

QUIMIO-EMBOLIZAÇÃO X EMBOLIZAÇÃO INTRA-ARTERIAL COM MICROESFERAS NO TRATAMENTO DO CARCINOMA HEPATOCELULAR IRRESSECÁVEL: UM ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO

Fracasso GL, Scaffaro LA, Michalczuk MT, Klamt A, Azevedo SJ, Matte U, Alvares-da-Silva MR, Kruehl CD
Serviços de Radiologia, Oncologia, Gastroenterologia e Cirurgia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre

INTRODUÇÃO

O carcinoma hepatocelular (CHC) é o câncer primário mais comum no fígado e a quinta neoplasia mais prevalente no mundo. Apesar dos avanços recentes no seu diagnóstico e tratamento, pacientes com CHC apresentam sobrevida inferior a 10% em 5 anos.

Terapias consideradas curativas como a ressecção cirúrgica, ablação tumoral e o transplante hepático podem ser aplicadas em apenas 20 a 30% dos casos no momento do diagnóstico. Dessa forma, outras opções terapêuticas paliativas locorregionais vêm sendo desenvolvidas, como a ablação percutânea por álcool, radiofrequência e especialmente o tratamento intra-arterial (TIA).

Na medida em que o CHC apresenta suprimento arterial predominante, o TIA está embasado na promoção de isquemia tumoral ou mesmo no aumento da concentração local de quimioterápicos através da injeção seletiva nas artérias nutridoras do tumor. Dessa forma, opções como a quimio-embolização intra-arterial (TACE) ou a embolização intra-arterial (TAE) se mostram como alternativas capazes de promover o controle do crescimento tumoral, sendo consideradas medidas paliativas benéficas nesses pacientes.

Ensaio clínico randomizado demonstraram que a TIA é superior ao manejo conservador, determinando melhora da sobrevida. Contudo, ainda não está claro o benefício de uma técnica em relação a outra.

OBJETIVOS

PRINCIPAIS:

- Comparar TACE e TAE no controle do CHC;
- Comparar os dois tratamentos em relação ao crescimento tumoral e à sobrevida dos pacientes.

ESPECÍFICOS:

- Avaliar e comparar o grau de necrose promovido pelos dois tratamentos em peças cirúrgicas em casos submetidos a transplante hepático;
- Comparar os dois tratamentos em relação às complicações ligadas à síndrome pós-embolização;
- Correlacionar a expressão de marcadores de angiogênese e apoptose com a resposta a terapias locais de controle de crescimento tumoral;
- Correlacionar o comportamento de marcadores séricos de estresse oxidativo com a resposta a terapias locais de controle de crescimento tumoral.

MATERIAIS E MÉTODOS

Está sendo realizado um Ensaio Clínico Randomizado (ECR), em pacientes portadores de cirrose e CHC de acordo com critérios clínicos e/ou anatomo-patológicos, em pacientes de ambos os sexos, e maiores de 18 anos.

Estão sendo incluídos aqueles com lesão-alvo mensurável nos estágios A, B e C segundo critérios de Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) (Figura 4), sendo que A >3cm e C sem indício de doença metastática. A alocação é feita por sorteio, e o procedimento realizado de acordo com a técnica habitual. O desfecho primário é a sobrevida e o secundário, o volume tumoral. Será aplicada a classificação de mRECIST para acompanhamento do volume do tumor. Os pacientes serão avaliados em 3, 6, 12 e 24 meses em relação a esses desfechos.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

O cálculo do tamanho amostral, considerando $\alpha = 0,05$ e poder de 80%, é de 112 pacientes. A análise estatística será realizada através de ANOVA, teste qui-quadrado; análise de sobrevida por curvas de Kaplan-Meier e teste log-rank. Será utilizado o SPSS v.13 e considerada significância estatística se $p < 0,05$. Esse estudo está registrado no Clinical Trials e está atualmente recrutando pacientes. Até o momento foram incluídos 3 pacientes (Figuras 1, 2 e 3).



Figura 01: Arteriografia (A) e cateterismo super-seletivo através do uso de micro-cateter coaxial (seta), permitindo embolização segmentar seletiva (B).

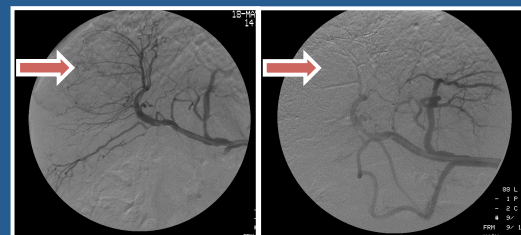


Figura 02: Arteriografia hepática mostrando massa hipervascular (CHC) (A); controle angiográfico após embolização demonstrando ausência de fluxo tumoral e preservação da vascularização do lobo esquerdo e da artéria gastroduodenal.

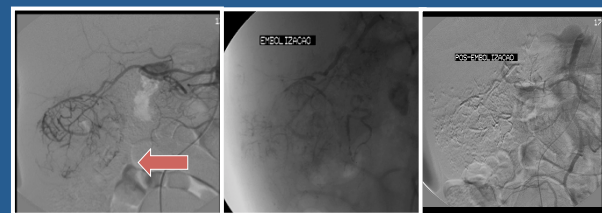


Figura 03: CHC de 7,0 cm no segmento VI (A); momento da liberação das partículas (B); Controle pós-embolização, com interrupção completa do fluxo tumoral (C).

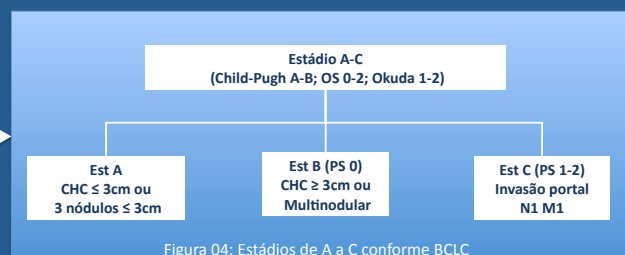


Figura 04: Estádios de A a C conforme BCLC