

**JAQUELINE VIEIRA
MARIA ANGELICA DE SOUZA OLIVEIRA**

**OS DESAFIOS DA QUIMIOEMBOLIZAÇÃO ARTERIAL TRANSCATETER (TACE)
NO TRATAMENTO DO CARCINOMA HEPATOCELULAR**

**Jaú – SP
2021**

**JAQUELINE VIEIRA
MARIA ANGELICA DE SOUZA OLIVEIRA**

**OS DESAFIOS DA QUIMIOEMBOLIZAÇÃO ARTERIAL TRANSCATETER (TACE) NO
TRATAMENTO DO CARCINOMA HEPATOCELULAR**

Trabalho de conclusão de curso (TCC),
apresentado ao curso de Farmácia, das
Faculdades Integradas de Jahu – FIJ, para a
obtenção de grau de Bacharel em Farmácia sob
a orientação da professora Me. Heloísa
Donzella.

**Jaú – SP
2021**

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO: Os desafios da quimioembolização arterial transcateter (TACE) no tratamento do carcinoma hepatocelular.

AUTORES:

- 1. JAQUELINE VIEIRA 1**
- 2. MARIA ANGELICA DE SOUZA OLIVEIRA 2**

ORIENTADOR: HELOÍSA DONZELLA

Aprovado como parte das exigências para a obtenção do grau de **BACHAREL EM FARMÁCIA** pela comissão Examinadora.

Prof. Me. Heloísa Donzella – Orientador – Faculdades integradas de Jahu – FIJ

Prof. Me. Susana Gabriela Ragazzi Cândido – Faculdades integradas de Jahu – FIJ

Prof. Dra. Kátia Aparecida da Silva Veigas – Faculdades integradas de Jahu – FIJ

Jaú, 06 de dezembro de 2021

AGRADECIMENTOS

Agradecemos primeiramente a Deus pelo dom da vida, e por permitir que todas as nossas conquistas se concretizassem.

Agradecemos aos nossos pais, por sempre estarem ao nosso lado nos incentivando e nos apoiando durante toda a nossa caminhada, por serem nossos exemplos e não nos deixarem desistir dos nossos sonhos, e nos fazerem enxergar que somos capazes.

Agradecemos a nossa família e amigos por estarem ao nosso lado ao longo da nossa trajetória.

Somos gratas pela confiança depositada na nossa proposta de projeto pela nossa orientadora Heloisa que nos manteve motivadas durante todo esse processo, obrigada pelas valiosas contribuições dadas durante todo o projeto.

Agradecemos ao corpo docente da nossa instituição por todo ensinamento que nos fizeram chegar até aqui e por poder sugar o máximo possível de aprendizado

Agradecemos a oportunidade de obter conhecimento durante esses quatro anos e assim poder desfrutar de um futuro memorável a partir dos estudos.

Agradecemos a todos que nos mantiveram perseverantes no caminho, fazendo com que chegássemos tão longe e com tanta sagacidade, mesmo com tantos empecilhos

A partir daqui estaremos apenas começando a trilhar nossos caminhos como novos profissionais farmacêuticos.

E como disse a empresária norte-americana Estée Lauder: “Eu não sonhei com o sucesso. Eu trabalhei para ele.”

Obrigada a todos e a nós

“Não é a morte que me importa, porque ela é um fato. O que me importa é o que eu faço da minha vida enquanto minha morte não acontece, para que essa vida não seja banal, superficial, fútil, pequena.”

Mario Sergio Cortella

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Anatomia Hepática	10
Figura 2 - Distribuição intra-hepática dos ramos vasculares e das veias porta e hepática.....	11
Figura 3 - Angiografia da artéria hepática direita com demonstração de carcinoma hepatocelular. .	17
Figura 4 - Exclusão vascular do carcinoma hepatocelular após TACE.....	18

LISTA DE ABREVIACOES

CHC: Cancer Hepatocelular

TC: Tomografia de Torax

TACE: Quimioembolização transcateter

CTACE: Quimioembolização transcateter convencional

RFA: Radiofrequencia

RESUMO

OS DESAFIOS DA QUIMIOEMBOLIZAÇÃO ARTERIAL TRANSCATETER (TACE) NO TRATAMENTO DO CARCINOMA HEPATOCELULAR

O carcinoma hepatocelular é uma neoplasia hepática comum em adultos de todas as idades e tem o seu surgimento atribuído a alguns hábitos e fatores externos que possam causar um quadro de lesão hepática, o fator com maior incidência é o desenvolvimento da cirrose hepática alcoólica acompanhado do carcinoma, podem ocorrer outros fatores que facilitam o desenvolvimento como a esteatose, diabetes tipo 2, infecção pelo vírus da hepatite e entre outros, sendo o quinto câncer mais comum em homens e o sétimo em mulheres, se apresenta muitas vezes de maneira primária mas em estágio avançado da doença e devido a pequena parcela da sociedade que busca por exames de rotina ou até mesmo quando o diagnóstico acontece de modo tardios, atrelado a ausência de sintomas nas suas fases iniciais transforma o carcinoma hepatocelular em uma neoplasia com alta incidência de óbitos. A presente revisão tem como objetivo ampliar o conhecimento sobre a doença e elucidar os desafios no tratamento, o foco principal será a terapia de quimioembolização arterial transcater, sendo uma opção menos invasiva para o tratamento dos pacientes e que tem o potencial de aumentar significativamente a sobrevida e qualidade de vida do paciente.

A partir da análise de diversos artigos entre os anos de 2011 a 2021 encontrados no portal regional da biblioteca virtual e com exclusão de alguns textos, restaram doze artigos foi possível realizar este trabalho.

Com a pesquisa foi possível observar que o tratamento de quimioembolização não possui um protocolo ao certo e que necessita de haja profissionais e centros de pesquisa interessados em estudar o procedimento e o câncer hepático.

Palavras-chave: quimioembolização 1; carcinoma hepatocelular 2; tratamento paliativo 3

ABSTRACT

THE CHALLENGES OF TRANSCATHETER ARTERIAL CHEMOEMBOLIZATION (TACE) IN THE TREATMENT OF HEPATOCELLULAR CARCINOMA

Hepatocellular carcinoma is a common liver neoplasm in adults of all ages and its appearance is attributed to some habits and external factors that can cause liver damage, the factor with the highest incidence is the development of alcoholic liver cirrhosis accompanied by carcinoma, other factors that facilitate development may occur, such as steatosis, type 2 diabetes, hepatitis virus infection, among others, being the fifth most common cancer in men and the seventh in women, it often presents in a primary way, but in stage advanced disease and due to the small portion of society that seeks routine tests or even when the diagnosis happens late, coupled with the absence of symptoms in its early stages transforms hepatocellular carcinoma into a neoplasm with a high incidence of deaths. The present review aims to increase knowledge about the disease and elucidate the challenges in treatment, the main focus will be on transcatheter arterial chemoembolization therapy, being a less invasive option for the treatment of patients and having the potential to significantly increase survival and the patient's quality of life.

Key words: chemoembolization 1; hepatocellular carcinoma 2; palliative treatment 3

Sumário

1 INTRODUÇÃO	9
1.1 MATERIAIS E METODOS	
2.1 ANATOMIA HEPÁTICA	10
2.2 PATOLOGIA	11
2.3 EPIDEMIOLOGIA	12
3. DIAGNÓSTICO.....	13
3.1 ESTADIAMENTO.....	14
3.2 Doença ressecável (fase inicial)	15
3.3 Doença localmente avançada (estágio intermediário).....	16
3.4 TRATAMENTO	16
3.5 Quimioembolização arterial transcater (TACE).....	17
3.6 Obstáculos no tratamento	19
4 CONSIDERAÇÕES FINAIS	22
5 REFERÊNCIAS	24
6 ANEXO	26

1 INTRODUÇÃO

Dentro de todos os desafios que um profissional de saúde pode encontrar no tratamento de um paciente, o Câncer é o mais implacável de todos, quando recebemos o conhecimento sobre o tratamento de câncer um em específico nos despertou maior atenção, devido a sua agressividade o carcinoma hepático atinge um dos órgãos mais importantes do ser humano, as atribuições metabólicas do fígado em seu estado de homeostasia é responsável por boa parte da qualidade de vida do paciente, e se aprofundando sobre os diversos tipos de tratamento disponíveis no Brasil uma técnica mundialmente utilizada nos chamou a atenção, a quimioembolização arterial transcater é sem dúvida uma técnica de extrema perícia na sua execução e por ser pouco invasiva permite ao paciente uma recuperação rápida e com um ótimo aumento de sobrevida para o paciente, descobrindo durante a pesquisa que alguns desafios são encontrados para a realização da técnica, e abriremos algumas discussões no decorrer do trabalho sobre o papel do farmacêutico no tratamento do paciente com carcinoma hepatocelular.

A presente pesquisa se justifica com base no atual cenário que se encontra o tratamento de carcinoma hepatocelular no Brasil e no mundo, podemos encontra-lo nos hospitais: Amaral Carvalho em Jaú, Hospital Santa Paula em São Paulo e São Lucas em Copacabana, onde não se tem definido um protocolo único de tratamento e não é encontrado um mapeamento eficaz para a diminuição de casos em todo o mundo, mesmo em países desenvolvidos e com ampla vacinação contra os vírus da hepatite outros fatores colaboram para o desenvolvimento desse câncer, que bate recordes de mortes em todo o mundo.

O presente trabalho tem como objetivo dar embasamento teórico através de palestras, tanto para o profissional de saúde que desejam trabalhar diretamente com pacientes em quadro de tratamento oncológico, como outros profissionais da saúde que desejam alertar os pacientes sobre os riscos de diversos fatores que influenciam no desenvolvimento do carcinoma hepatocelular e para aqueles que serão submetidos a tratamento de quimioembolização.

Dentro do estudo para ampliar o conhecimento sobre o Carcinoma hepatocelular e a técnica de quimioembolização arterial transcater. Não poderíamos deixar de falar sobre os fatores que relacionam a estrutura anatômica do órgão e sua fisiologia, para facilitar o entendimento da técnica que necessita de um vasto conhecimento anatômico do fígado, e ao falar sobre a patologia não poderíamos deixar de mencionar a sua etiologia, classificação e tipos de tratamento.

1.1 MATERIAIS E METODOS

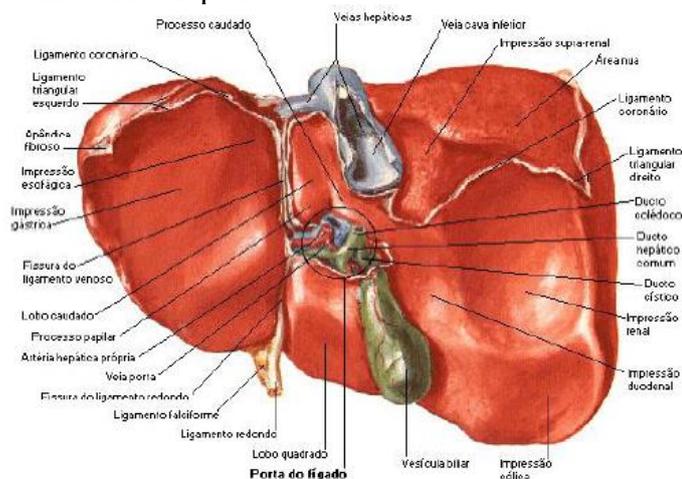
Foi realizada pesquisa no Portal Regional da Biblioteca Virtual de Saúde no período de 10 anos (2011 a 2021) utilizando as palavras chave: chemoembolization; hepatocellular carcinoma; palliative treatment.

Foram encontrados 502 artigos científicos aos quais foram aplicados os seguintes critérios de exclusão: “texto completo”, “assunto principal” (carcinoma hepatocelular, quimioembolização terapêutica, cuidados paliativos), “tipo de estudo” (incidência, prevalência, revisão sistemática, fatores de risco) e “idioma” (inglês, espanhol e português). Restaram, então 12 artigos que serviram de base para este estudo.

2.FISIOLOGIA DO FIGADO

O fígado tem em média 1,5 kg, é o órgão dotado de diversas funções metabólicas e de armazenamento, o tecido hepático é caracterizado por placas de células hepáticas, entre os capilares sinusóide e células existe o espaço de Disse, algumas das funções metabólicas do fígado são: metabolismo de carboidratos, metabolismo de gorduras, metabolismo de proteínas, e armazenamento de algumas vitaminas como A, D e B12 e o armazenamento do mineral ferro na forma de ferritina (PAULA. et al., 2017)

Figura 1 - Anatomia Hepática

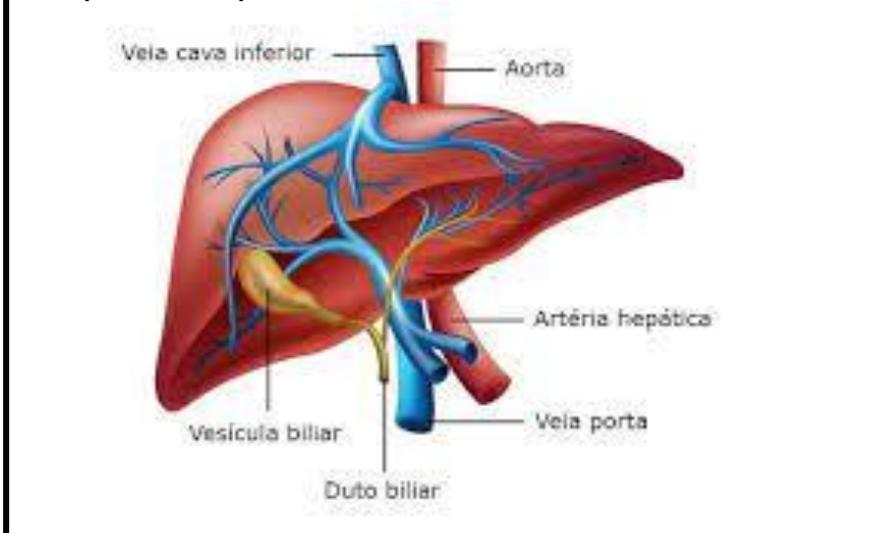


Fonte (PAULA, 2017)

2.1 ANATOMIA DO FIGADO

Está localizado abaixo do diafragma, do lado direito do corte mediano. É um órgão dividido em quatro lobos, esquerdo, direito, quadrado e caudado, delimitado por sulcos ou fissuras, na parte interior podemos perceber as ramificações intra-hepática dos ramos vasculares conforme figura 2, e das veias portas e hepáticas e a irrigação do fígado acontece pela artéria hepática originada do troco celíaco, se dividindo internamente em direita, central e esquerda (TRIVIÑO, 2011).

Figura 2 - Distribuição intra-hepática dos ramos vasculares e das veias porta e hepática.



Fonte: (JULIANA DIANA.2020)

2.2 PATOLOGIA

O carcinoma hepatocelular ocorre devido a mutações nas células hepáticas, especificamente nos hepatócitos, fazendo que as mesmas se multipliquem de maneira desorganizada, essas mutações estão associados a diversos fatores externos e alguns fatores de risco genéticos (GOMES. et al., 2013)

Lesões menores de 5mm

- nódulos displásicos de baixo grau,
- displasias leves
- não causam neoplasias

Nódulos maiores de 5mm

- semelhantes ao carcinoma
- causam metástases
- podem evoluir a óbito

Os principais mecanismos patogênicos que causam as mutações hepáticas são o estresse oxidativo e peroxidação lipídica, com produção de radicais livres como passos para o início da mutação nos hepatócitos que geram a produção do tumor (GOMES. et al., 2013)

O carcinoma hepatocelular tem como um dos fatores não específicos para patologias hepáticas, mas que colaboram para seu desenvolvimento é o diabetes melito, pacientes com hepatites virais negativo mas com diabetes tem o risco de 2,5 vezes de desenvolverem carcinoma hepatocelular, os fatores que envolvem a doença são a resistência e insulina, hiperglicemia, aumento de estresse oxidativo e entre outros favorecem a mutação do código genético (MORAES. et al., 2019).

2.3 EPIDEMIOLOGIA

As neoplasias hepáticas primárias ou Carcinoma hepatocelular são os tumores sólidos mais diagnosticados pelo mundo, sendo considerado um problema de saúde pública em diversos países, tem seu número sendo elevado devido a falta de um programa de rastreamento da doença, baixo acesso a vacinas contra a hepatite em algumas partes do mundo, e aumento de casos de esteatoses não alcoólicas e alcoólicas, esses dados ainda não são totalmente quantificados em sua totalidade no Brasil, nos levando a questionar a sua real gravidade (GIRARDI., 2018).

Diversos fatores de riscos estão associados ao Carcinoma hepatocelular, entre eles esta a infecção do vírus da hepatite B e casos de hepatite crônica pelo vírus da Hepatite C, etilismo, cirrose por qualquer causa e esteatose não alcoólica estão entre as principais causas (GIRARDI. 2018).

As doenças hepáticas que influenciam o desenvolvimento do carcinoma hepatocelular também levam a formação e progressão da cirrose, em escala mundial podemos estimar que 50% dos pacientes crônicos pelo vírus da hepatite B podem desenvolver o carcinoma, porém a relação entre carcinoma hepatocelular e o vírus da hepatite B tem uma alta taxa de variação, devido aos diversos métodos de provas laboratoriais, o que tende a mudar com as novas técnicas de PCR para prova de teste (GOMES. et al., 2013)

A incidência de vírus da hepatite C tende a diminuir em todo o mundo com os rastreios do vírus nas transfusões de sangue após 1990, diminuiu o contágio por esse tipo de meio, e o

aprimoramento das técnicas de produção de vacinas, mesmo se tratando de um vírus com alta incidência de mutação, com a redução das infecções virais pela hepatite C, se diminui o risco de desenvolvimento de cirrose hepática e o seu agravamento o carcinoma hepatocelular (GOMES. et al., 2013).

O carcinoma hepatocelular relacionado ao vírus da hepatite C se tornou a maior causa de ascensão da doença nos EUA, nos últimos anos o número de casos tem se triplicado, mesmo em um país com um grande aporte de tecnologia as taxas de sobrevivência após 5 anos não passam de 12% (GOMES. et al., 2013).

O paciente diabético tem o dobro de risco de desenvolvimento de carcinoma hepatocelular do que o paciente não diabético, a esteatose hepática não alcoólica está em praticamente 90% dos pacientes obesos e em 70% dos pacientes diabéticos tipo 2, outro fator de possível risco para o desenvolvimento de carcinoma hepatocelular, porém os escassos dados que estimam a relação entre síndromes metabólicas e o desenvolvimento de carcinoma hepatocelular não tem ainda uma relação clara, devemos estar atento ao paciente diabético tipo 2 devido aos muitos pacientes que tem predisposição para o desenvolvimento do carcinoma hepatocelular (GOMES. et al., 2013).

Estimativas apontam que a mortalidade dos canceres esta diretamente relacionada ao desenvolvimento do país, esse quadro se equipara nos quadros de carcinomas hepáticos, devido a sua disseminação nas formas mais graves de maneira silenciosa (BARROS. et al., 2017).

3.DIAGNÓSTICO

Durante o diagnostico na busca de carcinomas hepáticos o aparecimento de nódulos associado a qualquer patologia hepática pode ser classificada como carcinoma, não sendo necessários exames de biópsias quando os fatos apresentados nos exames de imagens são evidentes, os resultados dos exames associado a sintomatologia do paciente auxiliam na conclusão do tratamento (GIRARD. 2018)

Um dos grandes desafios para o diagnóstico do carcinoma hepatocelular é a falta de sintomas específicos, problemas relacionados diretamente as funções hepáticas demonstram um caso avançando de carcinoma, dor abdominal, tumoração palpável, distensão abdominal, falta

de apetite, icterícia, ascite, emagrecimento e mal estar em geral são um conjunto de sintomas que caracterizam o início da doença (GOMES. et al., 2013).

A busca por marcadores tumorais como a alfafetoproteína é de grande ajuda para fechar o diagnóstico, só os dados dos exames de prova das funções hepáticas, contagem de plaquetas e sorologia para hepatite não são suficientes para consolidar o diagnóstico, os exames de biópsia podem não ser necessários com a confirmação das lesões por imagem (GIRARDI. 2018)

Quaisquer lesões maiores que 1cm (um centímetro) em pacientes portadores do vírus da hepatite B ou C ou quadro de paciente cirrótico alcoólico ou não alcoólico deve ser avaliado através de ressonância magnética ou tomografia computadorizada com contraste, se enquadrando como possível diagnóstico de carcinoma hepático (GIRARDI. 2018)

Após confirmado o carcinoma hepatocelular e aberta a possibilidade de realização de quimioembolização arterial transcater (TACE), deve ser aberto um estudo de verificação de possíveis obstruções na passagem do cateter, essas obstruções deve ser previamente identificada através de exame de imagem com contraste, verificando se o paciente possui alguma doença aterosclerótica, o que pode dificultar o procedimento, a importância do uso de um equipamento de arteriografia é essencial para a realização previa da TACE (MORAES. et al., 2019).

Para realizar o procedimento de quimioembolização do CHC é necessário o cateterismo das artérias hepáticas através do tronco celíaco, é necessário um amplo conhecimento do estado dos vasos que chegam até o tumor, confirmando a importância do estudo anatomovascular através de arteriografia computadorizada com contraste (MORAES. et al., 2019).

3.1 ESTADIAMENTO

Após a confirmação dos sintomas para carcinoma hepatocelular primário, deve ser solicitado uma tomográfica computadorizada do tórax e uma cintilografia óssea para verificar o estadiamento da doença, no carcinoma hepatocelular tem como principais regiões de metástases o pulmão, os linfonodos abdominais, e os ossos (GIRARDI. 2018)

Devido os fatores de carcinoma hepatocelular serem muito agressivos o prognóstico do paciente acaba de maneira geral não sendo positivos para suas fases iniciais, a sobrevivência do paciente pode variar de algumas semanas a alguns anos, uma pequena quantidade dos pacientes

ultrapassa os 5 anos de sobrevida, podemos classificar o carcinoma hepatocelular em quatro graus de diferenciação e cinco tipos histológicos. As mutações dos hepatócitos é progressiva e precisa ser controlada o mais rápido possível (GIRARDI, M. D., 2018)

O estadiamento deve ser realizado no delineamento do plano terapêutico, durante a avaliação do grau do carcinoma hepatocelular o estadiamento impacta diretamente nas decisões do médico, é levando em conta os números de tumores e tamanho para se utilizar uma terapia isolado ou um tratamento radical associando a diversas técnicas (RODRIGUES, F. R. et al., 2021).

Outras duas ferramentas de análise prognostica de grande importância no estadiamento da doença são o as classificações de Child-Pugh (para avaliar o grau de função hepática e a sobrevida estimada de um a dois anos), e o sistema de estadiamento do Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC), essas duas ferramentas têm grande importância na decisão do algoritmo do tratamento (GIRARDI. 2018)

Em anexo foi disponibilizado 8 tabelas onde é possível classificar o carcinoma hepatocelular em grau de evolução e estadiamento.

3.2 Doença ressecável (fase inicial)

	TUMOR	OPCOES DE TRATAMENTO	SOBREVIDA	OBSERVACOES GERAIS
FASE INICIAL	UM TUMOR DE ATE 5CM	RESSECAO CIRURGICA, TRANSPLANTE HEPATICO OU ABLACAO POR RADIOFREQUENCIA	70% EM ATE 5 ANOS	PACIENTE NAO PODE APRESENTAR CIRROSSE HEPATICA
FASE INTERMEDIARIA	MULTIPLOS TUMORES	QUIMIOEMBOLIZACAO	3 A 5 ANOS	

Basicamente o paciente que está na fase inicial do carcinoma hepatocelular apresenta apenas um tumor de volume de até 5cm, as opções de tratamento são ressecção cirúrgica, transplante hepático, ou ablação por radiofrequência, a ressecção cirúrgica tem sobrevida global acima de 70% em até cinco anos, sendo a opção de escolha para pacientes que não apresentam cirrose hepática, em pacientes cirróticos a opção da ressecção deve ser realizado quando a classificação do paciente é Child-Pugh A e sem invasão vascular, ablação por radiofrequência tem resultado semelhante ao da ressecção cirúrgica, com a vantagem de causar menos danos ao parênquima hepático, outra opção no tratamento inicial é o transplante hepático, por tratar tanto os casos de carcinoma, como os casos de cirrose hepática, a sobrevida do paciente supera os 5 anos, nos casos de cirrose alcoólica deve se levar em conta se o paciente vai aderir a abstinência do alcoolismo. (GIRARDI. 2018)

3.3 Doença localmente avançada (estágio intermediário)

Para o estágio intermediário, onde já se encontra múltiplos tumores e já é impossível fazer a ressecção com sucesso as opções de tratamento são a quimioembolização, a quimioembolização arterial transcater tem como raciocínio estratégico em cortar o suprimento de sangue que alimenta a região do tumor, e fazer com que o agente citotóxico permaneça no local e elimine as células tumorais, os pacientes que passam por esse procedimento tem em geral uma sobrevida de 3 a 5 anos e em sua grande maioria (GIRARDI, 2018)

3.4 TRATAMENTO

Existem inúmeras opções para o tratamento do Carcinoma hepatocelular, nos dias de hoje estão disponíveis: a hepatectomia, o transplante de fígado a ablação por radiofrequência, quimioterapia, e quimioembolização arterial transcater, porém iremos dar enfoque a

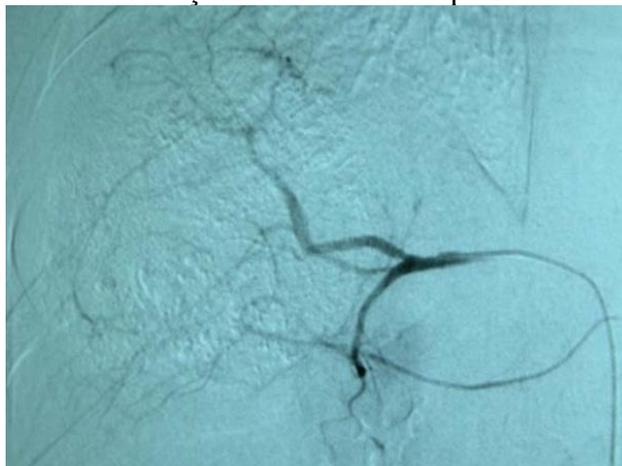
quimioembolizacão. Todas as opções de tratamento são analisadas através das diretrizes específicas do tratamento de câncer, o carcinoma é classificado por tamanho e evolução e é realizado um estadiamento para determinar o estado de avanço da doença, após determinado o prognóstico é escolhido a terapia que vai obter melhor resposta de tratamento. Cada país ou entidade hospitalar pode utilizar uma diretriz distinta, ainda não existe um consenso sobre o tratamento (GIRARDI. 2018)

Através da análise de vasto material científico vamos detalhar como é realizado o tratamento de carcinoma hepatocelular por meio da quimioembolização arterial.

3.5 Quimioembolização arterial transcateter (TACE)

A técnica de quimioembolização arterial transcateter se inicia com um estudo angiográfico de toda a região vascularizada do fígado, deve ser conhecido exatamente a localização do tumor e qual é a artéria que faz a irrigação tumoral, é realizado uma introdução do cateter na artéria femoral comum direita, o cateter é introduzido até a região próxima ao acesso do tumor, após isso deve ser introduzido o microcatéter para realizar a superseletivação, ou seja, a introdução nas artérias que irrigam o tumor, então é injetado as microesferas carregando o agente citotóxico, todo esse procedimento monitorado por um controle fluoroscópico, vai se injetando o medicamento até o limite de volume de 4cc por embolização ou até identificação da estase do fluxo sanguíneo, onde ocorre a interrupção da alimentação arterial do tumor e isolamento do agente citotóxico no local (SOUSA, F. P. et al., 2011).

Figura 3 - Angiografia da artéria hepática direita com demonstração de carcinoma hepatocelular



fonte: SOUSA, F. P. et al., 2011.

Os primeiros passos para a realização da quimioembolização começaram em 1977, quando Yamada et al, desenvolveu a técnica da embolização trasarterial, os próximos passos foram realizados por André Guerbet que adicionou os agentes quimioterápicos, dando início a quimioembolização arterial transcateter (TACE). Hoje temos principalmente no japão o que ficou conhecido com a técnica de quimioembolização arterial transcateter convencional a (cTACE), que utiliza a associação do quimioterápico Lipiodol com agentes de suspensão, a TACE utiliza microesferas carregadas com quimioterápicos, técnica de escolha do continente europeu e americano (TSURUSAKI.; MURAKAMI, 2015)

Com a TACE a obtenção de resposta terapêutica positiva é alta, apresentando retardo na progressão tumoral e aumento da sobrevida do paciente. A terapia mais comum se emprega no uso de doxorrubicina associado ou não com mitomicina ou cisplatina ou doxorrubicina e irinotecano. (MORAES, O. A. et al., 2019).

Segundo Moraes mesmo nos casos de pacientes com tumores irressecáveis o tratamento paliativo com a TACE traz aumento da sobrevida do paciente, através da técnica minimamente invasiva a isquemia e ação citotóxica do carcinoma hepatocelular, por meio de injeções de microesferas de quimioterápicos promove a ação isquêmica dos vasos que nutrem o tumor, permitindo que seu mecanismo farmacodinâmico permita o isolamento do medicamento citotóxico no local específico do carcinoma, gerando um aumento da efetividade do tratamento e diminuindo tempo de resposta, e também nos casos de pacientes com tumores ressecáveis, diminuindo o volume do tumor e prevenindo a dispersão de células neoplásicas durante o procedimento cirúrgico (MORAES.. et al., 2019).

A avaliação do sucesso do tratamento deve ser iniciada com o monitoramento do tamanho do tumor após a primeira sessão, a resposta terapêutica deve orientar os próximos passos, como até mesmo repetir o tratamento futuramente, os equipamentos para essa avaliação são: a ressonância magnética ou a tomografia computadorizada como método de classificação tumoral pós procedimento (ROMARIC . et al., 2013).

Figura 4 - Exclusão vascular do carcinoma hepatocelular após TACE



fonte: SOUSA, F. P. et al., 2011.

É importante destacar que a técnica de quimioembolização arterial transcater pode ser associada a diversos tratamentos no combate ao carcinoma hepatocelular, em 2014 o Japão atualizou a diretriz de prática clínica do tratamento para carcinoma hepato celular, em intermédio da sociedade Japonesa de Hepatologia (JSH), a diretriz sugere a padronização da quimioembolização arterial transcater e ablação por rádio frequência, nos casos de pacientes classificados como (Child-Pugh A/B) quando o paciente tem quatro ou mais carcinomas hepatocelular, mesmo para casos onde são encontrados três nódulos maiores de 3 cm o uso de quimioembolização e ablação por rádio frequência é indicado onde a ressecção hepática não é possível. Também é possível a utilização da ressecção hepática e quimioembolização em conjunto nos casos onde a invasão tumoral do sistema portal é menor (TSURUSAKI, MURAKAMI. 2015)

Durante muitos anos a hepatectomia e o transplante de fígado foram considerados as únicas técnicas que resultavam na cura completa do paciente, entretanto o número de pacientes beneficiados é muito baixo, de 9% a 29% se beneficiam da hepatectomia devido aos altos índices de complicações geradas pelas doenças hepáticas crônicas, devidos a essas limitações a técnica de quimioembolização arterial transcater (TACE) é amplamente utilizada em todo o

mundo para os casos de carcinoma hepatocelular inoperável (TSURUSAKI, M.; MURAKAMI, 2015)

3.6 Obstáculos no tratamento

Apesar das bases técnicas para a realização do TACE serem relativamente simples, alguns obstáculos são encontrados no decorrer do tratamento, a quimioembolização arterial transcater é realizado em todo mundo e é uma técnica bastante difundida nas diretrizes oncológicas para o tratamento de carcinoma hepato celular, porém até o momento não ocorre um padrão global sobre dose, escolha ou combinação de agentes citotóxicos para a realização do procedimento, o carcinoma hepatocelular é um câncer com um dos maiores índices de óbitos em todo o mundo, ainda é pauta para novos estudos e discussões para o aprimoramento do tratamento (TSURUSAKI,; MURAKAMI, 2015)

Em casos de pacientes com carcinoma hepatocelular elegível para a realização de quimioembolização, porém apresenta quadro de doença aterosclerótica e obstrução das artérias alvo para o tratamento, todo um estudo de viabilidade para a execução da técnica deve ser realizado, para verificar se existe possíveis vias alternativas para chegar ao local do fígado (MORAES. et al., 2019).

Após o procedimento e interrupção do sangue arterial que é levado até o tumor ser obstruído pode ocorrer a um retorno do fluxo sanguíneo da veia porta e sinusoides circundantes para o local do tumor, que conseqüentemente acabam favorecendo a reaparecimento do tumor pós o tratamento da quimioembolização arterial transcater, foi avaliado que no tratamento de quimioembolização arterial transcater convencional as recorrências locais são de 46% em dois anos, 58% em três anos e 63% em cinco anos. Esses números são maiores comparados a outras técnicas como a resseção cirúrgica e Ablação por radiofrequência (RFA). Os melhores resultados foram obtidos com o aprimoramento dos Cateteres e aumento das tecnologias de imagem, como por exemplo a unificação da angiografia por tomografia computadorizada (TSURUSAKI,; MURAKAMI, 2015)

A seguir podemos constatar que é necessária uma unidade hospitalar bem equipada para a realização da quimioembolização arterial transcater.

Novas tecnologias têm aumentando a qualidade da resolução da imagem do aparelho de angiografia, sem esse a realização da quimioembolização arterial transcateter não seria possível, as imagens têm que ser nítidas para se ter os dados tridimensionais das artérias que alimentam o tumor durante a realização da quimioembolização, além desse equipamento é essenciais outros como: a ressonância magnética e a tomografia computadorizada, todos esses são indispensáveis para verificar a evolução do paciente (ROMARIC. et al.,

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

No âmbito do tratamento do carcinoma hepatocelular foram apresentados os principais pontos que afetam os pacientes por todo o mundo. O Farmacêutico deve orientar os seus pacientes sobre os riscos de desenvolvimento de carcinoma hepático por fatores patológicos ou por abuso de substâncias, e orientar o paciente a procurar por serviço médico especializado quando for constatado algum sintoma, podemos constatar nessa revisão que a técnica de quimioembolização arterial transcater é utilizada em diversos países e obtêm excelentes resultados de diminuição do tamanho do tumor, utilizado nos casos em que o carcinoma hepatocelular pode ser cirurgicamente operado ou para os casos onde a ressecção não é mais possível, como os pacientes em estágios avançados e apresentam múltiplos tumores hepático, através desse estudo podemos chegar à conclusão que não existe uma padronização das diretrizes de tratamento, tanto a técnica como os medicamentos utilizados mudam conforme a instituição que está realizando o procedimento.

Estas alterações nos levam a questionar se existe entre estas variações de procedimento da quimioembolização que pode obter resultados mais eficientes e eficazes que outros.

Aqui também devemos ressaltar a necessidade de equipamentos modernos para a realização do procedimento, esse procedimento é utilizado em vários países onde o acesso a essa tecnologia ocorre de maneira mais horizontalizada, devido os recursos disponíveis, agora quando pensamos nas instituições brasileiras não são todas que tem a sua disposição equipamentos modernos como ressonância magnética, fluoroscópio, equipamentos angiográficos e tomografia computadorizada, a quantidade de pacientes que necessitam realizar o tratamento ou diagnóstico de carcinoma hepatocelular e acabam por falta de informação e recursos negligenciando os primeiros sintomas da doença, o que reverte futuramente nos casos mais avançados.

Concluimos que mesmo tendo estrutura para suprir a demanda de pacientes, teríamos que ter equipes de profissionais preparadas e com vasto conhecimento do procedimento, por se tratar de uma técnica que depende de um grande conhecimento do profissional que realiza a mesma, já que possíveis imprevistos cirúrgicos podem ocorrer, como obstruções das artérias alvo e outros impedimentos para realização do procedimento.

A quimioembolização arterial transcater é uma técnica que traz diversos benefícios para o paciente, mas ainda é limitada se pensarmos que depende de profissionais com vasto conhecimento sobre a técnica e unidades hospitalares com equipamentos específicos

8.REFERÊNCIAS

BARROS, C. M. et al. Evolução da mortalidade de câncer de fígado e colorretal segundo sexo e regiões do Brasil de 1990 a 2014, **Revista Ceuma Perspectivas**, v. 29, p. 88-97, 2017.

GIRARDI, M. D. Diretrizes oncológicas. 2018.Disponível em: https://diretrizesoncologicas.com.br/wp-content/uploads/2018/10/Diretrizes-oncol%C3%B3gicas-2_Parte13.pdf> acessado em: 02 Abril 2021

GOMES, A. M. et al. Carcinoma hepatocelular: epidemiologia, biologia, diagnostico e terapias, **Revista da Associação Médica Brasileira**, v.59, p. 514-524, 2013.

PAULA, A. A. et al. Estudo complementar de gastroenterologia: Aspectos anatomicos e clinicos, **Liga de gastroenterologia Medicina Alfenas**, ed. 2, p. 58-70, 2017.

MORAES, O. A. et al, Quimioembolização arterial transcater de carcinoma hepatocelular em paciente com oclusão de tronco celíaco: um desafio terapêutico, **Jornal Vascular Brasileiro**, V. 18, p. 1-5, 2019.

RODRIGUES, F. R. et al, A importância da eficácia na terapia de quimioembolização em um paciente cirrótico com hepatocarcinoma: um relato de caso, **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n.2, p. 7387-7396, 2021.

ROMARIC, L. et al, Intraprocedural C-Arm Dual-Phase Cone-Beam CT: Can It Be Used to Predict Short-term Response to TACE with Drug-eluting Beads in Patients with Hepatocellular **Radiology**, v266, n.2, p. 636-648, 2013.

SOUSA, F. P. et al, QUIMIOEMBOLIZAÇÃO TRANSARTERIAL Com Partículas Carregadas com Doxorubicina No Tratamento do Carcinoma Hepatocelular, **Serviços de radiologia e de Cirurgia**, v. 24, p 29-36, 2011.

TRIVIÑO, T; ABIB, S., Anatomia cirúrgica do fígado, v.18, p.407-414, 2011.

TSURUSAKI, M.; MURAKAMI, T., Surgical and Locoregional Therapy of HCC: TACE, **Liver Cancer**, v. 4, p.165-175, 2015.

Estadiamento para hepatocarcinoma

Tumor primário (T)	
Tx	Tumor primário não avaliado
T0	Sem evidencia de tumor primário
T1	Tumor solitário sem invasão vascular
T2	Tumor solitário com invasão vascular ou múltiplos, porem menores que 5 cm
T3a	Tumores múltiplos com mais de 5 cm
T3b	Tumor único, ou múltiplos tumores de qualquer tamanho com invasão da veia porta ou da veia hepática
T4	Tumores com invasão direta de outros órgãos ou com ruptura da capsula hepática

Fonte: (GIRARDI. 2018)

Linfonodos regionais (N)	
Nx	Nx Linfonodos regionais não avaliado
N0	N0 Sem evidencia de metástase linfonodal
N1	N1 Qualquer acometimento linfonodal

Fonte: (GIRARDI, M. D., 2018)

Metástase a distância	
M0	Sem evidencia de metástase a distância
M1	Presença de metástase a distância

Fonte: (GIRARDI, M. D., 2018)

Agrupamento TNM para hepatocarcinoma			
Estadio	T	N	M
I	T1	N0	M0
II	T2	N0	M0
IIIA	T3a	N0	M0
IIIB	T3b	N0	M0
IIIC	T4	N0	M0
IVA	Qualquer T	N1	M0
IVB	Qualquer T	Qualquer N	M1

Fonte: (GIRARDI. 2018)

Escala de Child-Pugh			
Critérios	1 ponto	2 pontos	3 pontos
Bilirrubina (mg/dL)	< 2	2-3	> 3
Albumina (g/dL)	> 3,5	2,8-3,5	< 2,8
TP (INR)	< 1,7	1,71-2,2	> 2,2
Ascite	Ausente	Leve	Severa
Encefalopatia	Ausente	Grau I ou II (ou em tratamento)	Graus III e IV
Fonte: (GIRARDI. 2018)			
Pontos	Classe	Sobrevida em 1 ano	Sobrevida em 2 anos
5-6	A	100%	85%
7-9	B	81%	57%
10-15	C	45%	35%
Fonte: (GIRARDI. 2018)			
Sistema de estadiamento BCLC			
Estágio	Estadio <i>Eastern Cooperative OncologyGroup</i> (ECOG) PS	Volume de doença	Estado funcional do fígado
A1 (Inicial)	0	Nódulo único < 5 cm	Bilirrubina normal e sem hipertensão portal
A2 (Inicial)	0	Nódulo único < 5 cm	Bilirrubina normal e hipertensão portal
A3 (Inicial)	0	Nódulo único < 5 cm	Aumento da bilirrubina e hipertensão portal
A4 (Inicial)	0	3 nodulos < 3 cm	Child-Pugh A ou B
B (Intermediario)	0	Multinodular	Child-Pugh A ou B
C (Avancado)	1-2	Invasão vascular ou disseminação extra-hepática	Child-Pugh A ou B
D(Terminal)	3-4	Qualquer	Child-Pugh C

Fonte: (GIRARDI.2018)