

**FACULDADE PERNAMBUCANA DE SAÚDE – FPS
ESPECIALIZAÇÃO EM PERFUSÃO E ASSISTÊNCIA
CIRCULATORIA MECÂNICA**

**PERFUSÃO HIPERTÉRMICA NO TRATAMENTO DA
CARCINOMATOSE PERITONEAL: RELATO DE CASO.**

RECIFE, 2016

MARTINHA MILLIANNY BARROS DE CARVALHO

**PERFUSÃO HIPERTÉRMICA NO TRATAMENTO DA
CARCINOMATOSE PERITONEAL: RELATO DE CASO.**

Artigo apresentado à Faculdade Pernambucana de Saúde – FPS. Sob orientação do Prof. Fernando Augusto Marinho dos Santos Figueira e Coorientação de Sintya Tertuliano Chalegre. Para obtenção do título de Especialista em Perfusão e Assistência Circulatoria Mecânica.

RECIFE, 2016

PERFUSÃO HIPERTÉRMICA NO TRATAMENTO DA CARCINOMATOSE PERITONEAL: RELATO DE CASO.

MARTINHA MILLIANNY BARROS DE CARVALHO¹, SINTYA TERTULIANO CHALEGRE², THALES PAULO BATISTA³, LEVON BADIGLIAN FILHO⁴, CRISTIANO DE SOUZA LEÃO⁵, GABRIELA MARIA NOGUEIRA HENRIQUES⁶, FERNANDO AUGUSTO MARINHO DOS SANTOS FIGUEIRA⁷.

¹ Fisioterapeuta, Mestranda em Ciências da Saúde pela FCM/UPE/ICB, Recife.

² Fisioterapeuta, Doutoranda em Ciências da Saúde pela FCM/UPE/ICB, Hospital Procape, Recife.

³ Médico, Cirurgião Oncológico, IMIP, Recife.

⁴ Médico – Doutor em Ciências pela UNIFESP/EPM. Departamento de Ginecologia do Hospital AC Camargo.

⁵ Médico, Doutor em Cirurgia pela UFPE, FPS/IMIP, Recife.

⁶ Enfermeira, Pós graduanda em Perfusão e Assistência Circulatória Mecânica, Hospital Dom Helder Câmara, Recife.

⁷ Médico, Cirurgião Cardiovascular, Chefe do Serviço de Cirurgia Cardíaca Adulto IMIP/ IMIP Hospitalar. Coordenador do Serviço de Transplante Cardíaco e Assistência Circulatória Mecânica IMIP.

RESUMO

INTRODUÇÃO: No Brasil, foram estimados 5.680 casos novos de câncer do ovário no ano de 2014, com um risco calculado de 5,58 casos a cada 100 mil mulheres. Geralmente, os diagnósticos são feitos de forma ocasional ou quando o tumor provoca sintomas que indicam uma doença mais avançada, onde a citorredução e quimioterapia são parcialmente efetivas. Entretanto, quando diagnosticado precocemente, a sobrevida em cinco anos é superior a 90% e a cirurgia geralmente é o único tratamento necessário.

OBJETIVO E MÉTODOS: Relatar a experiência do perfusionista em relação ao tratamento de um caso de câncer de ovário, através de citorredução associada à quimioterapia hipertérmica, com uso de um novo aparelho de circulação extracorpórea - PERFORMER HT, realizado em junho de 2015, no Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira – IMIP. **RELATO DE CASO:** AAS, 42 anos, do sexo feminino, cor branca, peso de 65 kg, altura de 1,56m, natural de Caruaru (PE) e procedente de Igarassu (PE). Referiu dor e nódulo abdominal em março de 2014, e em janeiro de 2015 apresentou uma ultrassonografia com ovário direito medindo 270cm³, ressonância magnética com formação volumosa, áreas císticas e sólidas em permeio; linfonomegalia na cadeia ilíaca à esquerda. Passou por intervenção cirúrgica de ooforectomia e omentectomia parcial, devido à tumoração hipogástrica de crescimento progressivo. Recebeu diagnóstico após exame de microscopia de carcinoma mal diferenciado de tecido ovariano e carcinoma mal diferenciado metastático omental, sendo submetida a três sessões de quimioterapia, sob esquema de paclitaxel 50 mg e carboplatina 610 mg. Foi reavaliada e encaminhada a uma cirurgia citoredutora ovariana associada à perfusão intraperitoneal hipertérmica (HIPEC). A droga quimioterápica utilizada foi a cisplatina 170 mg, juntamente com 3 L de líquido dialítico. O cirurgião optou pela técnica fechada. ASA 1, CA 125 = 6550 U/ml, adenocarcinoma seroso (G3), FIGO III C, PCI = 9 e CC=0. Clavien Dindo = NDN. A cirurgia e HIPEC transcorreram sem intercorrências e a paciente evoluiu sem intercorrências no pós-operatório, recebendo alta com quimioterapia adjuvante em 41 dias. **CONCLUSÃO:** A partir do relato foi possível observar que o uso da HIPEC exige que o profissional perfusionista possua o devido conhecimento teórico dos princípios da quimioterapia hipertérmica, e domine as estratégias empregadas no manejo e controle de temperatura, pressão e fluxo dos fluidos para que se alcance a eficácia do tratamento, evitando indesejáveis repercussões pós operatórias metabólicas e sistêmicas. Além

disso, notou-se que a máquina utilizada apresenta recursos avançados de tecnologia que permitem adequada e necessária monitorização dos parâmetros manipulados.

ABSTRACT: In Brazil, an estimated 5,680 new cases of ovarian cancer in 2014, with an estimated risk of 5.58 cases per 100,000 women. Generally, diagnoses are made on an occasional or when the tumor is already showing symptoms that indicate a more advanced disease, in the latter case, cytoreduction and chemotherapy are only partially effective. However, when diagnosed early, the five year survival rate is over 90% and surgery is usually the only treatment necessary. **OBJECTIVE AND METHODS:** Report the perfusionist experience in relation to the treatment of a case of ovarian cancer, with cytoreduction associated with hyperthermic chemotherapy via a new bypass device - PERFORMER HT, held in June 2015 in Integrative Medicine Institute Prof. Fernando Figueira - IMIP. **CASE REPORT:** AAS, 42, female, white, weighing 65 kg, height of 1,56m, born in Caruaru (PE) and resident in Igarassu (PE). Reported pain and abdominal lump in March 2014, in January 2015 showed a ultrasonography right ovary measuring 270cm³, MRI with massive formation, cystic and solid areas in pervade; lymphadenopathy in the iliac chain left. Underwent surgical intervention oophorectomy and partial omentectomy due to hypogastric tumor progressive growth. He was diagnosed after examination of poorly differentiated carcinoma microscopy ovarian tissue and metastatic differentiated poorly omental carcinoma and underwent three chemotherapy sessions under paclitaxel scheme 50 mg and 610 mg carboplatin. It was re-evaluated and forwarded to an ovarian cytoreductive surgery followed by hyperthermic intraperitoneal perfusion (HIPEC). The chemotherapeutic drug cisplatin used was 170 mg, with 3 L of dialysis liquid. The surgeon opted for the closed technique. ASA 1, AC 125 = 6550 U / ml, serous adenocarcinoma (G3), FIGO III C, PCI = 9 and CC = 0. Clavien Dindo = NDN. The surgery and HIPEC were uneventful and the patient had postoperative and was discharged with adjuvant chemotherapy in 41 days. **CONCLUSION:** From the report it was observed that the use of HIPEC requires the perfusionist professional has the appropriate theoretical knowledge of the principles of hyperthermic chemotherapy, and master the strategies employed in the management and temperature control, pressure and flow of fluids in order to reach the effectiveness of treatment, avoiding undesirable effects after metabolic and systemic operative. In addition, it was noted that the machine used features advanced technology that enable proper and necessary monitoring of parameters handled.

DESCRITORES: Regional perfusion,Chemotherapy,Cancer,HIPEC.

INTRODUÇÃO

No Brasil, estimam-se 5.680 casos novos de câncer do ovário, no ano de 2014, com um risco estimado de 5,58 casos a cada 100 mil mulheres. O fator de risco mais importante para o desenvolvimento do câncer de ovário é a história familiar de câncer de mama ou ovariano. Outros fatores de risco, como terapia de reposição hormonal pós-menopausa, tabagismo e obesidade, podem aumentar o risco de adoecimento. A prevenção desse tipo de neoplasia é limitada pelo pouco conhecimento de suas causas, além da falta de disponibilidade de técnicas para o diagnóstico precoce. Não existem comprovações de que o rastreamento da doença seja suficientemente efetivo para a população. Geralmente, os diagnósticos são feitos de forma ocasional ou quando o tumor já apresenta sintomas que indicam progressão da doença.¹

Em casos em que o tumor se apresenta em estágio avançado, a citorredução e quimioterapia são apenas, parcialmente efetivas. Entretanto, quando diagnosticado precocemente, a sobrevida em cinco anos é superior a 90% e a cirurgia geralmente é o único tratamento necessário.²

A perfusão com quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (HIPEC) tem seus princípios fundamentados na suposição de que a cirurgia citoredutora possibilite a redução da doença peritoneal a uma condição microscópica ou mínima e permita a lise de aderências, o que cria condições para maior eficácia dos agentes quimioterápicos, potencializados pela ação do calor, que por si só também exerce efeito citotóxico.³

Para realização da HIPEC, a maioria dos centros utiliza um cateter de entrada colocado centralmente no abdômen ou no local de maior risco de recorrência, e dois ou mais cateteres de escoamento, colocados no espaço subdiafragmático e na pélvis inferior para obter um fluxo contínuo de fluido de perfusão, igualmente distribuído em toda a cavidade abdominal. Estes cateteres são inseridos através de incisões separadas na parede abdominal. Quando, tanto a entrada e saída dos cateteres são ligados a uma bomba de perfusão, o líquido passa por um permutador de calor e um circuito fechado é formado. A vantagem da técnica fechada é que ela cria um maior controle ao longo de

todo o sistema de perfusão no qual é mais fácil manter a hipertermia adequada do líquido de perfusão.⁴

Aspectos técnicos e conceituais precisam ser melhores difundidos no Brasil. A associação da cirurgia citorrredutora à HIPEC é um procedimento que requer estrutura médico-hospitalar, onde a atuação multiprofissional de cirurgiões oncologistas, oncologistas clínicos, anestesiólogos, intensivistas, fisioterapeutas e nutricionistas deve ser integrada para que se obtenha sucesso terapêutico com taxas aceitáveis de morbimortalidade.³

O presente trabalho, descreve um caso de tratamento de câncer de ovário com citorrredução associada a quimioterapia hipertérmica, através de um novo aparelho de circulação extracorpórea (PERFORMER RAND HT), realizado no período de junho de 2015, no Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira – IMIP, na visão do profissional de perfusão. Este relato de caso faz parte do estudo Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy for Ovarian Cancer, cujo protocolo foi aprovado pela CONEP (CAAE: 18388113.4.0000.5201) e registrado no banco de registro internacional de ensaios clínicos, ClinicalTrial.gov, sob número NCT02249013.

Relato de Caso:

AAS, 42 anos, do sexo feminino, cor branca, com peso de 65 kg, altura de 1,56 m, natural de Caruaru (PE) e procedente de Igarassu (PE). Referiu dor e nódulo abdominal em março de 2014, quando procurou assistência médica e em janeiro de 2015 apresentou uma ultrassonografia (21/07/2014), com ovário direito medindo 270cm³; ressonância magnética (13/10/2014), com formação volumosa e áreas císticas e sólidas em perimeio medindo 13,7 x 8,3 cm, com íntimo contato com parede pósterior superior do útero e parede anterior do reto superior; linfonodomegalia na cadeia ilíaca à esquerda, os maiores medindo cerca de 1,8 cm. Passou por intervenção cirúrgica de ooforectomia e omentectomia parcial (20/01/2015), devido à tumoração hipogástrica de crescimento progressivo. Recebeu diagnóstico após exame de microscopia (21/01/2015) de carcinoma mal diferenciado de tecido ovariano e carcinoma mal diferenciado metastático omental, sendo submetida a três sessões de quimioterapia (26/3/15, 16/04/2015, 7/05/2015), sob esquema de paclitaxel 50mg e carboplatina 610 mg. Foi reavaliada e encaminhada a uma cirurgia citorrredutora ovariana (04/06/2015), associada à perfusão intraperitoneal hipertérmica (HIPEC). A droga quimioterápica utilizada foi a cisplatina 170 mg, juntamente com 3 L de líquido dialítico. O cirurgião optou pela técnica fechada. O estágio patológico do presente estudo foi classificado de acordo com o estágio da Federação internacional de ginecologia e obstetrícia (FIGO), FIGO III C, adenocarcinoma seroso (G3). Índice de câncer peritoneal (PCI= 9) e grau de citorredução (CC = 0). Os níveis séricos de CA 125 (marcador tumoral) foi igual à 6550U/ml. O estado físico da paciente foi analisado seguindo a classificação da American Society of Anesthesiologist (ASA) em ASA 1. Acompanhamos a evolução clínica através da escala de capacidade funcional - performance status, o que nos permitiu definir em PS 1. A cirurgia e HIPEC transcorreram sem intercorrências e a paciente evoluiu bem no pós-operatório, recebendo alta com quimioterapia adjuvante em 15/07/2015 e 05/08/2015.

Neste relato de caso, a perfusão foi realizada através de um novo modelo de aparelho de circulação extracorpórea, da marca *PERFORMER RAND HT* que permitiu uma perfusão de fácil condução e controle de temperaturas preciso, uma vez que a troca de calor se dá por uma placa de metal situada na lateral da máquina, permitindo aquecimento gradual e adequada do líquido contido na bolsa, evitando choque térmico. Foi possível controlar as temperaturas de entrada do líquido na paciente e registrar na

própria máquina os valores da temperatura de saída. Assim como o tempo em que a terapia ocorreu, adicionando o início e o fim da drenagem. O aparelho PERFORMER HT, nos forneceu em sua tela o balanço do volume de líquido infundido na paciente e o quanto restava no reservatório, propiciando ao perfusionista maior segurança e agilidade, caso necessitasse liberação de mais líquido. Ao fim da perfusão, foi possível imprimir o registro dos dados citados anteriormente. A seguir, imagem da paciente em terapia:



Em relação ao papel do tipo histológico como fator prognóstico independente de sobrevida em mulheres com carcinoma de ovário, não existe consenso na literatura. Sabe-se que o estágio ao diagnóstico, grau histológico, volume residual do tumor após primeira cirurgia estão associados à sobrevida.⁵ O estágio patológico do presente estudo foi classificado de acordo com o estágio da Federação internacional de ginecologia e obstetícia (FIGO)⁶. O Índice de câncer peritoneal foi igual a nove e o grau de citorredução (CC) foi igual a zero. Os níveis séricos de CA 125 foram classificados em unidades internacionais por mililitros, e constitui um marcador tumoral que se mede no sangue podendo estar presente em alguns tipos de câncer. O estado físico da paciente foi analisado seguindo a classificação da American Society of Anesthesiologist (ASA) em ASA 1.^{5,7} Acompanhamos a evolução clínica através da escala de capacidade funcional - performance status (Tabela 1), o que nos permitiu definir em PS 1.⁸

Escola de Zubrod (ECOG)	Escola de Karnofsky (%)
PS 0 - Atividade normal	100 - nenhuma queixa: ausência de evidência da doença
	90 - capaz de levar vida normal; sinais menores ou sintoma da doença
PS 1 - Sintomas da doença, mas deambula e leva seu dia a dia normal	80 - alguns sinais ou sintomas da doença com o esforço
	70 - capaz de cuidar de si mesmo; incapaz de levar suas atividades normais ou exercer trabalho ativo
PS 2 - Fora do leito mais de 50% do tempo	60 - necessita de assistência ocasional, mas ainda é capaz de prover a maioria de suas atividades
	50 - requer assistência considerável e cuidados médicos freqüentes
PS 3 - No leito mais de 50% do tempo, carente de cuidados mais intensivos	40 - incapaz; requer cuidados especiais e assistência
	30 - muito incapaz; indicada hospitalização, apesar da morte não ser iminente
PS 4 - Preso ao leito	20 - muito debilitado; hospitalização necessária; necessitando de tratamento de apoio ativo
	10 - moribundo, processos letais progredindo rapidamente

TABELA 1

Escola de Capacidade Funcional- “Performance Status”

DISCUSSÃO

Uma revisão sistemática⁹, realizada em 2013, expõe estudos randomizados que compara a cirurgia de citorredução mais quimioterapia intraperitoneal hipertérmica com a quimioterapia convencional e foi encontrada uma sobrevida de 22,3 meses em comparação com 12,6 meses respectivamente, com uma taxa de risco de 0,55. García et al encontrou, ainda em sua revisão, um outro estudo que mostra uma sobrevida de 81%, a favor da quimioterapia intraperitoneal hipertérmica comparado com quimioterapia paliativa convencional (65%), ambas com intervalo de confiança de 95%.

Um estudo de coorte retrospectiva¹⁰, realizado por Campos, 2013, mostrou que o uso da quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (HIPEC), após a cirurgia citoredutora em pacientes com câncer de ovário com disseminação peritoneal, pode ser realizada com taxas de morbidade pós-operatórias aceitáveis, oferecendo ao paciente um procedimento seguro.

A cirurgia citoredutora com HIPEC é um procedimento longo, com significativas perdas volêmicas decorrentes da exposição de amplo campo operatório e sangramento, com evolução frequente para distúrbios de coagulação na fase citoredutora e uma série de alterações fisiopatológicas típicas da fase da HIPEC como, por exemplo, o aumento da pressão intra-abdominal, levando ao aumento da pressão de vias aéreas e da pressão venosa central, assim como da temperatura corporal, com consequente aumento da frequência cardíaca, da fração exalada de gás carbônico, do lactato arterial e da acidose metabólica.³

Neste relato de caso, os parâmetros hemodinâmicos permaneceram estáveis durante todo o procedimento. Foi possível monitorar o comportamento do fluxo (gráfico 1), pressão do fluxo (gráfico 2) e temperatura (gráfico 1), disponível ao final em forma de gráfico, e observar que a mesma se manteve entre 41°C e 43°C através do termômetro localizado na entrada do fluxo infundido na paciente. As demais marcações indicaram 41° C no termômetro superior e inferior, 40°C e 41°C no fluxo de saída, 40°C no início da drenagem, e 39°C ao seu final, permitindo a apropriada e necessária hipertermia para a devida eficácia terapêutica trazida pela literatura.

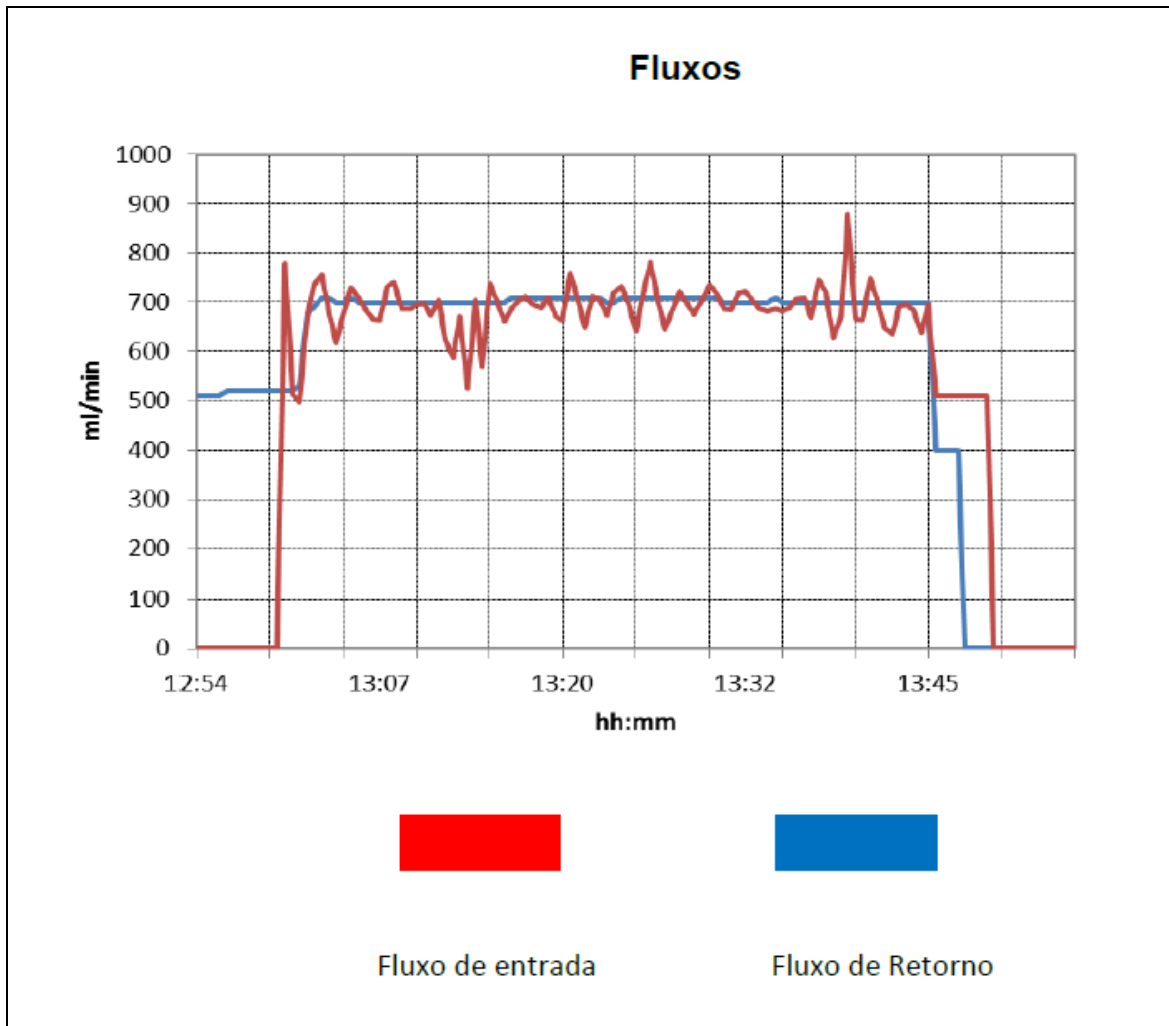


GRÁFICO 1

Característica da infusão e retorno do fluxo durante HIPEC.

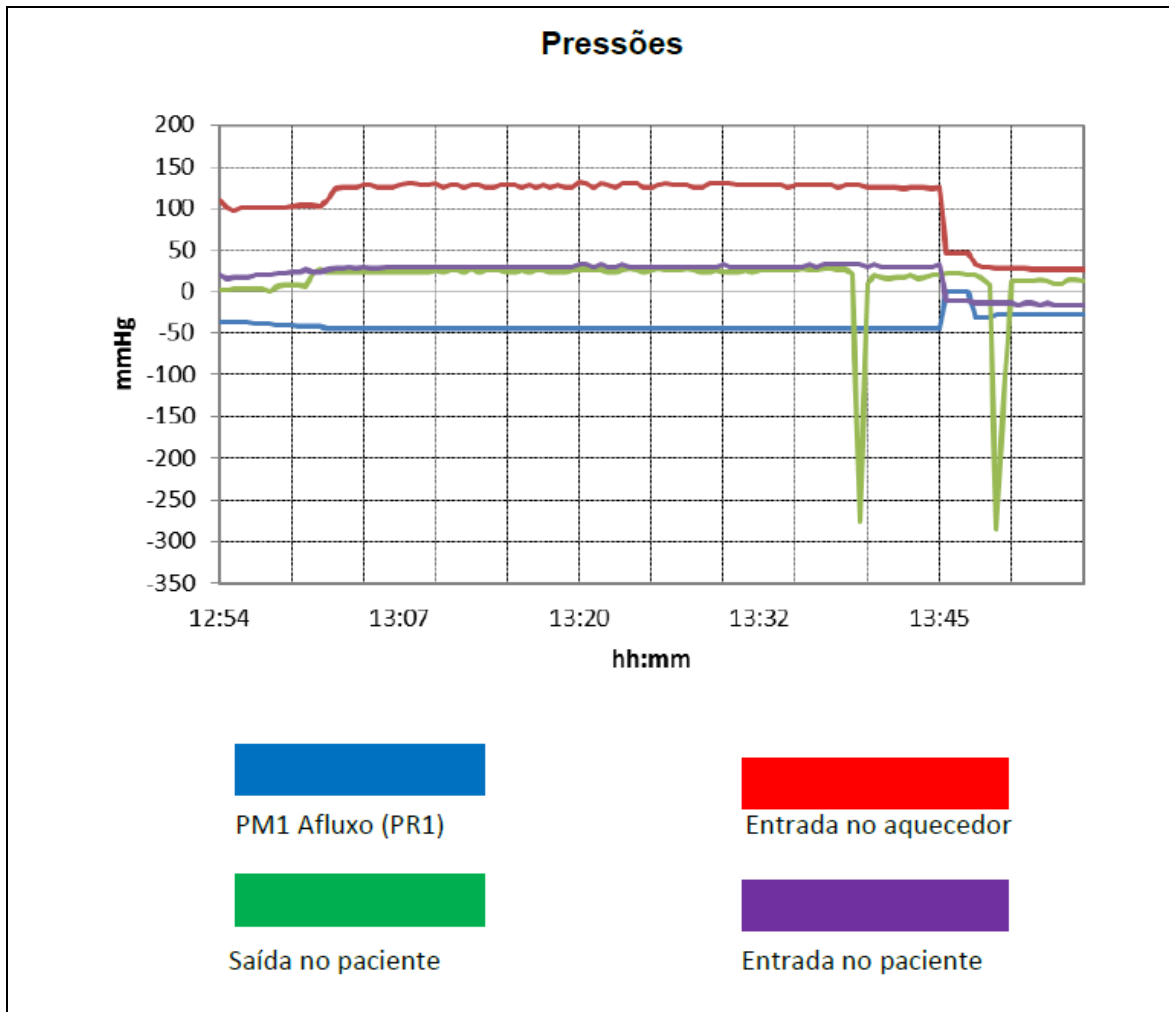


GRÁFICO 2

Característica da pressão do fluxo durante HIPEC.

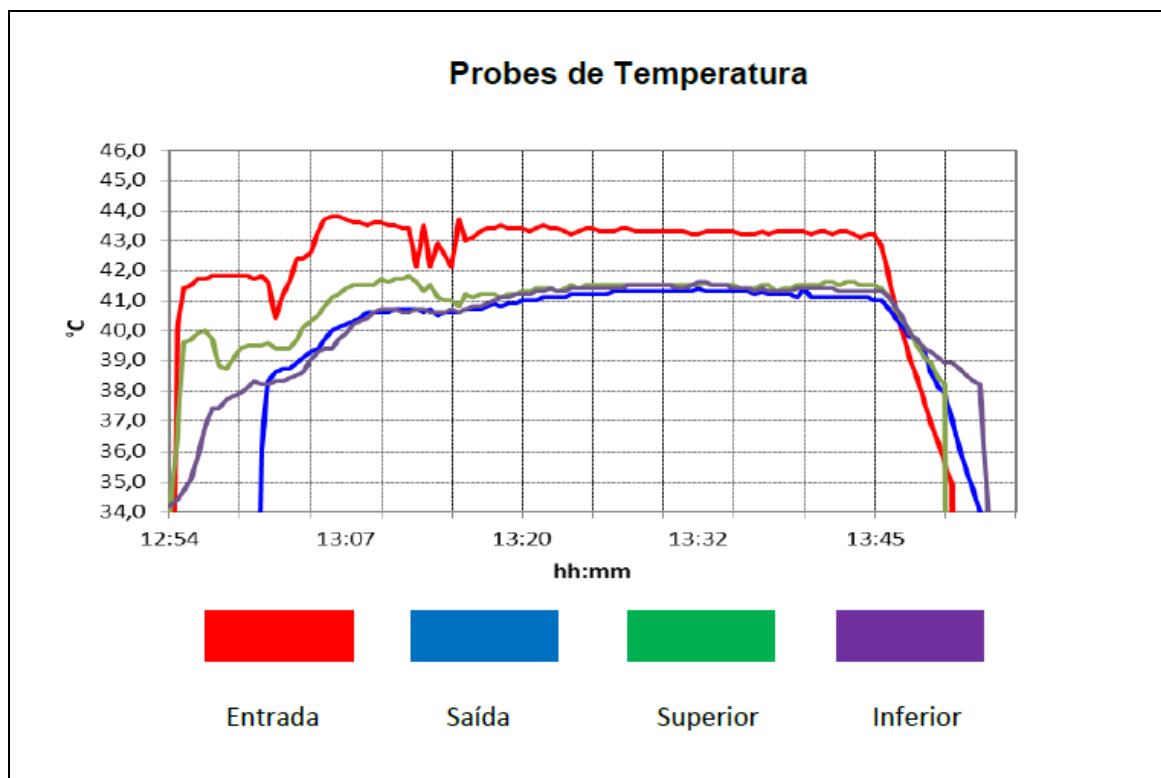


GRÁFICO 3

Característica da temperatura do líquido durante HIPEC

Uma vez que a técnica de perfusão intraperitoneal hipertérmica consiste na aplicação de elevadas temperaturas para otimizar a eficiência do quimioterápico, bem como constante monitorização da pressão e dos fluidos administrados é imprescindível que o profissional perfusionista possua o devido conhecimento teórico dos princípios da quimioterapia hipertérmica, assim como domine as estratégias empregadas para que se alcance a eficácia do tratamento, e sejam evitadas indesejáveis repercussões pós operatórias metabólicas e sistêmicas. Além disso, notou-se que a máquina utilizada apresenta recursos avançados de tecnologia que permitem adequada e necessária monitorização dos parâmetros manipulados e eficiente operacionalização.

REFERÊNCIAS

1. Instituto Nacional do Câncer. Informações de saúde: estatística (acessado em 03 nov. 2015). Disponível em <http://www.inca.gov.br/estimativa/2014/sintese-de-resultados-comentarios.asp>
2. Francisco José Candido dos Reis. Rastreamento e diagnóstico das neoplasias de ovário- papel dos marcadores tumorais. Rev Bras Ginecol Obst. 2005;27(4):222-7.
3. Giorgio Pretto, Muriel G, Norberto CJ, Ricardo AB, Renato ACC, Aline Santiago. Anestesia para Peritonectomia com Quimioterapia Intraperitoneal Hipertérmica Transoperatória. Relato de Caso. Rev Bras Anesthesiol 2010;60:5:551- 557.
4. Arjen JW, Eelco de Bree, Andres R, Van Goethem, Frans ANZ. Rationale and techniques of intra-operative hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. Cancer Treatment Reviews 2001;27:365-374.
5. Patricia Andréia Rodrigues Ferreira, Luis Felipe Trincas Assad Sallum, Luis Otávio Sarian, Liliana A. Lucci de Angelo Andrade, Sophie Drechain. Carcinoma de Ovário Seroso e não Seroso: Tipo histológico em relação ao grau de diferenciação e prognóstico. Rev. Bras. Gineco. Obstet. Vol 34. No5. Rio de Janeiro. May 2012.
6. Benedet JL, Bender H, Jones H 3rd, Ngan HY, Pecorelli S. FIGO staging classifications and clinical practice guidelines in the management of gynecologic cancers. FIGO Committee on Gynecologic Oncology. Int J Gynaecol Obstet. 2000;70(2):209-62.
7. ASA Physical Status Classification System. <http://www.asahg.org/>. Acessado em 28/02/2016 às 14:26.
8. Cuidados Paliativos Oncológicos – Controle de Sintomas. Revista Brasileira de Cancerologia, 2002, 48 (2): 191-211.
9. Mauricio García, Jesús Esquivel, Angélica Maria Gutiérrez. Propuesta de Enfoque Diagnóstico y Terapéutico de la Carcinomatosis Peritoneal Originada en el Colon. Rev. Colomb Cir. 2013;28:229-37.

10. P.Cascales Campos, Jose Gil, Pascual Parrila. Morbidity and mortality outcomes of cytoreductive Surgery and Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in patients with primary and recurrent advanced ovarian cancer. *Journal of Cancer Surgery*. 2014; 40 970- 975.