

## ABLAÇÃO POR RADIOFREQUÊNCIA DE TUMORES HEPÁTICOS PRIMÁRIOS E METASTÁTICOS: EXPERIÊNCIA EM 113 CASOS

### *Radiofrequency ablation of primary and metastatic liver tumors: 113 cases experience*

Marcelo Augusto Fontenelle RIBEIRO Jr.<sup>1</sup>, Renata Potonyacz COLANERI<sup>2</sup>, Bárbara dos Santos NUNES<sup>2</sup>, Eleazar CHAIB<sup>2</sup>, Giuseppe D'IPOLITTO<sup>1</sup>, Joaquim GAMA-RODRIGUES<sup>1</sup>, William Abrão SAAD<sup>1</sup> e Ivan CECCONELLO<sup>1</sup>

ABCDDV/523

Ribeiro Jr. MA, Colaneri RP, Nunes BS, Chaib E, D'Ipolitto G, Gama-Rodrigues J, Saad WA, Cecconello I. Ablação por radiofrequência de tumores hepáticos primários e metastáticos: experiência em 113 casos. ABCD Arq Bras Cir Dig 2007; 20(1):38-44.

**RESUMO – Racional** - A ablação por radiofrequência de tumores hepáticos primários e metastáticos é método efetivo para o tratamento paliativo de tais neoplasias. Pode ser utilizada em nódulos com até 3-4 cm de diâmetro e não mais do que três lesões a serem tratadas. É procedimento passível de execução via laparotomia, laparoscópica e percutânea. Frequentemente vem sendo aplicado como ponte para o transplante, assim como método alternativo nos tumores recorrentes após ressecção. **Objetivo** – Apresentar a experiência alcançada em uma série de pacientes onde a ablação por radiofrequência foi utilizada. **Métodos** – Foram estudados 113 casos nos quais a ablação por radiofrequência foi aplicada por via percutânea ou por meio de laparotomia no tratamento de 170 lesões. O grupo foi composto por 43 casos de carcinoma hepatocelular, 53 de metástase de tumor colorretal, seis de metástases de carcinoma neuroendócrino, quatro de metástase de tumor de mama, quatro de colangiocarcinoma; um de metástase de tumor de pâncreas; um metástase de tumor renal e um de metástase hepática de leiomiomasarcoma. **Resultados** - A média de lesões tratadas foi de 1,5 por caso com tamanho médio de 3,6 cm por lesão. Foram os seguintes segmentos acometidos: segmento I (n=7), II (n=5), III (n=6), IV (n=39), V (n=10), VI(n=11), VII (n=50) e VIII (n=42). A morbidade associada ao método foi de 26,5% e a mortalidade de 3,5%. Observou-se taxa de recorrência após o procedimento de 17,6% em média 10,6 meses após a ablação. **Conclusão** - A ablação por radiofrequência é procedimento seguro que pode ser utilizado em pacientes com reserva hepática comprometida. Nas doenças metastáticas o procedimento não substitui o tratamento operatório e o uso de outros métodos de controle mas mostra benefícios na evolução dos pacientes.

**DESCRITORES** - Neoplasias hepáticas. Ablação por cateter. Cateter.

## INTRODUÇÃO

O carcinoma hepatocelular (HCC) é o tumor sólido mais comum no mundo, com incidência estimada em um milhão de novos pacientes por ano. Além disso, atrás apenas dos linfonodos, o fígado é o segundo maior alvo de metástases provenientes de outros tumores sólidos, o que é particularmente freqüente em pacientes com adenocarcinoma colorretal por tratar-se do órgão mais acometido na doença metastática neste tipo de neoplasia. Infelizmente, apenas cinco a 15 % dos novos pacientes diagnosticados com HCC ou metástase hepática de câncer colorretal são submetidos a ressecção curativa, o que é considerado o “padrão ouro” para o tratamento desses tumores. Pacientes com doença confinada ao fígado podem não ser candidatos à ressecção devido a lesões multifocais, proximidade do tumor de ramos vasculares nobres ou a estruturas biliares que impeçam ressecção com margens

seguras e presença de mais de quatro metástases hepáticas ou reserva funcional hepática inadequada, relacionada à coexistência de cirrose<sup>24</sup>. Nesses casos, uma das formas de tratamento alternativo é a ablação por radiofrequência (RFA), que vem sendo amplamente utilizada devido a seus potenciais benefícios, incluindo redução da mortalidade e morbidade<sup>22</sup>.

O objetivo dela é induzir dano térmico ao tecido por meio da energia eletromagnética. Para tanto, o paciente torna-se parte de um circuito fechado, que inclui o gerador de radiofrequência, a agulha do eletrodo e um grande eletrodo dispersivo (ground pads), gerando-se campo elétrico alternado com o tecido do paciente. Devido à alta resistência elétrica do tecido que envolve o eletrodo, os íons nele presentes sofrem agitação, na tentativa de seguirem as diferentes direções da corrente elétrica alternada. Tal agitação resulta em calor friccional ao redor do eletrodo, sendo que a discrepância entre a pequena área da agulha do eletrodo e a grande área dos ground pads provoca a geração do calor a ser concentrado e focado ao redor da agulha<sup>14</sup>.

O dano térmico causado pelo calor da RFA depende

Trabalho realizado no Serviço de Cirurgia do Fígado e Hipertensão Portal do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo<sup>1</sup> e Hospital São Luiz Itaim<sup>2</sup>, São Paulo, SP, Brasil.

Endereço para correspondência Dr. Marcelo Augusto Fontenelle Ribeiro Jr, e-mail: mribeiro@cwaynet.com.br

tanto da temperatura atingida pelo tecido como da duração do aquecimento. Um aquecimento a 55°C por quatro a seis minutos causa dano celular irreversível, e na temperaturas entre 60° e 100°C é causada coagulação imediata do tecido, com dano irreversível as mitocôndrias e enzimas citossólicas. Assim, o objetivo principal da terapia ablativa é alcançar e manter temperaturas entre 55° e 100°C por, no mínimo, quatro a seis minutos em todo o volume alvo. Entretanto, a condução térmica lenta, da superfície do eletrodo para o tecido, pode aumentar o tempo de aplicação para até 30 minutos<sup>14</sup>.

O objetivo deste trabalho é apresentar a experiência alcançada em uma série de pacientes onde a ablação por radiofrequência foi utilizada.

## MÉTODOS

O presente estudo foi realizado de maneira prospectiva e não randomizada, entre abril de 2000 e agosto de 2006, analisando 113 pacientes com diagnóstico histológico positivo para malignidades hepáticas primárias ou metastáticas, sem evidência clínica, radiológica ou intra-operatória de doença extra-hepática, seguindo critérios definidos no

**TABELA 1-** Casos tratados por RFA

	Nº de pacientes (%)
Metástase colorretal	53 (46,9%)
Carcinoma hepatocelular	43 (38%)
Metástase de tumor neuroendócrino	6 (5,3%)
Metástase de tumor de mama	4 (3,5%)
Colangiocarcinoma	4 (3,5%)
Metástase de leiomiomasarcoma	1 (0,88%)
Metástase de tumor de pâncreas	1 (0,88%)
Metástase de tumor de rim	1 (0,88%)

protocolo de tratamento por RFA (Tabela 1).

Alguns pacientes foram considerados portadores de doença hepática não ressecável com base no número ou localização bilobar dos tumores (apesar de alguns pacientes terem sido submetidos à ressecção da doença em um lobo e a RFA do tumor no lobo remanescente), proximidade do tumor a estruturas vasculares importantes, impossibilitando ressecção com margem segura, presença de cirrose e reserva hepática funcional inadequada para tolerar grande ressecção hepática.

Para outro grupo de pacientes, apesar da possibilidade de execução da ressecção, decidiu-se realizar RFA como ponte para transplante.

Seguindo os critérios de inclusão do protocolo proposto por Curley et al.<sup>8</sup> em 1999, foram eleitos para este estudo, independente da resposta a outras modalidades de tratamento, os pacientes que: a) não tivessem recebido químico ou radioterapia por pelo menos quatro semanas antes da RFA; b) tivessem expectativa de vida  $\geq$  3 meses, com sta-

tus de Zumbroad  $\leq$  1; c) tivessem cirrose classe Child A ou B; d) tivessem níveis plasmáticos de bilirrubina  $<$  3.0 mg/dL, creatinina  $\leq$  2.0 mg/dL, albumina sérica  $>$  3 mg/dL e tempo de protrombina não menor que 50% do normal; e) não tivessem história de encefalopatia hepática; f) não tivessem estado mental alterado; g) não tivessem ascite, ou que a tivessem em pequena quantidade; h) não tivessem infecção ativa.

Além disso, foram excluídos os pacientes nos quais o tumor invadiu o ducto biliar principal direito ou esquerdo (ou ambos), devido à possibilidade de destruição do ducto biliar principal durante a RFA.

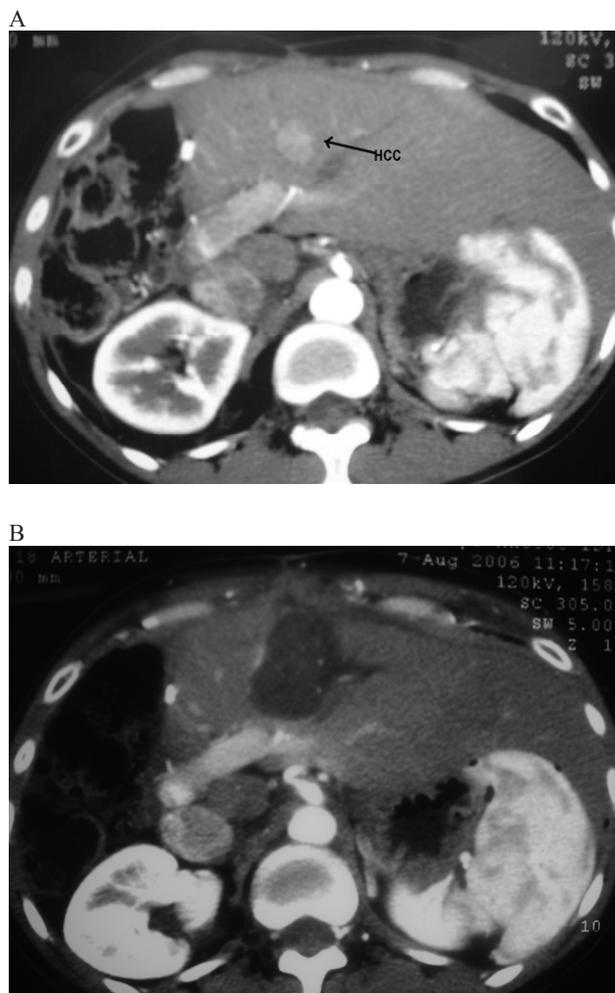
Todos os pacientes foram submetidos a avaliação básica, incluindo história e exame físico, testes laboratoriais completos (contagem sanguínea completa, plaquetas, perfil de coagulação, função renal, eletrólitos, função hepática, incluindo albumina, ALT, AST, fosfatase alcalina,  $\delta$ GT, bilirrubinas, e marcadores tumorais plasmáticos apropriados como alfafetoproteína - AFP e antígeno carcinoembrionário - CEA), além de exames de imagem, que foram realizados por ultra-som (US), tomografia computadorizada (TC), ressonância magnética (RM) analisando abdômen e pelve, assim como estudo radiológico de tórax.

Realizada a RFA, foram solicitados exames de imagens, um mês após a execução do tratamento e a cada três meses, até ser completado período de dois anos, seguindo-se de controles semestrais subsequente (Figura 1).

Pacientes com apenas um ou dois nódulos tumorais com boa janela de punção foram abordados com RFA percutânea guiada por TC. Todos os demais foram tratados cirurgicamente, por meio de procedimento operatório aberto, no qual US intra-operatória foi utilizada para posicionar a agulha de RFA nas lesões a serem tratadas. Não houve casos tratados por abordagem laparoscópica nesta presente série.

Nos primeiros casos foi usado o sistema gerador RF 2000 produzido pela Radiotherapeutics Corp. (Mountain View, CA – EUA), nos seguintes o gerador produzido pela RITA Medical Systems, sendo que mais recentemente foi utilizado o gerador Cool-Tip Radiofrequency System<sup>TM</sup> por se tratar de uma agulha única sem o guarda-chuva, o que facilita a colocação dela durante o intra-operatório.

A agulha do tipo Le Veen é uma cânula de insulação de calibre 15 e com 12 a 15 cm de comprimento, que possui vários eletrodos individuais em forma de gancho, os quais distribuem-se in situ à colocação da agulha de eletrodo. Para tumores menores que 3 cm de diâmetro o arranjo múltiplo é disposto no centro do tumor. Para lesões maiores, ele é primeiramente disposto na interface mais posterior, guiado por US, entre o tumor e o parênquima hepático normal e, subsequente, retirado e redistribuído a intervalos de 2,5 a 3 cm ao redor do tumor. A emissão de energia é contínua até ocorrer o desligamento automático da geração de energia, que indica queda precipitada da corrente de saída, devido ao grande aumento da impedância tecidual pela necrose de coagulação. Após pausa de 30 segundos, a corrente é reaplicada a 75% da potência máxima atingida, até que o desligamento automático da geração de energia aconteça novamente.



**FIGURA 1** - Tomografia computadorizada de lesão hepática pré (A) e pós (B) RFA – HCC após hepatectomia direita em fígado não cirrótico

## RESULTADOS

Foram analisados 113 pacientes, dos quais 52 eram mulheres e 61 homens, com idade de 28 a 88 anos e idade média de 61,5 anos. O diâmetro das lesões variou de dois a 4,9cm, com média de 3,6 cm e o número médio de lesões tratadas por caso foi de 1,5, com variação de uma a cinco. Os tipos de lesões estão descritos na Tabela 1.

Em 72 pacientes realizou-se apenas ablação por radiofrequência. Nos demais 21 casos, a RFA foi acompanhada de ressecções, injeção intra-operatória de álcool ou outros procedimentos totalizando 100 procedimentos combinados (Tabela 2). Dos 113 pacientes do estudo, 93 tiveram a RFA realizada por laparotomia e 20 pela via percutânea. Os segmentos do fígado que foram tratados estão descritos na tabela 3, os mais abordados foram os segmentos IV, VII e VIII.

A taxa de mortalidade foi de 3,5%. Dois pacientes eram cirróticos, apresentaram progressão de suas doenças hepáticas, foram tratados devido a HCC e morreram 10 e 13 meses após o procedimento; um paciente era portador de metástase hepática colorretal, após sete meses apresentou

**TABELA 2** - Outras formas de tratamento em associação com RFA

Procedimento	Número de casos
Colecistectomias	27
Biópsia hepática	25
Nodulectomias	16
Segmentectomia hepática esquerda	13
Injeção de álcool absoluto	04
Hepatectomia direita	04
Enterectomia	03
Esplenectomia	02
Pancreatectomia corpo-caudal	02
Ligadura da veia porta D	01
Ressecção dos segmentos VI/VII	01
Retosigmoidectomia	01
Lifadenectomia hilar	01

**TABELA 3** - Segmentos hepáticos (segundo Couinaud) tratados por RFA

Segmento hepático	Número de lesões por segmento
Segmento I	7
Segmento II	5
Segmento III	6
Segmento IV	39
Segmento V	10
Segmento VI	11
Segmento VII	50
Segmento VIII	42
<b>TOTAL</b>	<b>170</b>

metástase pulmonar e evoluiu a óbito; o único caso diretamente relacionado ao método diz respeito a uma paciente de 88 anos que sofreu queimadura extensa nos membros inferiores no local de colocação das placas, por problemas de terragem da sala operatória, e faleceu em decorrência de infecção e insuficiência renal por mioglobulinúria.

A taxa de recorrência local foi de 17,6%, ocorrendo em um intervalo de seis a 18 meses após o procedimento (média de 10,6 meses após a RFA), como mostrado na tabela 4. Quanto à relação entre o tamanho das lesões e a recidiva local, observou-se que em 11 pacientes (11,8%) do grupo laparotomia foram observadas recidivas locais, sendo que em 81,8% dos casos as lesões eram maiores do que 3 cm. No grupo percutâneo, a taxa de recidiva foi de 45% (n=9) sendo que no grupo de lesões menores de 3 cm a incidência documentada foi de 55,5% e no grupo maior do que 3 cm foi de 44,5%.

A taxa de morbidade total relacionada a complicações foi de 26,5%. O detalhamento das complicações está descrito na tabela 5.

## DISCUSSÃO

A maior parte dos tumores hepáticos quando diagnosticados já não apresenta possibilidade de ressecção, sendo a RFA em alguns casos a única chance de cura ou mesmo palição tanto para tumores primários como secundários<sup>2</sup>. As limitações à ressecção cirúrgica dizem respeito a lesões muitos grandes, mal localizadas, múltiplas, envolvendo

TABELA 4 - Recidiva após RFA

Tumor	Localização tumor tratado RFA (seg)	Tamanho (cm)	Tipo de abordagem	Tratamentos associados	Recidiva (meses após RFA)
MTM	IV/VIII	5	Percutânea	não	8
HCC	VI	4	Percutânea	não	6
HCC	V	2	Percutânea	não	10
MCR	IV	4	Percutânea	não	8
HCC	IV/VIII	2	Percutânea	não	18
CHOL	IV	3	Percutânea	não	12
MCR	VII	2,5	Percutânea	não	12
MCR	VIII	3,5	Percutânea	não	12
HCC	II/IV/V/VI	2,5	Percutânea	não	7
MTN	VI/VII/VIII	4	laparotomia	segmentectomia esquerda	13
MTN	VI/VII	3	laparotomia	não	18
CHOL	IV	4	laparotomia	não	13
MCR	VII	4	laparotomia	não	11
HCC	VII	4	laparotomia	não	8
HCC	VI	5	laparotomia	não	6
HCC	VII	4	laparotomia	não	18
HCC	VI/VII	4	laparotomia	não	10
MCR	VIII	3	laparotomia	nodulectomia	7
HCC	VIII	4	laparotomia	nodulectomia seg VI e alcoolização seg V	10
MCR	I/VIII	4	laparotomia	nodulectomia II/VI	6

estruturas vasculares nobres ou associadas a doença extra-hepática. Estão ainda relacionadas ao paciente com comorbidades, idade avançada e função hepática insuficiente, especialmente naqueles com cirrose com função limítrofe<sup>5</sup>. Nestes casos utilizam-se tratamentos alternativos, terapias minimamente invasivas, como RFA e injeção de álcool, que são capazes de destruir o tumor com um número muito menor de óbitos ou complicações graves do que a ressecção cirúrgica e podem ser repetidas se áreas residuais forem observadas nas imagens de pós-tratamento ou se novas lesões se desenvolverem durante o acompanhamento do paciente<sup>6,26</sup>.

A injeção de álcool tem sido usada na ablação química do HCC tipo nodular e foi aplicada neste estudo como tratamento adjuvante em pacientes parcialmente responsivos à RFA ou como forma de otimizar os resultados da ablação promovendo aumento da área tratada. Como os nódulos de HCC têm consistência macia e são circundados por um tecido firme e cirrótico, o álcool injetado se difunde fácil e seletivamente, levando a necrose tumoral completa em aproximadamente 70% das pequenas lesões<sup>19,28</sup>.

Estudos recentes<sup>9</sup> demonstram que a injeção de álcool precedendo a RFA, em casos de HCC, faz com que se obtenha volume de necrose de coagulação significativamente maior do que a RFA sem álcool ( $P < 0,001$ ), devendo ser empregada de maneira rotineira, sempre que possível. Baseados em tais dados, neste trabalho utilizou-se a injeção de álcool em pequenos volumes e guiada por US, antes da colocação da agulha de RFA, de maneira sistemática em todos os casos de HCC a partir de 2005.

Foram encontrados tumores em todos os segmentos do

figado e, como apresentado por Curley et al.<sup>9</sup>, os segmentos nos quais havia os maiores números de lesões foram os posteriores, VII e VIII, e uma das razões para este fato é que as operações necessárias para tratar estas lesões são maiores, com maior risco de complicações, especialmente em pacientes cirróticos.

Kakenko et al.<sup>17</sup> mostraram maior taxa de ablação completa por via aberta do que por via percutânea (86% contra 57%), mas não alcançaram diferença estatística significativa. Porém, há estudos que relatam maior segurança na aplicação da RFA por procedimento cirúrgico aberto e que tal abordagem deve ser realizada sempre que houver grande tumor, especialmente se maior que 5 cm, pois a taxa de ablação completa deles é de apenas 25%, com aumentado risco de implante peritoneal no trajeto da agulha<sup>17,21</sup>.

Na presente série, observou-se que a taxa de sucesso com RFA esteve estreitamente relacionada à técnica empregada, como em estudo previamente publicado, no qual nos casos tratados por laparotomia a recidiva foi de 16,3% e nos tratados percutaneamente ela foi de 35,2%, o que pode estar relacionado a maior exatidão do posicionamento da agulha com o uso do ultra-som intra-operatório e à abordagem cirúrgica do parênquima hepático, com a mobilização do órgão por meio da secção de seus ligamentos, permitindo acesso aos segmentos posteriores direitos do figado.

Recentemente, Harrison et al.<sup>15</sup> relataram que 64% dos casos tratados por terapia percutânea de RFA tiveram recorrência do tumor intra-hepático após o tratamento. Tais falhas foram detectadas tanto localmente, no sítio primário de ablação, quanto regionalmente no figado. Curley et al.<sup>8</sup> relataram índice de recidiva loco-regional de 53%, em série de 110 pacientes com HCC tratados por RFA. Na primeira publicação deste serviço sobre a utilização da RFA, encontrou-se taxa de recidiva de 20,5%, dois casos de HCC nos quais ela se deu no mesmo local do tratamento e um de recidiva hepática regional, em paciente portador de metástase hepática neuroendócrina<sup>25</sup>.

Na presente série a taxa de recidiva foi de 17,6%. Em trabalho prospectivo recente, publicado por Berber et al.<sup>4</sup>, sobre fatores preditivos de sobrevida em metástases hepáticas de tumores colorretais após RFA, foram estudados 135 pacientes com metástases não candidatos à ressecção, com destaque aos seguintes fatores nos resultados: níveis de CEA menor que 200 ng/mL - 34 meses de sobrevida após tratamento, contra 16 ( $P=0,01$ )-, e tamanho da lesão onde a sobrevida em que a lesão dominante tinha até 3 cm foi de 38 meses; de 3 a 5 cm, de 34 meses; naqueles em que era maior que 5 cm, de 21 meses ( $P=0,03$ ). Além disso, tumores maiores de 5 cm apresentaram fator preditivo de mortalidade com risco 2,5 vezes maior quando comparado aos casos onde o tumor maior não ultrapassava os 3 cm ( $P=0,05$ ). Ademais, o número de lesões também influenciou na sobrevida pós-tratamento; pacientes com uma a três lesões e os com mais de três, tiveram sobrevida de 29 e 22 meses, respectivamente ( $P=0,09$ ).

O tamanho do tumor tem sido apontado como fator preditivo de recorrência após RFA<sup>15</sup>. Pacientes com tumores maiores que 4 cm apresentam índice de recidiva de 60%,

sendo que o índice aumenta com o tamanho do tumor, chegando a 100% de recorrência em tumores maiores que 6 cm. Kosari et al.<sup>18</sup>, que estudaram 45 pacientes com diversos tipos tumorais, incluindo 12 com HCC, também tiveram relação entre o tamanho do tumor e recidiva após RFA e apontaram esta como a única variável independente que predizia a recorrência após o tratamento com RFA. Da mesma forma, Curley et al.<sup>7</sup> relataram que mais de 80% de suas recorrências eram de tumores com mais de 6 cm de diâmetro, sendo assim, não mais executam RFA para lesões maiores que 6 cm. Além disso, Livraghi et al.<sup>20</sup> trataram 114 pacientes com 126 lesões de HCC maiores que 3 cm de diâmetro e, por método de imagem, observaram que necrose completa foi obtida em apenas 60 lesões, equivalente a 47,6%; necrose quase completa (acometendo de 90% a 99% da lesão) em 40 lesões ou 31,7%; e necrose parcial (de 50% a 89% da lesão atingida) nas 26 lesões restantes, o que é igual a 20,6%. Constataram também que tumores médios e/ou não infiltrativos foram tratados com sucesso mais freqüentemente do que tumores grandes e/ou infiltrativos.

Na presente série, observou-se que, dos 20 casos de recidiva, 12 tumores apresentavam 4 cm ou mais de diâmetro e que os segmentos posteriores direitos, VII e VIII, foram os sítios mais freqüentes de recorrência, com 23,3%, seguidos pelo segmento IV. Houve nove casos de recorrência no grupo com HCC (20,9%), seis no com metástase colorretal (11,3%), um no grupo de metástases mamárias (25%), dois no de tumores neuroendócrinos (33,3%) e dois de colangiocarcinoma (50%).

Na doença metastática, como as metástases neuroendócrinas, a RFA tem sido usada principalmente para completar o tratamento de tumores na profundidade do parênquima ou não passíveis de remoção cirúrgica. Como a doença causada pelos tumores neuroendócrinos é disseminada na maioria dos casos, alguns autores têm defendido a execução da ressecção das lesões mais superficiais e de acesso cirúrgico fácil e a associação com RFA nos tecidos profundos<sup>27</sup>.

Em estudo prospectivo recente, Aloia et al.<sup>1</sup>, analisaram 180 pacientes com metástases colorretais solitárias, dos quais 150 foram submetidos a ressecção e 30 à RFA, por não apresentarem condições clínicas para serem submetidos a procedimento cirúrgico convencional ou por não apresentarem remanescente hepático suficiente à avaliação tomográfica pré-operatória. A taxa de recidiva local foi pronunciadamente menor no grupo submetido à ressecção quando comparada ao à RFA, com 5% e 37% respectivamente ( $P<0,001$ ). O tratamento pela ressecção foi associado a melhor sobrevida em cinco anos livre de recorrência (92% contra 60%,  $P<0,001$ ), sobrevida livre de doença (60% contra 0%,  $P<0,001$ ) e sobrevida global (71% contra 27%,  $P<0,001$ ). Nos tumores maiores de 3 cm, a taxa de recidiva atingiu 31% no grupo RFA e apenas 3% no de ressecção, com  $P=0,001$ . Frente a tais achados, os autores concluíram que todos os esforços devem ser lançados com o escopo de ressecar tais lesões, como embolização portal pré-operatória, ressecções em dois tempos, quimioterapia de ponta e encaminhamento para centros especializados

em cirurgia hepática, a fim de oferecer terapêutica com maiores chances de cura da doença.

A observação dos pacientes envolvidos neste estudo fornece dados que corroboram com os do trabalho acima, de maneira que a utilização da RFA vem ocorrendo nos casos de falta de condições clínicas adequadas para tolerar operação de grande porte, remanescente hepático inadequado ou quando se depara durante a operação com nódulos identificados apenas ao ultra-som intra-operatório, que muitas vezes obrigam a mudar o planejamento tático do procedimento.

Nova abordagem, descrita recentemente por Elias et al.<sup>11</sup>, emprega o uso do RFA como alternativa à cirurgia para tratamento de recidiva de tumor hepático após hepatectomia. Foram estudados 47 pacientes com recorrência local de tumores malignos e constatou-se sobrevida depois de um e dois anos, de 88 e 55% respectivamente. Mostrou-se também que a RFA aumenta a porcentagem de tratamentos curativos locais para recorrência hepática após hepatectomia de 17% para 26% e diminui a proporção de hepatectomias repetidas de 100% para 39%. Em outro estudo, Choi et al.<sup>10</sup> também usaram RFA para o tratamento de 45 pacientes com 53 HCC recorrentes e obtiveram ablação total do tumor em 46 (87%) das 53 lesões. As taxas de sobrevida geral em um, dois e três anos foram de 82%, 72% e 54% respectivamente, e nenhuma morte ou complicação que necessitasse de tratamento posterior ocorreu como resultado da ablação por RFA.

As taxas de complicação da RFA são baixas (0% a 12%)<sup>16</sup>, ademais, sua execução segura foi recentemente avaliada em estudo multicêntrico, no qual 2 320 pacientes com 3 554 lesões foram incluídos. Seis mortes (0,3%) foram notificadas, incluindo duas causadas por falência de múltiplos órgãos seguidas de perfuração intestinal; um caso de choque séptico devido à peritonite causada por *Staphylococcus aureus*; um por hemorragia massiva devido a ruptura de tumor; outro por falência hepática devida a estenose de ducto biliar direito e um caso de morte súbita por causa desconhecida, ocorrida três dias depois do procedimento. Cinquenta pacientes (2,2%) tiveram complicações graves. Os resultados desse estudo confirmaram que RFA é procedimento de baixo risco relativo para o tratamento de tumores focais de fígado. Ainda assim, lesões sub-capsulares de HCC devem ser tratadas com cautela, visto que estão associadas a elevado risco de importantes complicações, especialmente implante tumoral, que Livraghi et al.<sup>22</sup> também descreveram ao longo do trajeto da agulha em 0,5%. Pearson et al.<sup>24</sup> demonstraram que depois do tratamento de 92 pacientes com neoplasias hepáticas, as únicas complicações relacionadas a RFA foram dois abscessos peri-hepáticos, associados à ressecção hepática concomitante, e hemorragia, em lesão tratada em único paciente com cirrose classe Child B e HCC (taxa total de complicação de 3,3%).

Outras complicações foram descritas por Mulier et al.<sup>23</sup> depois da análise de informações de 3 670 pacientes coletados de 82 artigos publicados. As complicações foram: sangramento intra-abdominal - 1,6%; infecção abdominal

- 1,1%; fistulas biliares e estreitamentos - 1%; falência hepática - 0,8%; complicações pleurais e pulmonares - 0,8%; danos vasculares hepáticos - 0,6%; queimadura de pele - 0,6%; e danos térmicos aos órgãos adjacentes - 0,5%. A taxa de mortalidade geral foi de 0,5% e a de morbidade de 9%, independentemente de como a RFA foi aplicada.

Apesar de algumas complicações menores, como seromas, infecção de trato urinário e ascite, nesta série ocorreu um único caso de fistula de trato biliar (0,9%), em concordância com a série apresentada por Mulier et al.<sup>23</sup> Elias et al.<sup>12</sup> utilizaram sistema de perfusão com solução salina fria (4°C) durante a ablação para evitar esse tipo de dano e puderam tratar lesões a, pelo menos, 5 mm de distância do ducto biliar, com 12 dos 13 pacientes sem evidência de qualquer fistula ou estenose biliar.

Apesar de infrequentes, em casos nos quais o paciente seja portador de derivações bilio-entéricas prévias, deve-se ponderar com muita cautela a indicação da RFA. Em trabalho recente, Elias et al.<sup>12</sup> relatam chance do paciente evoluir com abscessos hepáticos da ordem de 40 a 50%, sendo os agentes mais comuns o *Enterococcus faecalis* e a *Escherichia coli*.

Com respeito ao seguimento por imagens no pós-operatório, é muito importante detectar áreas focais de tumores recorrentes ou não tratados em estágio precoce, quando tais lesões ainda podem ser satisfatoriamente tratadas. De acordo com informações previamente publicadas<sup>13</sup>, a realização de exames de imagem após um mês e, então, a intervalos de três a seis meses tem se mostrado aceitável, pois tal seguimento permite a detecção de regiões não tratadas de tumor antes do crescimento a tamanho no qual o re-tratamento não mais pudesse ser realizado. Assim como para as imagens que precedem o tratamento, o melhor método para o acompanhamento após RFA ainda não está definido. Embora o seguimento por imagem seja mais

frequentemente realizado usando-se TC enriquecida com contraste, evidências recentes sugerem que RM enriquecida com contraste pode ser boa alternativa<sup>29</sup>. Berber et al.<sup>3</sup>, usando um protocolo uniforme para varredura de fígado por TC trifásica, estabeleceram critério quantitativo para monitorar o sucesso inicial da RFA em tumores hepáticos. Eles demonstraram que há decréscimo mensurável na captação de contraste em lesões que sofreram ablação com sucesso, indicada por aumento mínimo na unidade de densidade de Hounsfield. O estudo mostrou que a fase de não-contraste da TC é necessária para avaliar o sucesso do procedimento da RFA. A falha na lesão aumentar em densidade na fase porto-venosa, em comparação à fase de não-contraste, indica queda na perfusão e, portanto, necrose de coagulação e sucesso na ablação. Estudos de seguimento por imagem são geralmente feitos em conjunto com testes laboratoriais como pesquisa de antígeno carcinoembrionário e testes para alfa-feto-proteína, que podem dar panorama geral das lesões que foram tratadas<sup>18</sup>.

## CONCLUSÃO

O tratamento de ablação por radiofrequência, tanto para doenças hepáticas primárias quanto metastáticas, é seguro, efetivo e rápido. Os índices de complicações são aceitáveis, especialmente quando comparados aos de procedimentos cirúrgicos em pacientes com pouca função hepática. A RFA deve ser aplicada em casos selecionados, já que a ressecção cirúrgica permanece como método definitivo para cura de tumores hepáticos. Além disso, lesões sub-capsulares de HCC devem ser tratadas com cautela, já que associam-se à maiores complicações. Considerar o tamanho das lesões e a completa ablação são os elementos chave para atingir a paridade com a ressecção cirúrgica.

---

Ribeiro Jr MA, Colaneri RP, Nunes BS, Chaib E, D'Ipolito G, Gama-Rodrigues J, Saad WA, Cecconello I. Radiofrequency ablation of primary and metastatic liver tumors: 113 cases experience ABCD Arq Bras Cir Dig 2007;20(1):38-44.

**ABSTRACT - Background** - Radiofrequency ablation of primary and metastatic liver tumors is an effective method for treating palliative liver tumors. This method can be used in nodules of up to 3-4 cm of diameter, having no more than three lesions to be treated. The procedure can be achieved by laparotomy, laparoscopy as well as percutaneously. This method has also frequently been applied as a bridge to liver transplantation as well as an alternative method for recurrent tumors after resection. **Aim** - To present the experiment achieved in a series of patients where radiofrequency ablation was utilized. **Methods** - 113 cases were studied, where radiofrequency ablation was applied percutaneously or by means of laparotomy in the treatment of 170 lesions. The group was composed of 43 cases of hepatocellular carcinoma; 53 colorectal tumor metastasis; six neuroendocrine carcinomas; four breast tumor metastasis; four cholangiocarcinomas; one pancreatic tumor metastasis; one renal tumor metastasis and one leiomyosarcoma hepatic metastasis. **Results** - The average of treated lesions was of 1,5 per case with an average size of 3,6 cm per lesion. The following segments were compromised: segment I (n=7), II (n=5), IV (n=39), V (n=10), VI (n=11), VII (n=50) and VIII (n=42). Morbidity and mortality rates associated to the method were of 26,5% and 3,5% respectively. Recurrence rates after the procedure reached 17,6% after an average of 10,6 months subsequent to ablation. **Conclusion** - Radiofrequency ablation is a safe procedure that can be used in patients with compromised hepatic function. In metastatic diseases this procedure does not substitute surgical treatment and the use of other control methods shows many benefits in the evolution of patients.

**HEADINGS** - Liver neoplasms. Catheter ablation.

---

## REFERÊNCIAS

1. Aloia TA, Vauthey JN, Loyer EM et al – Solitary colorectal liver metastasis. Resection determines outcome. *Arch Surg* 2006;141:460-467.
2. Bartolozzi C, Crocetti L, Cioni D et al. – Assessment of therapeutic effect of liver tumor ablation procedures. *Hepato-Gastroenterol* 2001; 48:352-8.
3. Beber E, Foroutani A, Garland AM et al. – Use of CT Hounsfield unit density to identify ablated tumor after laparoscopic radiofrequency ablation of hepatic tumors. *Surg Endosc* 2000; 14:799-804.
4. Berber E, Pelley R, Siperstein AE – Predictors of survival after radiofrequency thermal ablation of colorectal cancer metastases to the liver. A prospective study. *J Clin Oncol* 2005; 23:1358-1364.
5. Buscarini L, Fornarif, Rossi S - Interstitial radiofrequency hyperthermia in the treatment of small hepatocellular carcinoma: percutaneous sonography-guidance of electrode needle. In ANDEREGGA, DESPLAND PA, OTTO R, HENNER H (Eds.). *Ultraschall-Diagnostik* 91. Berlin: Springer-Verlag, 1992; pp 218-222.
6. Curley SA – Radiofrequency ablation of malignant liver tumours. *Oncologist* 2001; 232:381-91.
7. Curley SA & Izzo F – Laparoscopic radiofrequency. *Ann Surg Oncol* 2000; 7:78-9.
8. Curley SA, Izzo F, Delrio P et al. – Radiofrequency ablation of unresectable primary and metastatic hepatic malignancies: results in 123 patients. *Ann Surg* 1999; 230:1-8.
9. Curley SA, Izzo F, Ellis LM et al. – Radiofrequency ablation of hepatocellular cancer in 110 patients with cirrhosis. *Ann Surg* 2000; 233:381-91.
10. Choi D, Lim H, Kim M et al. – Recurrent hepatocellular carcinoma: percutaneous radiofrequency ablation after hepatectomy. *Radiology* 2004; 230:135-141.
11. Elias D, De Baere T, Smayra T et al. – Percutaneous radiofrequency thermoablation as an alternative to surgery for treatment of liver tumour recurrence after hepatectomy. *Br J Surg* 2002; 89:752-6.
12. Elias D, Sideris L, Pocard M et al – Intraductal cooling of the main bile ducts during radiofrequency ablation prevents biliary stenosis. *J Am Coll Surg* 2004; 198:717-21.
13. Gazelle GS, Goldberg SN, Solbiati L et al. – Tumor ablation with radio-frequency energy. *Radiology* 2000; 217:633-46.
14. Goldberg SN, Gazelle GS, Solbiati L et al. – Thermal ablation therapy for focal malignancies: a unified approach to underlying principles, techniques, and diagnostic imaging guidance. *AJR Am J Roentgenol* 2000; 174:323-31.
15. Harrison LE, Koneru B, Baramipour P et al. – Locoregional recurrences are frequent after radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma. *J Am Coll Surg* 2003; 197:759-64.
16. Jiao LR, Hansen PD, Havlik R et al. – Clinical short-term results of radiofrequency ablation in primary and secondary liver tumors. *Am J Surg* 1999; 177:303-6.
17. Kakenko T, Sugimoto H, Tezel E et al. – Radiofrequency ablation therapy for malignant hepatic tumours: comparison of two procedures. *HPB* 2003; 5:19-26.
18. Kosari K, Gomes M, Hunter D et al. – Local, intrahepatic, and systemic recurrence patterns after radiofrequency ablation of hepatic malignancies. *J Gastrointest Surg* 2002; 6:255-63.
19. Lencioni R, Cioni D, Crocetti L et al. – Percutaneous ablation of hepatocellular carcinoma: state-of-the-art. *Liver Transplantation* 2004; 10:91-97.
20. Livraghi T, Goldberg SN, Lazzaroni S et al. – Hepatocellular carcinoma: radio-frequency ablation of medium and large lesions. *Radiology* 2000; 214:761-768.
21. Livraghi T, Meloni F, Goldberg SN et al. – Hepatocellular carcinoma: radio-frequency ablation of medium and large lesions. *Radiology* 2000; 214:761-8.
22. Livraghi T, Solbiati L, Meloni F et al. – Treatment of focal liver tumors with percutaneous radio-frequency ablation: complications encountered in a multicenter study. *Radiology* 2003; 226:441-51.
23. Mulier S, Mulier P, Ni Y et al – Complications of radiofrequency coagulation in liver tumours. *Br J Surg* 2002; 89:1206-22.
24. Pearson AS, Izzo F, Fleming D et al. – Intraoperative radiofrequency ablation or cryoablation for hepatic malignancies. *Am J Surg* 1999; 178:592-9.
25. Ribeiro JR MAF, Gama Rodrigues JJ, Habr-Gama A et al - radiofrequency ablation of primary and metastatic liver tumors-the 4 years experience. *Hepato-gastroenterology* 2006 in press.
26. Salama HM, Hassan NHA, Hassan EM et al. – Percutaneous radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma using a multiple array needle electrode. *HPB* 2003; 5:11-18.
27. Sarmiento JM, Heywood G, Rubin J et al. – Surgical treatment of neuroendocrine metastases to the liver: a plea for resection to increase survival. *J Am Coll Surg* 2003; 197:29-37.
28. Shiina S, Tagawa K, Unuma T, et al. – Percutaneous ethanol injection therapy for hepatocellular carcinoma: a histopathologic study. *Cancer* 1991; 68: 1524-1530
29. Sironi S, Livraghi T, Meloni F et al. – Small hepatocellular carcinoma treated with percutaneous RF ablation: MR imaging follow-up. *AJR Am J Roentgenol* 1999; 173:1225-9.

Conflito de interesse: não há

Fonte financiadora: não há

Recebido para publicação em: 17/07/2006

Aceito para publicação em: 14/11/2006