumento na sobrevida em 1 e 2 anos respectivamente 63% e 27%, 75% e 50%, 82% e 63%, mostrando uma superioridade da TACE com relação aos demais tratamentos (SOUZA, 2011).

Afigura 14 logo abaixo, mostra uma comparação entre a TACE e outros tratamentos não cirúrgicos, com relação a sobrevivência dos pacientes (POSSEBON, et al. 2010).

Figura: 14 Sobrevida dos paciente tratados com a Quimioembolização

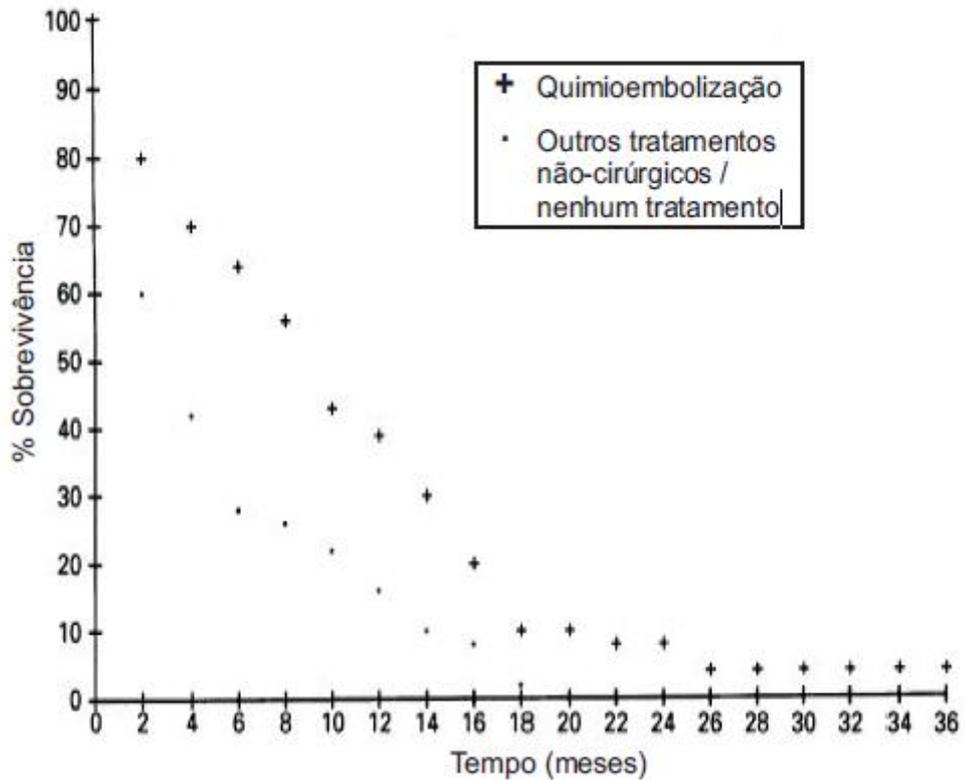


Imagem comparativa entre a TACE e outros tratamentos não cirúrgicos, mostrando claramente a superioridade da TACE.

POSSEBON, et al. 2010.

SOUZA (2011) cita também que o tratamento realizado com a quimioembolização já começa a ser considerado como um tratamento curativo do CHC, mostrando que sua importância vai além dos estudos já demonstrados, e que essa técnica tem muito ainda a evoluir, devendo ser estudada cada vez mais.

5 CONCLUSÃO

Houve controvérsias na literatura sobre a real efetividade da TACE com relação a redução do tamanho tumoral, porém a maioria dos estudos mostrou que tumores maiores que 5 centímetros respondem melhor ao tratamento.

A TACE mostrou-se eficiente no tratamento não paliativo do CHC, podendo ainda servir de tratamento curativo. Nos estudos revisados, mostrou aumentar o tempo de sobrevida dos pacientes, sendo muito importante, pois a demanda de doação de órgãos ainda é menor que a necessidade que se tem, e o tempo de espera pelo paciente ainda ultrapassa o tempo médio de sobrevida.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, J. R. C. et al. Marcadores Tumorais: Revisão de Literatura. **Revista Brasileira de Cancerologia** v. 53 p 305-316, 2007.

BONTRAGER, K. L.; LAMPIGNANO, J.P. **Tratado de Posicionamento Radiográfico e Anatomia Associada**. Tradução Vânia Regina de Souza Albuquerque et al. 7. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010. 841p.

CONTE, V. P. Carcinoma Hepatocelular parte 1. Considerações gerais e diagnóstico. **Arq. Gastroenterol** v. 37, p. 58-68, Jan./Mar. 2000. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/ag/v37n1/6643.pdf>> Acesso em: 09 Abr. 2013.

DANGELO, J. G.; FATTINI, C. A. Sistema digestório. In: _____ **Anatomia humana: sistêmica e segmentar**. 3.ed. São Paulo. Atheneu, 2007. cap. 10, p. 171-173.

Drozimograma Disponível em: <<http://drozimogama.com.br/wp-content/uploads/2013/01/metastasis-higado.jpg?w=300>> Acesso em: 12 mar 2013.

EUSÉBIO, M. **Tumores do fígado**. Disponível em <www.doencasdofigado.com.br/informe-se%20hepaticos.pdf. > Acesso em: 04 dez. 2012.

GAYOTTO, L. C. C.; ALVES, V.A.F. Transplante de fígado. In: RAIA, S.; MASSAROLLO, P. C. B. **Doenças do fígado e vias biliares**. Local. Atheneu, 2001. Cap. 97, p. 1101-1109.

GUYTON, A. C.; HAAL, J. E. O fígado como um órgão. In: _____ **Tratado de fisiologia médica** 11.ed. Rio de Janeiro. Elsevier, 2006. Cap. 70, p. 859-862.

HOSPITAL SANTA RITA Disponível em: <<http://www.hospitalsantarita.com.br/destaques.php?id=36>> Acesso em: 06 jun. 2013

POSPULATI, R. M. Transplante de fígado. In: HAAGA, J. R. et al. **TC e RM: uma abordagem do corpo humano completo**. Tradução Adriana Christina Rosa Pereira. 5.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010. Cap. 34, p. 1577-1604.

HELICO, A. S.; KAUFFMAN P. **Saúde entendendo as doenças, a enciclopédia médica da família** 2007.

INCA- Instituto Nacional de Câncer. **Câncer de Fígado**. Disponível em: http://www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=330 >Acesso em: 11 mar. 2013.

LANGER, L. F. et al. Contribuição da quimioembolização de hepatocarcinomas em pacientes cirróticos na espera pelo transplante hepático. **Radiologia Brasileira** 2005; 38 (1): 1-6 <<http://www.scielo.br/pdf/rb/v38n1/23359.pdf>> acesso em: 09 abr. 2013.

LEITE A. K. N. et al. Fístula hepatogástrica após quimioembolização de metástase hepática **Acta gastroenterológica Latinoamericana**- Vol. 42 / n°1/ 2012 <http://www.actagastro.org/actas/2012/n1/42_1_2012_16.pdf> acesso em: 09 abr. 2013.

LIMA A. S. Há indicação de combinar quimioembolização e sorafenib? **GED Gastroenterol. Endosc. Dig.** 2011; 30 (sulp. 3):10-72 <<http://www.sbhepatologia.org.br/cientifico/ged/volume30/3/21.pdf>> acesso em: 09 abr. 2013.

Medicina net Disponível em: <<http://www.medicinanet.com.br/imagens/20120411102208.jpg>> Acesso em: 12 mar. 2013

MIES S. Transplante de Fígado Rev. **Ass. Med. Brasil** 1998; 44(2): 127-34Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/ramb/v44n2/1992.pdf>> acesso em: 09 abr. 2013.

MOORE, K. L.; DALLEY, A. F.; AGUR, A. M. Abdome. In: _____ Anatomia orientada para a clínica. Tradução Cláudia Lúcia Caetano de Araújo. 6.ed. Rio de Janeiro, editora Guanabara Koogan, 2012. Cap. 2, p. 267-280.

NATOMIMAGES Disponível em: <<http://www.natomimages.com/br/1002132/2064-A20130103161723630.html>> Acesso em: 01 jun. 2013.

NETTERIMAGES Disponível em: <<http://www.netterimages.com/image/51162.htm>> Acesso em 10 jun. 2013

POSSEBON A. J. et al. **Quimioembolização transarterial como tratamento do carcinoma hepatocelular** Perspectivas Médicas, 21 (1): 27-31, 2010.

SOUZA, V.C Tratamento paliativo do CHC- Resultados da quimioembolização. Proposta de indicação. **GED gastroenterol. Endosc. Dig.** 2011; 30 (sulp. 3): 10-72 <<http://www.sbhepatologia.org.br/cientifico/ged/volume30/3/completo.pdf#page=20>> acesso em: 09 abr. 2013.

STADRING, S. **Gray's anatomia.** 40.ed. 2010, Elsevier

TERUMO Disponível em: <http://www.terumo.com.br/intervencao_microesferas_quimioembolizacao.php> Acesso em: 06 jun. 2013.

TORTORA G. J. **Corpo Humano:** Fundamentos de Anatomia e Fisiologia. 4.ed. 2000 Artemed cap. 19 o sistema digestório pag. 444-446.

TRIVIÑO T.; ABID S. M. V. Anatomia cirúrgica do fígado. **Acta Cirúrgica Brasileira** vol. 18 (5) 2003< <http://www.scielo.br/pdf/acb/v18n5/17435.pdf>> acesso em: 09 abr. 2013

UFLACKER, R. **Radiologia intervencionista.** 2.ed. São Paulo: Sarvier, 1987, 613 p.

UNIFESP Disponível em: <<http://www.virtual.epm.br/material/tis/curr-bio/trab2004/1ano/figado/anato.htm>> acesso em: 27 maio 2013.