

EMBOLOGIZAÇÃO PRÉ OPERATÓRIA DE TUMORES RENAIIS COM MICROPARTICULAS ESFÉRICAS DE TECNOLOGIA NACIONAL. (SPHERUS®-FIRST LINE BRASIL)

PRE OPERATIVE EMBOLIZATION OF RENAL TUMORS WITH MICROSPHERICAL PARTICLES OF NATIONAL TECHNOLOGY (SPHERUS®-FIRST LINE BRASIL)

Gaudencio Espinosa, TCBC-RJ¹; Luiz Carlos de Miranda, ACBC-RJ²; Valentim Altino de Chantal Matias³; Jose Luis Telles da Fonseca⁴; Vera Lucia Antunes Chagas⁵; Fabrício Lazzarin Domingos Rocha⁶

RESUMO: Os autores relatam pela primeira vez utilização de uma nova partícula para embolização, constituída de um núcleo de acetato de polivinil revestido por polivinil-álcool, de forma esférica (Spherus®-First Line Brasil), como preparo pré-operatório em três pacientes portadores de neoplasia renal, na intenção de diminuir o tamanho do tumor e prevenir complicações hemorrágicas durante o ato operatório. Estas novas partículas foram projetadas e elaboradas nos laboratórios da COPPE/UFRJ. A embolização intra-arterial pré-operatória com estas novas partículas ocasionou acentuada isquemia em todo o tecido tumoral facilitando o procedimento cirúrgico (*Rev. Col. Bras. Cir.* 2008; 35(1): 051-055).

Descritores: Embolização terapêutica; Álcool de polivinil; Radiologia intervencionista.

INTRODUÇÃO

A embolização intravascular é um procedimento seguro e eficaz na abordagem ao tratamento dos tumores, aneurismas e malformações vasculares. A técnica consiste na injeção de material sintético, após cateterismo seletivo de modo a obstruir mecanicamente a circulação arterial. Desde longa data, diferentes materiais têm sido propostos com este objetivo.

Foram realizados vários ensaios na COPPE/UFRJ, com utilização de mecanismos de iniciação alternativos, propondo novas rotas viáveis de síntese de Poli-Vinil-Alcool (PVA), para aplicação na embolização vascular^{1,2,3}. Desta forma desenvolveu-se uma nova partícula, composta de uma superfície de PVA e um núcleo de Poli-Vinil-Acetato (PVAc), de formato “Esférico”. Já verificamos anteriormente que estas partículas são eficazes na oclusão da artéria renal de coelhos.³

Este estudo relata a aplicação “*in vivo*” de uma nova partícula para embolização intra-arterial, desenvolvida com tecnologia nacional inovadora, em pacientes portadores de tumor renal, com indicação de nefrectomias radicais.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FM-HUCFF-UFRJ, protocolo nº 237-04.

MÉTODO

Foram selecionados três pacientes, sendo dois do sexo feminino e um do sexo masculino este com tumor renal bilateral, com idades de 42,44 e 64 anos, com indicação para nefrectomia radical.

Os pacientes foram atendidos no HUCFF-UFRJ onde foram submetidos à ultrassonografia abdominal, tomografia computadorizada de abdome, e estudo angiográfico por cateterismo.

O primeiro paciente apresentava tumoração de 90x70mm, o segundo de 110x100mm e o último paciente com 65x55mm, nos seus maiores eixos (diâmetros) avaliados pela tomografia computadorizada.

Os pacientes foram submetidos à embolização seletiva intra arterial por punção retrograda da artéria femoral direita, com introdução de bainha 5-F (Cordis - USA)[®]. A seguir foi realizado cateterismo seletivo das artérias renais do rim comprometido com cateter angiográfico “Simmons-1” 5-F (Cordis - USA)[®], apoiado sobre fio guia hidrofílico 0,035”-145 Roadrunner (Cook)[®]. Após este cateterismo, foi realizada a embolização seletiva intra-arterial utilizando micropartículas esféricas, Spherus[®] (First Line - Brasil), de 300-600 micra.

1. Professor Adjunto do Departamento de Cirurgia da UFRJ; Cirurgião do Serviço de Cirurgia Vascular.

2. Professor Adjunto do Departamento de Cirurgia da UFRJ; Chefe do Serviço de Urologia.

3. Major Médico das Forças Armadas Angolanas, em estágio de especialização em Cirurgia Vascular no HUCFF-UFRJ.

4. Médico do Serviço de Cirurgia Vascular do HUCFF-UFRJ.

5. Professora Assistente do Departamento de Patologia da UFRJ.

6. Médico Residente de Urologia do HUCFF-UFRJ.

Recebido em 12/06/2007

Aceito para publicação em 14/08/2007

Conflito de interesses: nenhum

Fonte de financiamento: nenhuma

Trabalho realizado nos Departamentos de Cirurgia, Radiologia e Patologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro (HU-UFRJ).

Dois pacientes foram submetidos à nefrectomia total e no paciente que possuía tumor bilateral foi realizada nefrectomia polar parcial. Desta forma tivemos a oportunidade de comprovar a capacidade de oclusão seletiva para posterior análise anátomo-patológica. O tempo entre a realização da embolização e a nefrectomia, variou entre três e sete dias em função da disponibilidade da marcação das operações previstas para serem realizadas a partir do 3º dia após a embolização.

O estudo histopatológico foi realizado através da macroscopia e microscopia óptica convencional. Baseados no estadiamento patológico que seguiu os critérios da UICC (União Internacional de Controle do Câncer), utilizando-se o sistema TNM⁴ e o estadiamento clínico-patológico⁵.

O estudo angiográfico por cateter, no paciente com tumor bilateral e de pólo inferior e com indicação de nefrectomia parcial, evidenciou acentuada neoformação vascular, com grande componente arterial, (Figuras 1A e 1B). No estudo angiográfico de controle pós embolização observamos bom resultado do procedimento com oclusão total da circulação arterial parenquimatosa renal (Figura 1C), interessando ao pólo inferior.

O exame anátomo-patológico evidenciou à macroscopia, massa medindo 90x70x65 mm, aparentemente encapsulada, pesando 250 g. Aos cortes, a massa tumoral exibiu superfície pardo-amarelada, com áreas friáveis. Também se notava faixa de parênquima renal adjacente de aspecto normal.

Os cortes histológicos evidenciaram neoplasia epitelial, constituída por células de amplo citoplasma ora claro, ora francamente eosinofílico e núcleos levemente irregulares. Tais células mostravam-se dispostas em arranjo glandular, com freqüentes focos de calcificação. Notavam-se extensas áreas de necrose (cerca de 90%) coagulativa e liquefativa, relacionadas às partículas de embolização. Diagnóstico: carcinoma de células renais com extensa necrose secundária a embolização arterial seletiva. Estadiamento patológico: pT2, pNx, Mx (Estágio clínico-patológico I).

A segunda paciente foi submetida à nefrectomia total direita, onde se notava extensão da massa para o seio renal, ocasionando distorção dos cálices do grupo superior. O exame anátomo-patológico evidenciou, à macroscopia, rim direito pesando 1.100g e medindo 21x11x9cm, exibindo massa de consistência amolecida, aparentemente encapsulada, ocupando os 2/3 superiores do rim e medindo 15x11x9cm. Aos cortes, tem aspecto lobulado e coloração pardo-amarelada, com áreas acastanhadas e vinhosas. As estruturas da cavidade pielocalicial mostravam-se comprimidas pela massa mas, aparentemente, não infiltradas. O parênquima renal exibia extensas áreas pálidas, com apagamento dos limites córtico-medulares (Figura 2).

Os cortes histológicos evidenciaram neoplasia de linhagem epitelial, constituída por células de citoplasma eosinofílico e núcleos regulares, ora hiper cromáticos, ora vesiculosos, com ocasionais mitoses. Tais células eram organizadas em arranjo glandular ou em ninhos, isolados por por escasso estroma conjuntivo, vascularizado. Os vasos da pelve, o ureter e a cápsula renal mostravam-se livres da neoplasia. Notavam-se extensas áreas de necrose coagulativa e liquefativa no tumor e no parênquima renal, relacionadas a partículas de embolização. Diagnóstico: carcinoma de células renais com extensa necrose secundária a embolização arterial seletiva (Figuras 3A e B), e estadiamento patológico pT2, pNx, Mx (Estágio clínico patológico I).

O terceiro paciente foi submetido à nefrectomia total esquerda. O exame anátomo-patológico evidenciou, à macroscopia, rim esquerdo pesando 610g e medindo 13x10x8cm, envolto por tecido amarelado e untuoso. Aos cortes, exibiu massa medindo 6,5x4,5 cm, localizada na porção média, adjacente à cápsula renal e parecendo infiltrá-la focalmente. O parênquima renal mostrava limite córtico-medular nítido, associando-se extensas áreas de necrose.

Os cortes histológicos evidenciaram neoplasia maligna constituída por células de citoplasma claro, com núcleos pleomórficos e hiper cromáticos. Áreas com células de citoplasma eosinofílico. As células organizavam-se em maci-

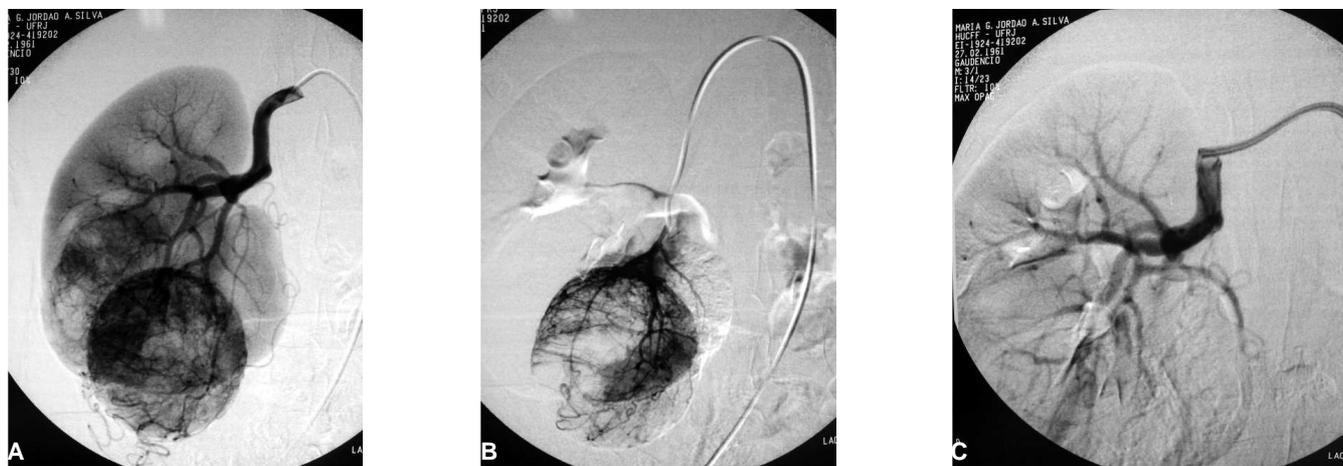


Figura 1 - Arteriografia renal direita que evidenciou grande neoformação vascular, acometendo o pólo inferior (A). Cateterismo seletivo com embolização intra-arterial, utilizando micropartículas esféricas, Spherus® (First Line - Brasil), de 300-600 micra (B). No estudo angiográfico de controle imediato, observamos oclusão total da circulação tumoral (C).



Figura 2 – Superfície de corte evidenciando volumosa massa ocupando 2/3 superiores do rim, com extensas áreas de necrose, também observadas no segmento de parênquima renal adjacente relativo a Figura 1.

ços, por vezes intercalados por septos vasculares, notando-se extensas zonas de necrose e hemorragia, que também foram observadas no parênquima livre de tumor, relacionadas às partículas de embolização. A neoplasia toca a cápsula renal, observando-se ainda vasos da gordura perinefrética e da parede ureteral com êmbolos neoplásicos. Diagnóstico: carcinoma de células renais com padrão de células claras e células cromóforas, com estadiamento patológico pT3b, pN2, pMx (Estágio clínico-patológico II). Este último paciente faleceu seis meses após por pneumonia. Os dois primeiros estão clinicamente bem com função renal preservada.

DISCUSSÃO

A embolização por cateter intra-arterial de neoplasias renais, foi sugerido pela primeira vez, por Lalli *et al.*⁶. Desde então, vários agentes foram utilizados com a intenção de ocluir as artérias renais. Lang⁷, utilizou grãos de ouro radioativo como agente embólico, notando uma diminuição no tamanho de tumor em 20 pacientes. Almgard *et al.*⁸ relataram resultados encorajadores utilizando fragmentos de músculo autólogo, para embolização de neoplasias renais. A utilização de micromolas está relacionada principalmente ao trauma renal⁹. A alcoolização renal também foi amplamente utilizada, ao longo do tempo. Também foi sugerida uma mistura de etanol com gelfoam ou com micropartículas, para aumentar a eficácia da embolização^{10,11}. No entanto, poucas séries, com pacientes tratados por embolização da artéria renal podem ser vistas, e mesmo assim limitadas a um pequeno número de pacientes¹²⁻¹⁶.

Foi relatado um índice de sobrevivência de aproximadamente 60-65% aos cinco anos, para pacientes no estágio I da doença^{6,17}. Quando tecnicamente possível, tumores de tamanho pequeno ou moderado são tratados por nefrectomia parcial. A remoção de grandes tumores estágio I, que frequentemente são hipervascularizados, é facilitada pela oclusão da artéria renal¹⁻¹⁶.

Nos pacientes em estágios II e III, a sobrevida para cinco anos, é estimada entre 30 e 35% (6,17). Em tumores volumosos, encontra-se veias dilatadas e tortuosas usualmente revestindo a superfície da neoplasia e no hilo renal; a embolização intra-arterial poderá resultar no colapso das veias renais, facilitando a nefrectomia, reduzindo a perda de sangue e diminuindo o tempo cirúrgico¹⁸.

Nos pacientes em estágio IV da doença, não se espera que haja remissão de metástases depois da nefrectomia, no entanto existem na literatura relatos de 50 a 60 casos bem documentados. A média de tempo para a sobrevivência é de seis meses para pacientes com metástases pulmonares⁶, 15 meses para metástases ósseas²¹, e 2 a 3 meses para metástases cerebrais e hepáticas⁶, conseqüentemente, este último grupo de pacientes não deve ser submetido à embolização intra-arterial, com exceção para os que estão com hematúria espoliante.

Tem sido relatada uma melhora significativa na sobrevida de pacientes com metástases pulmonares, usando uma combinação de embolização intra-arterial, nefrectomia e terapia hormonal. Contudo, em pacientes com doença

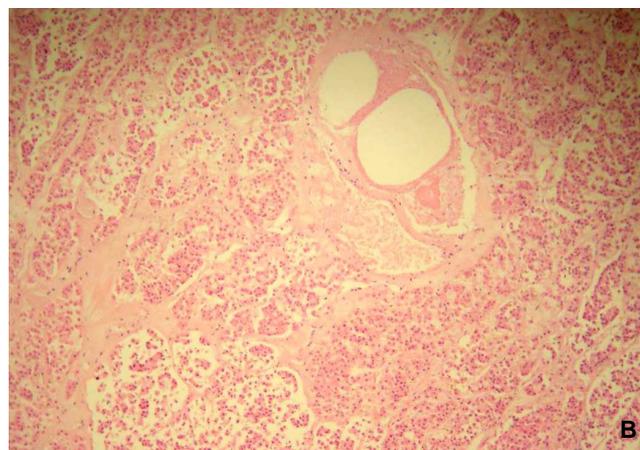
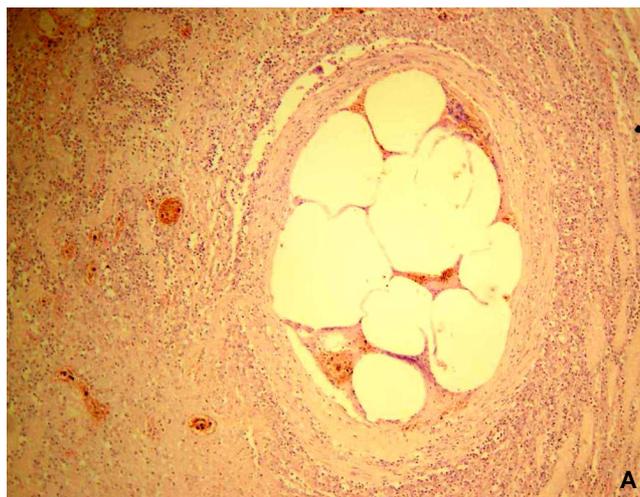


Figura 3 - A) Corte histológico evidenciando ramo arterial com luz ocluída por partículas de embolização, associada a necrose da parede vascular e do parênquima renal. HE x 100. B) Células neoplásicas com alterações isquêmicas, associando-se oclusão vascular por partículas de embolização. HE x250.

metastática difusa, incluindo envolvimento de fígado e cérebro, a embolização é usada apenas de forma paliativa para tratamento da dor e controle de hematuria²². Alguns estudos indicam um aumento da imunocompetência após a embolização intra-arterial, com conseqüente infarto renal e uma melhora da reação imunológica após a nefrectomia¹²⁻¹⁶. O aumento da sobrevida nos pacientes submetidos à embolização intra-arterial pode estar relacionado a uma mudança imunológica cau-

sada pela isquemia, mas existem poucos dados na literatura que documentem este fato^{12,23-25}.

No nosso estudo, as micropartículas desenvolvidas pela COPPE/UFRJ mostraram ser de simples utilização e fácil passagem pelo cateter. Os procedimentos cirúrgicos de nefrectomia foram facilitados, sendo realizados de forma praticamente exangue. As micropartículas foram efetivas, promovendo isquemia intensa em todos os rins embolizados^{1,3}.

ABSTRACT

The authors report a brand new component for embolization composed by a polyvinil acetate core and a polyvinil-alcohol coat in a microspherical form (Spherus® -First Line Brasil) used as preoperative management in three patients with renal tumors in an attempt to reduce the size of the tumors and to avoid hemorrhagic complications during the operations. This new component was developed in COPPE/UFRJ laboratories. The preoperative arterial embolization with this new component caused strong ischemia in the tumor tissue , facilitating the operative procedure.

Key words: Animal experimentation; Embolization, therapeutic; Polyvinyl alcohol; Radiology, interventional.

REFERENCIAS

- Espinosa G, Silva LF, Fernandes AL, Furtado R, Fonseca JL, Marinho AC, Chagas VL, Bellizzi F. Embolização intra-arterial pré-operatória de tumor do corpo carotídeo. *J Vasc Bras.* 2006;5(3):237-41.
- Peixoto LS, Silva FM, Niemeyer MA, Espinosa G, Melo PA, Nele M, Pinto JC. Synthesis of Poly(Vinyl Alcohol) and/or Poly(Vinyl Acetate) particles with spherical morphology and core-shell structure and its use in vascular embolization. *Macromol Symp.* 2006;243(1):190-9.
- Mendes WDS, Chagas VLA, Pinto JC, Caldas JG, Espinosa G. Estudo comparativo da reação inflamatória renal entre álcool de polivinil – flocular e álcool de polivinil + acetato de polivinil – esférico: estudo experimental. *Rev Col Bras Cir.* 2005;32(3):120-6.
- Moura LAR, Santiago LHS. Carcinomas do rim. In: Sociedade Brasileira de Patologia. Manual de padronização de laudos histopatológicos. 2ª edição. Rio de Janeiro: Reichmann e Affonso Editores. 1999.
- Robson CJ, Churchill BM, Anderson W. The results of radical nephrectomy for renal cell carcinoma. *J Urol.* 1969;101(3):297-301.
- Lalli AF, Peterson N, Bookstein JJ. Roentgen-guided infarctions of kidneys and lungs. A potential therapeutic technic. *Radiology.* 1969;93(2):434-5.
- Lang EK. Superselective arterial catheterization as a vehicle for delivering radioactive infarct particles to tumors. *Radiology.* 1971 Feb;98(2):391-9.
- Almgård LE, Fernström I, Haverling M, Ljungqvist A. Treatment of renal adenocarcinoma by embolic occlusion of the renal circulation. *Br J Urol.* 1973;45(5):474-9.
- Cabello R, Acosta D, Echenagusia M, Navas A, Rodriguez G, Hernandez C. Renal allograft laceration treated by superselective embolization. *J Endovasc Ther.* 2006;13(2):260-3.
- Zamora CA, Sugimoto K, Mori T, Taniguchi T, Tsurusaki M, Izaki K, Yamaguchi M, Sugimura K. Prophylactic stenting of the inferior vena cava before transcatheter embolization of renal cell carcinomas: an alternative to filter placement. *J Endovasc Ther.* 2004;11(1):84-8.
- Rimon U, Duvdevani M, Garniek A, Golan G, Bensaid P, Ramon J, Morag B. Ethanol and polyvinyl alcohol mixture for transcatheter embolization of renal angiomyolipoma. *AJR Am J Roentgenol.* 2006;187(3):762-8.
- Zielinski H, Szmigielski S, Petrovich Z. Comparison of preoperative embolization followed by radical nephrectomy with radical nephrectomy alone for renal cell carcinoma. *Am J Clin Oncol.* 2000;23(1):6-12.
- Munro NP, Woodhams S, Nawrocki JD, Fletcher MS, Thomas PJ. The role of transarterial embolization in the treatment of renal cell carcinoma. *BJU Int.* 2003;92(3):240-4.
- Jacobson AI, Amukele SA, Marcovich R, Shapiro O, Shetty R, Aldana JP, Lee BR, Smith AD, Siegel DN. Efficacy and morbidity of therapeutic renal embolization in the spectrum of urologic disease. *J Endourol.* 2003;17(6):385-91.
- Kalman D, Varenhorst E. The role of arterial embolization in renal cell carcinoma. *Scand J Urol Nephrol.* 1999;33(3):162-70.
- Lin PH, Terramani TT, Bush RL, Keane TE, Moore RG, Lumsden AB. Concomitant intraoperative renal artery embolization and resection of complex renal carcinoma. *J Vasc Surg.* 2003;38(3):446-50.
- Skinner DG, Colvin RB, Vermillion CD, Pfister RC, Leadbetter WF. Diagnosis and management of renal cell carcinoma. A clinical and pathologic study of 309 cases. *Cancer.* 1971;28(5):1165-77.
- Gallucci M, Guaglianone S, Carpanese L, Papalia R, Simone G, Forestiere E, Leonardo C. Superselective embolization as first step of laparoscopic partial nephrectomy. *Urology.* 2007;69(4):642-5; discussion 645-6.
- Montie JE, Stewart BH, Straffon RA, Banowsky LH, Hewitt CB, Montague DK. The role of adjunctive nephrectomy in patients with metastatic renal cell carcinoma. *J Urol.* 1977;117(3):272-5.
- Freed SZ, Halperin JP, Gordon M. Idiopathic regression of metastases from renal cell carcinoma. *J Urol.* 1977;118(4):538-542.
- Johnson DE, Kaesler KE, Samuels ML. Is nephrectomy justified in patients with metastatic renal carcinoma? *J Urol.* 1975;114(1):27-9.
- Boasberg PD, Eilber FR, Morton DL. Immunocompetence and spontaneous regression of metastatic renal cell carcinoma. *J Surg Oncol.* 1976;8(3):207-10.

23. Nakano H, Nihira H, Toge T. Treatment of renal cancer patients by transcatheter embolization and its effects on lymphocyte proliferative responses. *J Urol.* 1983;130(1):24-7.
24. Carmignani G, Belgrano E, Puppo P, Cornaglia P. T and B lymphocyte levels in renal cancer patients: influence of preoperative transcatheter embolization and radical nephrectomy. *J Urol.* 1977;118(6):941-3.
25. Rossen RD, Reisberg MA, Hersh EM, Gutterman JU. The C1q binding test for soluble immune complexes: clinical correlations obtained in patients with cancer. *J Natl Cancer Inst.* 1977;58(5):1205-15.

Como citar este artigo:

Espinosa G, Miranda LC, Matias VAC, Rocha FLD, Fonseca JLT, Chagas VLA. Embolização intra-arterial com micropartículas esféricas, como preparo pré-operatório de tumores renais. *Rev Col Bras Cir. Rev Col Bras Cir.* [periódico na Internet] 2007; 34(6). Disponível em URL: <http://www.scielo.br/rcbc>

Endereço para correspondência:

Gaudencio Espinosa
Hospital Universitário Clementino Fraga Filho – UFRJ
Departamento de Cirurgia – 11º andar
Rua Prof. Rodolpho Paulo Rocco. 255
Cidade Universitária
21941-913 – Rio de Janeiro – RJ
Tel. (21) 2562-2222