

# Transcatheter arterial chemoembolization of hepatocellular carcinoma in a patient with celiac trunk occlusion: a therapeutic challenge

## *Quimioembolização arterial transcatheter de carcinoma hepatocelular em paciente com oclusão de tronco celíaco: um desafio terapêutico*

Altino Ono Moraes<sup>1</sup>, Ecio Alves do Nascimento<sup>2</sup>, Tiago Francisco Meleiro Zubiolo<sup>3</sup> ,  
Marcos Fábio Maximiano de Paula<sup>3</sup>, Augusto Felipe Bruchez Brito<sup>3</sup>, Bruno Filipe Viotto Petta<sup>2</sup>,  
Gustavo Martini Perini<sup>4</sup>, Dariane Rosa Martins<sup>4</sup>

### Abstract

Transcatheter arterial chemoembolization is a technique for provoking ischemia and cytotoxic activity by selectively injecting microspheres containing chemotherapy drugs into vessels supplying a tumor. An 87-year-old female patient on palliative treatment for hepatocellular carcinoma and with indications for chemoembolization underwent preparatory angiography, which revealed celiac trunk occlusion. The treatment option chosen was selective catheterization of the hepatic artery proper to release the chemotherapy agent via an alternative route through the superior mesenteric artery with communication using the pancreaticoduodenal arcade. Studies have reported evidence showing increased survival after chemoembolization and also reduced tumor growth rate. However, difficulties with accessing and catheterizing the artery feeding the tumor via the alternative access make the procedure a challenge, because of the tortuosity of the pancreaticoduodenal arcade.

**Keywords:** chemoembolization; hepatocellular carcinoma; palliative treatment.

### Resumo

A quimioembolização arterial transcatheter consiste em promover isquemia e ação citotóxica por meio da injeção de microesferas contendo quimioterápicos aplicada seletivamente nos vasos que nutrem o tumor. Paciente do sexo feminino, com 87 anos, em tratamento paliativo para carcinoma hepatocelular com indicação de quimioembolização, foi submetida a angiografia pré-procedimento, a qual identificou oclusão do tronco celíaco. A opção foi a cateterização seletiva da artéria hepática própria por uma via alternativa para lançamento do agente quimioterápico, através da artéria mesentérica superior com comunicação utilizando a arcada pancreatoduodenal. Evidências de aumento da sobrevida demonstrados em estudos após a quimioembolização foram relatados, bem como redução da taxa de crescimento tumoral; entretanto, dificuldades em acessar e cateterizar a artéria nutricia tumoral através do acesso alternativo tornam o procedimento um desafio, devido à tortuosidade da arcada pancreatoduodenal.

**Palavras-chave:** quimioembolização; carcinoma hepatocelular; tratamento paliativo.

**How to cite:** Moraes AO, Nascimento EA, Zubiolo TFM et al. Transcatheter arterial chemoembolization of hepatocellular carcinoma in a patient with celiac trunk occlusion: a therapeutic challenge. *J Vasc Bras.* 2019;18: e20180090. <https://doi.org/10.1590/1677-5449.180090>

<sup>1</sup> Instituto de Moléstias Vasculares – IMV, Maringá, PR, Brasil.

<sup>2</sup> Hospital Universitário Regional de Maringá, Maringá, PR, Brasil.

<sup>3</sup> Hospital Santa Rita de Maringá, Maringá, PR, Brasil.

<sup>4</sup> Centro Universitário Ingá – UNINGÁ, Departamento de Medicina, Maringá, PR, Brasil.

Financial support: None.

Conflicts of interest: No conflicts of interest declared concerning the publication of this article.

Submitted: October 15, 2018. Accepted: February 25, 2019.

The study was carried out at Hospital Maringá, Setor de Hemodinâmica, Maringá, PR, Brazil.

## ■ INTRODUCTION

Hepatocellular carcinoma (HCC) is the most common primary liver tumor, with elevated morbidity and mortality rates all over the world.<sup>1</sup> Although surgical resection is a curative treatment, few cases are candidates for hepatectomy, because of advanced multifocal disease, extrahepatic tumoral invasion, deterioration of liver function, portal hypertension, and poor functional status.<sup>1,2</sup> Liver transplantation is another effective option for curative treatment, but it is limited to the following cases: one tumor less than 5 cm in diameter or three tumors less than 3 cm in diameter (Milan Criteria), in addition to difficulties with finding donors.<sup>1</sup>

Transcatheter arterial chemoembolization (TACE) is currently used as a palliative treatment for patients with tumors that cannot be resected<sup>3,4</sup> and also in cases of resectable tumors, to reduce tumor volume and dispersal of neoplastic cells during manipulation in surgical procedure.<sup>2</sup> The mechanism through which TACE achieves its objective is induction of ischemia in the tumor (generally by injection of gelfoam or microspheres) through the cytotoxic action of a chemotherapy agent selectively administered with the aim of provoking long-lasting intratumoral retention. This therapeutic method has a high positive response rate, retarding tumor progression and increasing survival. Once injected, the chemotherapy drug should ideally be retained in the tumor and released gradually to avoid systemic toxicity.<sup>5</sup> Currently, the drugs most often used are doxorubicin, combined or not with mitomycin or cisplatin, and irinotecan. There are two methods of chemoembolization in use: either conventional, using a chemotherapy mixture (with or without a liposoluble vehicle) combined with permanent or temporary emboligenic materials; or with granules loaded with a chemotherapy drug, using emboligenic microspheres.<sup>6</sup>

### Part I – Clinical situation

The patient was an 87-year-old female with hypertension and long-term diabetes. She had started seeing a hepatologist in 2009 because of a liver nodule found incidentally during a computed tomography examination of the abdomen, located in segment VI, with a diameter of approximately 2.6 cm, and no specific characteristics visible. During the initial investigation, renal and hepatic functions were normal, viral hepatitis serologies were negative, and alpha-fetoprotein was within normal limits. After 2 years, a control tomography showed a discrete enlargement in the nodule located in segment VI

(2.8 cm) and a second nodule that had appeared in segment VII (0.9 cm).

During 2011, a repeat tomography showed that the nodule had enlarged further and, for the first time, a contrast uptake pattern was seen during the arterial phase, with washout during the other phases, compatible with a diagnosis of HCC, differentiating it from any type of benign lesion. In view of the patient's comorbidities, the lesion was not biopsied and the patient was referred to our service for chemoembolization with doxorubicin, as a palliative measure, to prolong survival and quality of life.

Arteriography conducted preparatory to chemoembolization revealed obstruction of the celiac trunk, probably caused by atherosclerotic disease, making it a challenge to reach the tumor.

A total of four embolizations with doxorubicin were performed, in 2011, 2012, 2014, and, the most recent, in May of 2018. Control examinations showed an average regression of 30–40% in the diameter of the primary tumor. However, as the disease advanced, smaller-diameter satellite lesions began to appear, creating additional obstacles to palliative treatment. Nevertheless, after 9 years' follow-up the patient still has preserved liver function and there is no evidence of thrombosis of the adjacent portal vein.

### Part II – What was done

The procedures were all similar, but we will only describe the most recent, performed in 2018. With the patient under general anesthesia and aseptic technique, ultrasound-guided puncture of the right radial artery was performed, followed by placement of a 6F introducer specific for the radial artery, insertion of a 0.035 hydrophilic guidewire and multipurpose catheter, and catheterization of the abdominal aorta. Contrast imaging confirmed obstruction of the celiac trunk and patency of the superior mesenteric artery, an alternative route to access the liver (Figure 1). After catheterization of the superior mesenteric artery, the 0.035 guidewire was substituted for a 0.014 guidewire with microcatheter (Figure 2).

The alternative route was, in the following order, via the inferior and superior pancreaticoduodenal arteries, the gastroduodenal artery, the hepatic artery proper, and the right hepatic artery. After superselective catheterization of the topography of segment VI (Figure 3), which was the site of the largest nodule and the greatest number of satellite nodules, 150–200 µm Hepaspheres™ (Merit Medical Systems, United States) loaded with doxorubicin were delivered. A control arteriography demonstrated satisfactory embolization of the target vessels (Figure 4).



Figure 1. Aortography showing subocclusion of the celiac trunk.



Figure 2. Catheterization of the pancreaticoduodenal arcade via the superior mesenteric artery and access to the hepatic artery proper.



Figure 3. Superselective catheterization of intrahepatic arteries feeding the tumor.



Figure 4. Control arteriography showing satisfactory embolization of arteries that feed the tumor.

## DISCUSSION

Since the start of the century, diabetes mellitus has been considered a risk factor for emergence of several types of cancer. El-Serag et al. conducted a meta-analysis with 13 cohort studies and 13 case-control studies that linked the disease with a 2.5 times increased risk of appearance of hepatocarcinoma. Other studies confirmed these findings, attributing from 2 to 3 times increased risk and a considerable proportion of these studies only included patients with negative serology for viral hepatitis.<sup>7</sup>

The complex process of carcinogenesis involves several stages, that can be summarized as follows: endogenous hyperinsulinemia (insulin resistance), exogenous hyperinsulinemia (treatment with insulin or secretagogues), hyperglycemia, increased proinflammatory state and oxidative stress make damage to the genetic code more likely, increased angiogenesis and cell proliferation and reduced apoptosis rate.<sup>8</sup> Therefore, since diabetes is a risk factor for hepatic neoplasms and our patient had negative serology for viral hepatitis, the fact that she had had diabetes for a long time supports



the likelihood of a relationship between the two diseases.

In order to perform selective chemoembolization of HCC, it is necessary to catheterize the hepatic arteries via the celiac trunk, in order to determine which vessels lead to the lesion. This involves conducting an anatomovascular study of the tumor using the conventional arteriography technique with contrast to observe the origin of the HCC and the tortuosity of adjacent vessels and arteries, in addition to detecting anatomic variations, stenoses, transmural atherosclerotic disease, and possible occlusions of the celiac trunk and superior mesenteric artery. A microcatheter is inserted through the catheter to administer the injection of granules containing chemotherapy agents only into the vessels feeding the tumor, thereby avoiding necrosis of healthy tissue. At the end of TACE, control angiography is performed to confirm total devascularization of the target site.<sup>6</sup>

In the case described here, the traditional access via the celiac trunk was not possible. Compression by the median arcuate ligament of the diaphragm tends to be identified as the cause of the majority of celiac axis occlusions. However, using imaging methods we identified that there was an intimate relationship with an atherosclerotic process. According to clinical trials, catheterization of arteries occluded by extrinsic compression is easier than catheterization of arteries occluded intrinsically, such as by atherosclerosis.<sup>2</sup> When the usual access cannot be obtained, an alternative

approach is possible via the superior mesenteric artery to the hepatic artery proper, by dilation of the pancreaticoduodenal arcade and the gastroduodenal artery<sup>9</sup> (Figure 5).

Recent studies have found significant results in terms of increased survival of patients with HCC after chemoembolization. A systematic review conducted in 2016 by Lencioni et al., including 10,108 patients in 101 studies, evaluated that this treatment resulted in a tumor response rate of 52.5% and mean survival of 19.4 months, with 70.3% at 1 year, 40.4% at 3 years, and 34.4% at 5 years.<sup>4</sup>

Observational studies conducted on a global scale concluded that, to date, approximately half of patients with HCC have been given TACE at some point of their treatment. Meta-analysis studies have identified an evident increase in survival among patients treated with TACE using lipiodol, cisplatin, or doxorubicin, when compared with conservative treatment.<sup>4</sup>

In a safety review, a total of 214 deaths were recorded in a study with 34,137 patients who underwent 50,953 transcatheter arterial chemoembolizations, resulting in an overall mortality rate of 0.6%, while the most common adverse events were liver failure (n = 59), followed by infectious complications (n = 20), gastrointestinal bleeding (n = 17), and rupture of intraperitoneal tumors (n = 8).<sup>4</sup>

In a study conducted by Kwon et al., it did not prove possible to catheterize the hepatic artery proper via the alternative access in 8% of the patients. Problems

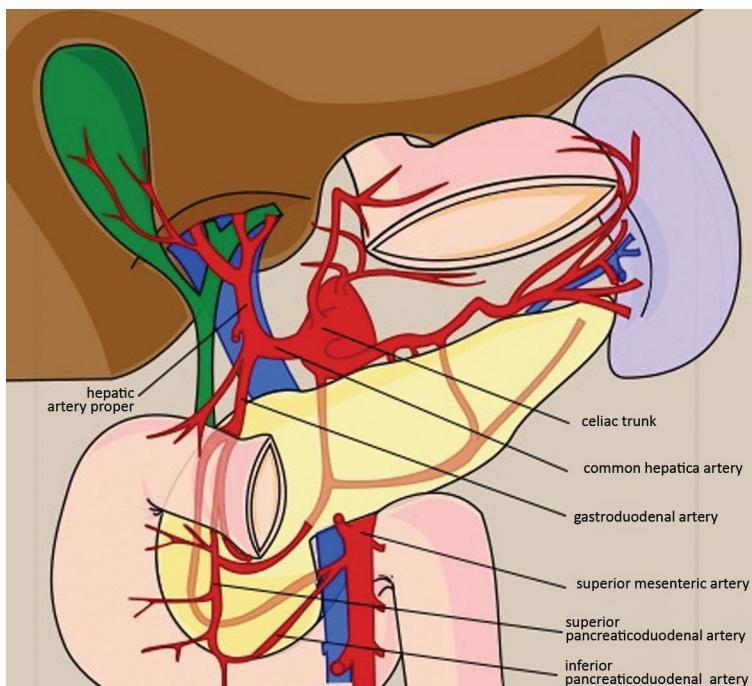


Figure 5. Schematic diagram illustrating arteries related to the tumor and the alternative route employed during the procedure.

mentioned were difficulties with manipulation of the catheter because of the tortuosity of the aorta, the small caliber and tortuosity of the pancreaticoduodenal arcade and the acute angle between the hepatic artery proper and the gastroduodenal artery. These cases were managed with percutaneous ethanol injection, systemic chemotherapy, and surgical operations. In one of these cases, vascular dissection of the celiac trunk was described; however, since this was not a major complication, the patient underwent TACE successfully and at the next session the rupture had resolved.<sup>2</sup>

In another case report, published by Geiger et al.<sup>10</sup>, a patient with stenosis of the celiac trunk had a 6 x 15 mm stent deployed successfully via the superior mesenteric artery, which furnished the vascular surgeon with a new access route to the hepatic arteries and the possibility of less invasive, although difficult to execute, treatment.<sup>10</sup>

We conclude that this was a challenging case in which obstruction of the celiac trunk – the traditional access route to the hepatic arteries, led us to employ an alternative route with greater tortuosity and technical difficulty, but which successfully achieved the objective. Another relevant detail of this case is the survival of the patient who, despite being in her ninth decade of life and undergoing palliative treatment, has satisfactory quality of life.

## ■ REFERENCES

- Gaba RC, Lokken RP, Hickey RM, et al. Quality improvement guidelines for transarterial chemoembolization and embolization of hepatic malignancy. *J Vasc Interv Radiol.* 2017;28(9):1210-23. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvir.2017.04.025>. PMID:28669744.
- Kwon JW, Chung JW, Song S-Y, et al. Transcatheter arterial chemoembolization for hepatocellular carcinomas in patients with celiac axis occlusion. *J Vasc Interv Radiol.* 2002;13(7):689-94. [http://dx.doi.org/10.1016/S1051-0443\(07\)61845-4](http://dx.doi.org/10.1016/S1051-0443(07)61845-4). PMID:12119327.
- Attia NM, Othman MH. Transcatheter arterial chemoembolization of hepatocellular carcinoma in patients with celiac axis occlusion using pancreaticoduodenal arcade as a challenging alternative route. *Eur J Radiol Open.* 2017;4:53-74. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejro.2017.04.002>. PMID:28516133.
- Lencioni R, de Baere T, Soulen MC, Rilling WS, Geschwind JF. Lipiodol transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma: A systematic review of efficacy and safety data. *Hepatology.* 2016;64(1):106-16. <http://dx.doi.org/10.1002/hep.28453>. PMID:26765068.
- Varela M, Real MI, Burrel M, et al. Chemoembolization of hepatocellular carcinoma with drug eluting beads: Efficacy and doxorubicin pharmacokinetics. *J Hepatol.* 2007;46(3):474-81. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2006.10.020>. PMID:17239480.
- Basile A, Carrafiello G, Ierardi AM, Tsetis D, Brontozos E. Quality-improvement guidelines for hepatic transarterial chemoembolization. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2012;35(4):765-74. <http://dx.doi.org/10.1007/s00270-012-0423-z>. PMID:22648700.
- Li X, Wang X, Gao P. Diabetes Mellitus and Risk of Hepatocellular Carcinoma. *BioMed Res Int.* 2017;20:5202684. <http://dx.doi.org/10.1155/2017/5202684>. PMID:29379799.
- Mantovani A, Targher G. Type 2 diabetes mellitus and risk of hepatocellular carcinoma: spotlight on nonalcoholic fatty liver disease. *Ann Transl Med.* 2017;5(13):270. <http://dx.doi.org/10.21037/atm.2017.04.41>. PMID:28758096.
- Yoo RE, Kim HC, Chung JW. Microcatheter looping technique for catheterization of the proper hepatic artery through pancreaticoduodenal arcades and gastroduodenal artery in celiac axis occlusion. *Gastrointest Interv.* 2013;2(2):118-20. <http://dx.doi.org/10.1016/j.gii.2013.10.001>.
- Geiger MA, Callaert J, Deloose K, Bosiers M. Percutaneous retrograde crossing of a near-occluded celiac trunk via the superior mesenteric artery as an adjuvant maneuver for antegrade stenting. *J Vasc Bras.* 2016;15(1):61-5. <http://dx.doi.org/10.1590/1677-5449.002415>.

### Correspondence

Tiago Francisco Meleiro Zubiolo  
Praça Sete de Setembro, 285  
CEP 87015-290 - Maringá (PR), Brasil  
Tel.: + 55 (44) 99165-2525  
E-mail: tiagofmz@gmail.com

### Author information

AOM - Board-certified in Vascular Surgery, Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo; MSc in Operative Techniques and Experimental Surgery, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP).  
EAN - Board-certified in Gastroenterology, Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo; PhD in Gastroenterology, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP).  
TFMZ, MFMP and AFBB - Resident in Vascular Surgery, Hospital Santa Rita de Maringá.  
BFVP - Resident in General Surgery, Hospital Universitário Regional de Maringá.  
GMP and DRM - Medical student, Faculdade Ingá.

### Author contributions

Conception and design: AOM, TFMZ  
Analysis and interpretation: AOM, TFMZ, AFBB, MFMP  
Data collection: EAN, TFMZ, GMP, DRM  
Writing the article: AOM, EAN, TFMZ, AFBB, MFMP, GMP, DRM  
Critical revision of the article: AOM, EAN, TFMZ, AFBB, MFMP, BFVP, GMP, DRM  
Final approval of the article\*: AOM, EAN, TFMZ, AFBB, MFMP, BFVP, GMP, DRM  
Statistical analysis: N/A.  
Overall responsibility: AOM

\* All authors have read and approved of the final version of the article submitted to *J Vasc Bras.*



# Quimioembolização arterial transcatereter de carcinoma hepatocelular em paciente com oclusão de tronco celíaco: um desafio terapêutico

## *Transcatheter arterial chemoembolization of hepatocellular carcinoma in a patient with celiac trunk occlusion: a therapeutic challenge*

Altino Ono Moraes<sup>1</sup>, Ecio Alves do Nascimento<sup>2</sup>, Tiago Francisco Meleiro Zubiolo<sup>3</sup> ,  
Marcos Fábio Maximiano de Paula<sup>3</sup>, Augusto Felipe Bruchez Brito<sup>3</sup>, Bruno Filipe Viotto Petta<sup>2</sup>,  
Gustavo Martini Perini<sup>4</sup>, Dariane Rosa Martins<sup>4</sup>

### Resumo

A quimioembolização arterial transcatereter consiste em promover isquemia e ação citotóxica por meio da injeção de microesferas contendo quimioterápicos aplicada seletivamente nos vasos que nutrem o tumor. Paciente do sexo feminino, com 87 anos, em tratamento paliativo para carcinoma hepatocelular com indicação de quimioembolização, foi submetida a angiografia pré-procedimento, a qual identificou oclusão do tronco celíaco. A opção foi a cateterização seletiva da artéria hepática própria por uma via alternativa para lançamento do agente quimioterápico, através da artéria mesentérica superior com comunicação utilizando a arcada pancreatoduodenal. Evidências de aumento da sobrevida demonstradas em estudos após a quimioembolização foram relatadas, bem como redução da taxa de crescimento tumoral; entretanto, dificuldades em acessar e cateterizar a artéria nutrizadora tumoral através do acesso alternativo tornam o procedimento um desafio, devido à tortuosidade da arcada pancreatoduodenal.

**Palavras-chave:** quimioembolização; carcinoma hepatocelular; tratamento paliativo.

### Abstract

Transcatheter arterial chemoembolization is a technique for provoking ischemia and cytotoxic activity by selectively injecting microspheres containing chemotherapy drugs into vessels supplying a tumor. An 87-year-old female patient on palliative treatment for hepatocellular carcinoma and with indications for chemoembolization underwent preparatory angiography, which revealed celiac trunk occlusion. The treatment option chosen was selective catheterization of the hepatic artery proper to release the chemotherapy agent via an alternative route through the superior mesenteric artery with communication using the pancreaticoduodenal arcade. Studies have reported evidence showing increased survival after chemoembolization and also reduced tumor growth rate. However, difficulties with accessing and catheterizing the artery feeding the tumor via the alternative access make the procedure a challenge, because of the tortuosity of the pancreaticoduodenal arcade.

**Keywords:** chemoembolization; hepatocellular carcinoma; palliative treatment.

**Como citar:** Moraes AO, Nascimento EA, Zubiolo TFM, et al. Quimioembolização arterial transcatereter de carcinoma hepatocelular em paciente com oclusão de tronco celíaco: um desafio terapêutico. J Vasc Bras. 2019;18: e20180090. <https://doi.org/10.1590/1677-5449.180090>

<sup>1</sup> Instituto de Moléstias Vasculares – IMV, Maringá, PR, Brasil.

<sup>2</sup> Hospital Universitário Regional de Maringá, Maringá, PR, Brasil.

<sup>3</sup> Hospital Santa Rita de Maringá, Maringá, PR, Brasil.

<sup>4</sup> Centro Universitário Ingá – UNINGÁ, Departamento de Medicina, Maringá, PR, Brasil.

Informações sobre financiamento: Nenhuma.

Conflitos de interesse: Os autores declararam não haver conflitos de interesse que precisam ser informados.

Submetido em: Outubro 15, 2018. Aceito em: Fevereiro 25, 2019.

O estudo foi realizado no Hospital Maringá, Setor de Hemodinâmica, Maringá, PR, Brasil.

## ■ INTRODUÇÃO

Carcinoma hepatocelular (CHC) é o principal tumor primário de fígado e tem elevada morbimortalidade em todo o mundo<sup>1</sup>. Embora a ressecção cirúrgica represente um tratamento curativo, poucos casos são candidatos a hepatectomia, devido à existência de doença multifocal avançada, invasão tumoral extra-hepática, deterioração da função hepática, hipertensão portal e status funcional ruim<sup>1,2</sup>. O transplante hepático é uma opção efetiva para o tratamento curativo, porém é limitado aos seguintes casos: um tumor com menos de 5 cm de diâmetro ou três tumores com menos de 3 cm de diâmetro (Critérios de Milão), além de haver dificuldade de obtenção de doador<sup>1</sup>.

A quimioembolização arterial transcater (transcatheter arterial chemoembolization, TACE) é atualmente usada como tratamento paliativo em pacientes com tumores irresssecáveis<sup>3,4</sup> e também nos casos de tumores ressecáveis, para reduzir seu volume e prevenir a dispersão de células neoplásicas durante manipulação em procedimento cirúrgico<sup>2</sup>. A TACE atinge seu objetivo por induzir isquemia tumoral (geralmente pela injeção de gelfoam ou microesferas) devido à ação citotóxica do quimioterápico administrado seletivamente visando retenção intratumoral duradoura. Esse método terapêutico apresenta alta taxa de resposta positiva, promovendo retardo na progressão tumoral e aumento da sobrevida. Idealmente, o quimioterápico injetado deve ser retido pelo tumor e liberado gradualmente, para evitar toxicidade sistêmica<sup>5</sup>. As drogas mais utilizadas atualmente são doxorubicina, associada ou não com mitomicina ou cisplatina, e irinotecano. Duas modalidades de quimioembolização podem ser encontradas: convencional, utilizando uma mistura de quimioterápico (com ou sem carreador lipossolúvel) associada com materiais emboligênicos permanentes ou temporários; ou com grânulos preenchidos com quimioterápico, utilizando microesferas emboligênicas<sup>6</sup>.

### Parte I – Situação clínica

Paciente do sexo feminino, de 87 anos, hipertensa e diabética de longa data, iniciou acompanhamento com hepatologista no ano de 2009 devido a um achado incidental de nódulo hepático em exame de tomografia computadorizada de abdome, com aproximadamente 2,6 cm de diâmetro, no segmento VI, não sendo possível visualizar características específicas. Durante investigação inicial, funções hepática e renal normais, sorologias para hepatites virais negativas e alfafetoproteína dentro da normalidade. Após 2 anos, tomografia de controle revelou discreto aumento no nódulo localizado no segmento VI

(2,8 cm) e aparecimento de um segundo nódulo no segmento VII (0,9 cm).

No ano de 2011, nova tomografia evidenciou aumento do nódulo e, pela primeira vez, foi identificado um padrão de captação de contraste na fase arterial e *washout* (rápida perda de realce de contraste) nas outras fases, o que corrobora com o diagnóstico de CHC, diferenciando-o de qualquer outro tipo de lesão benigna. Devido a comorbidades, não foi realizada biópsia da lesão e a paciente foi encaminhada para nosso serviço com o objetivo de realizar quimioembolização com doxorubicina como medida paliativa, objetivando prolongar a sobrevida e a qualidade de vida.

Realizada previamente à quimioembolização, arteriografia identificou obstrução do tronco celíaco por provável doença aterosclerótica, tornando-se um desafio atingir o tumor.

Ao longo do tempo, foram realizadas quatro embolizações com doxorubicina, nos anos 2011, 2012, 2014 e, a última, em maio de 2018. Exames de controle mostraram regressão de, em média, 30-40% do diâmetro do tumor primário; porém, com o avanço da doença, ocorreu o aparecimento de lesões-satélite de menor diâmetro, sendo um obstáculo maior ao tratamento paliativo. Contudo, após 9 anos de acompanhamento, a paciente mantém sua função hepática preservada, sem evidência de trombose de veia porta adjacente.

### Parte II – O que foi feito

Os procedimentos realizados foram semelhantes; portanto, descreveremos apenas o último, realizado no ano de 2018. Com a paciente em anestesia geral com técnica asséptica, foram realizadas punção ecoguiada de artéria radial direita, colocação de introdutor 6F específico para artéria radial, passagem de fio-guia hidrofílico 0,035 e cateter multipurpose, e cateterismo de aorta abdominal. Exame contrastado confirmou obstrução do tronco celíaco e perviedade da artéria mesentérica superior, uma via alternativa de acesso ao fígado (Figura 1). Após cateterismo da artéria mesentérica superior, o fio-guia 0,035 foi substituído pelo fio-guia 0,014 associado ao microcateter (Figura 2).

O caminho alternativo foi, nesta ordem, via artérias pancreaticoduodenais inferior e superior, artéria gastroduodenal, artéria hepática própria e artéria hepática direita. Após cateterismo superseletivo na topografia do segmento VI (Figura 3), local onde estava o maior nódulo e a maior quantidade de nódulos-satélite, foi entregue a droga doxorubicina associada a Hepashperas™ 150-200 µm (Merit Medical Systems, EUA). Arteriografia de controle demonstrou embolização satisfatória dos vasos-alvo (Figura 4).





Figura 1. Aortografia evidenciando suboclusão do tronco celíaco.



Figura 3. Cateterismo superseletiva de artérias intra-hepáticas que nutriam o tumor.



Figura 2. Cateterismo da arcada pancreaticoduodenal via artéria mesentérica superior e acesso a artéria hepática própria.

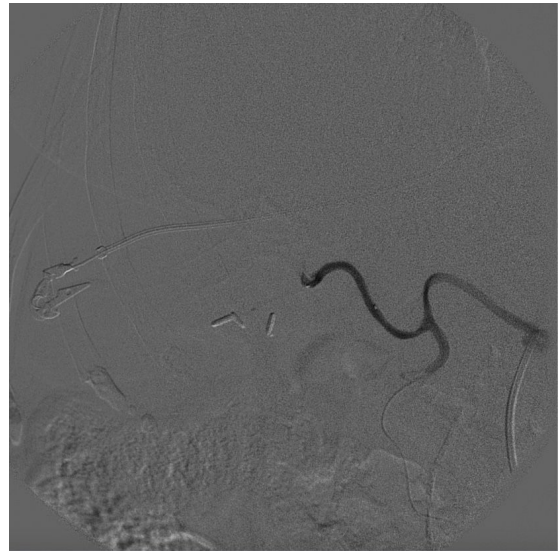


Figura 4. Arteriografia de controle mostrando embolização satisfatória das artérias que nutriam o tumor.

## ■ DISCUSSÃO

Desde o início do século, o diabetes melito é considerado um fator de risco para o aparecimento de vários tipos de câncer. El-Serag et al. conduziram uma metanálise com 13 estudos de coorte e 13 estudos tipo caso-controle que relacionaram a doença ao aparecimento de hepatocarcinoma, com risco aumentado em 2,5 vezes. Outros estudos corroboram com os achados, atribuindo um risco aumentado variando entre 2 a 3 vezes, sendo que boa parte dos estudos incluiu somente pacientes com sorologia negativa para hepatites virais<sup>7</sup>.

O complexo processo de carcinogênese envolve vários estágios, de forma que podemos resumir da seguinte maneira: hiperinsulinemia endógena (resistência insulínica), hiperinsulinemia exógena (tratamento com insulina ou secretagogos), hiperglicemia, aumento do estado pró-inflamatório e do estresse oxidativo favorecem dano ao código genético, aumento na angiogênese e na proliferação celular e redução na taxa de apoptose<sup>8</sup>. Portanto, visto que o diabetes é um fator de risco para neoplasia hepática e nossa paciente tinha sorologias negativas para hepatites virais, o fato de ser diabética de longa data corrobora com a relação de ambas as doenças.



Para a realização da quimioembolização seletiva do CHC, é necessária a cateterismo das artérias hepáticas através do tronco celíaco, visando conhecer os vasos que vão até a lesão. Para isso, se faz necessário um estudo anatomovascular do tumor utilizando a técnica de arteriografia convencional com contraste para estudo da origem do CHC e da tortuosidade dos vasos e artérias adjacentes, além de detecção de variações anatômicas, estenoses, doença aterosclerótica transmural e possíveis oclusões do tronco celíaco e da artéria mesentérica superior. Um microcateter é introduzido por meio do cateter para aplicar a injeção dos grânulos contendo quimioterápicos apenas nos vasos que nutrem o tumor, evitando assim a necrose de tecido sadio. Marcando o fim da TACE, é realizada uma angiografia de controle para confirmar a total desvascularização do local-alvo<sup>6</sup>.

No caso em questão, não foi possível o acesso tradicional via tronco celíaco. A compressão do ligamento arqueado mediano do diafragma costuma ser apontada como a causa de compressão da maioria das oclusões do eixo celíaco; porém, identificamos, por métodos de imagem, íntima relação com processo aterosclerótico. Segundo ensaio clínico, a cateterismo de artérias ocluídas por compressão extrínseca é mais fácil do que a de artérias ocluídas intrinsecamente, como pela aterosclerose<sup>2</sup>. Quando o acesso usual não for possível, o caminho alternativo é obtido através da artéria mesentérica superior para a artéria hepática própria, por meio de dilatação da arcada pancreaticoduodenal e da artéria gastroduodenal<sup>9</sup> (Figura 5).

Estudos recentes encontraram resultados significativos em relação ao aumento da sobrevida nos pacientes com CHC após quimioembolização. Uma revisão sistemática realizada em 2016 por Lencioni et al. incluindo 10.108 pacientes em 101 estudos avaliou que o tratamento resultou em uma taxa de resposta tumoral de 52,5% e sobrevida média de 19,4 meses, sendo 70,3% no primeiro ano, 40,4% no terceiro ano e 34,4% no quinto ano<sup>4</sup>.

Estudos observacionais em escala global concluíram que, até agora, aproximadamente metade dos pacientes com CHC, em algum momento de seu tratamento, recebem TACE. Estudos de metanálise identificaram um evidente aumento na sobrevida em pacientes submetidos a TACE com lipiodol, cisplatina ou doxorubicina, quando comparados com tratamento conservador<sup>4</sup>.

Em uma revisão de segurança, foram notados 214 óbitos num estudo envolvendo 34.137 pacientes que foram submetidos a 50.953 quimioembolizações arteriais transcatereter, resultando em uma taxa de mortalidade geral de 0,6%, sendo que a maior parte dos eventos adversos foi falência hepática (n = 59), seguido por complicações infecciosas (n = 20), sangramento gastrointestinal (n = 17) e ruptura de tumor intraperitoneal (n = 8)<sup>4</sup>.

Em um estudo realizado por Kwon et al., não foi possível cateterizar a artéria hepática própria através do acesso alternativo em 8% dos pacientes. A adversidade mencionada foi a difícil manipulação do cateter devido à tortuosidade da aorta, ao pequeno calibre e tortuosidade da arcada pancreaticoduodenal e

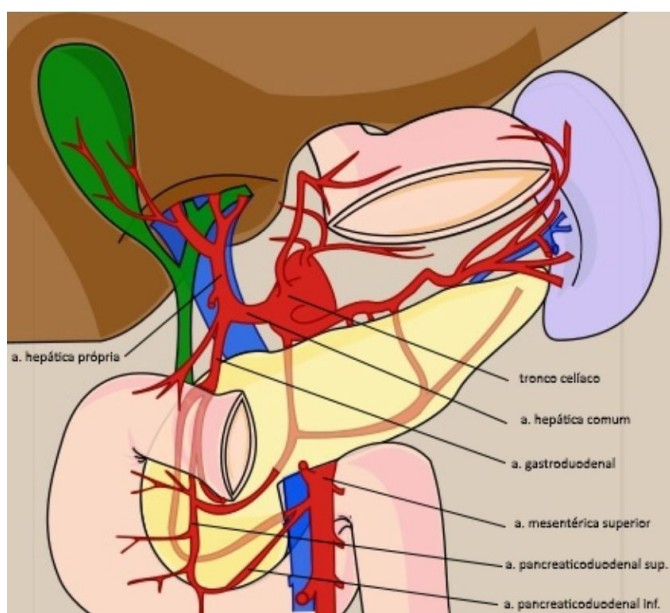


Figura 5. Desenho esquemático das artérias relacionadas ao tumor e do caminho alternativo utilizado durante o procedimento.

ainda ao ângulo agudo entre a artéria hepática própria e a artéria gastroduodenal. As condutas seguidas nesses casos foram de injeção de etanol percutânea, quimioterapia sistêmica e operação cirúrgica. Em um dos casos, foi relatada a dissecação vascular do tronco celiaco; entretanto, como tratava-se de uma complicação menor, o paciente foi submetido ao TACE com sucesso e em sua próxima sessão a ruptura estava resolvida<sup>2</sup>.

Em outro relato de caso realizado por Geiger et al.<sup>10</sup>, uma paciente com estenose de tronco celiaco teve um stent de 6 x 15 mm implantado com sucesso via artéria mesentérica superior, o que acrescenta ao cirurgião vascular uma nova rota de acesso às artérias hepáticas e a possibilidade de ampliação da terapêutica menos invasiva, mas de difícil realização<sup>10</sup>.

Diante do exposto, concluímos que se tratou de um caso desafiador, no qual a obstrução do tronco celiaco, via tradicional de acesso às artérias hepáticas, levou-nos a utilizar uma via alternativa com maior tortuosidade e dificuldade técnica, porém com êxito no objetivo proposto. Outro detalhe relevante do caso foi a sobrevida da paciente que, mesmo em sua nona década de idade e passando por um tratamento paliativo, tem qualidade de vida satisfatória.

## REFERÊNCIAS

- Gaba RC, Lokken RP, Hickey RM, et al. Quality improvement guidelines for transarterial chemoembolization and embolization of hepatic malignancy. *J Vasc Interv Radiol.* 2017;28(9):1210-23. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvir.2017.04.025>. PMID:28669744.
- Kwon JW, Chung JW, Song S-Y, et al. Transcatheter arterial chemoembolization for hepatocellular carcinomas in patients with celiac axis occlusion. *J Vasc Interv Radiol.* 2002;13(7):689-94. [http://dx.doi.org/10.1016/S1051-0443\(07\)61845-4](http://dx.doi.org/10.1016/S1051-0443(07)61845-4). PMID:12119327.
- Attia NM, Othman MH. Transcatheter arterial chemoembolization of hepatocellular carcinoma in patients with celiac axis occlusion using pancreaticoduodenal arcade as a challenging alternative route. *Eur J Radiol Open.* 2017;4:53-74. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejro.2017.04.002>. PMID:28516133.
- Lencioni R, de Baere T, Soulen MC, Rilling WS, Geschwind JF. Lipiodol transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma: A systematic review of efficacy and safety data. *Hepatology.* 2016;64(1):106-16. <http://dx.doi.org/10.1002/hep.28453>. PMID:26765068.
- Varela M, Real MI, Burrel M, et al. Chemoembolization of hepatocellular carcinoma with drug eluting beads: Efficacy and doxorubicin pharmacokinetics. *J Hepatol.* 2007;46(3):474-81. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2006.10.020>. PMID:17239480.
- Basile A, Carrafiello G, Ierardi AM, Tsetis D, Broutzos E. Quality-improvement guidelines for hepatic transarterial chemoembolization. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2012;35(4):765-74. <http://dx.doi.org/10.1007/s00270-012-0423-z>. PMID:22648700.
- Li X, Wang X, Gao P. Diabetes Mellitus and Risk of Hepatocellular Carcinoma. *BioMed Res Int.* 2017;20:5202684. <http://dx.doi.org/10.1155/2017/5202684>. PMID:29379799.
- Mantovani A, Targher G. Type 2 diabetes mellitus and risk of hepatocellular carcinoma: spotlight on nonalcoholic fatty liver disease. *Ann Transl Med.* 2017;5(13):270. <http://dx.doi.org/10.21037/atm.2017.04.41>. PMID:28758096.
- Yoo RE, Kim HC, Chung JW. Microcatheter looping technique for catheterization of the proper hepatic artery through pancreaticoduodenal arcades and gastroduodenal artery in celiac axis occlusion. *Gastrointest Interv.* 2013;2(2):118-20. <http://dx.doi.org/10.1016/j.gii.2013.10.001>.
- Geiger MA, Callaert J, Deloose K, Bosiers M. Percutaneous retrograde crossing of a near-occluded celiac trunk via the superior mesenteric artery as an adjuvant maneuver for antegrade stenting. *J Vasc Bras.* 2016;15(1):61-5. <http://dx.doi.org/10.1590/1677-5449.002415>.

### Correspondência

Tiago Francisco Meleiro Zubiolo  
Praça Sete de Setembro, 285  
CEP 87015-290 - Maringá (PR), Brasil  
Tel.: (44) 99165-2525  
E-mail: tiagofmz@gmail.com

### Informações sobre os autores

AOM - Especialista em cirurgia vascular, Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo; Mestre em Técnicas Operatórias e Cirurgia Experimental, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP).  
EAN - Especialista em gastroenterologia, Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo; Doutor em gastroenterologia, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP).  
TFMZ, MFMP e AFBB - Residentes em Cirurgia Vascular, Hospital Santa Rita de Maringá.  
BFVP - Residente em Cirurgia Geral, Hospital Universitário Regional de Maringá.  
GMP e DRM - Graduandos em Medicina, Faculdade Ingá.

### Contribuição dos autores

Concepção e desenho do estudo: AOM, TFMZ  
Análise e interpretação dos dados: AOM, TFMZ, AFBB, MFMP  
Coleta de dados: EAN, TFMZ, GMP, DRM  
Redação do artigo: AOM, EAN, TFMZ, AFBB, MFMP, GMP, DRM  
Revisão crítica do texto: AOM, EAN, TFMZ, AFBB, MFMP, BFVP, GMP, DRM  
Aprovação final do artigo\*: AOM, EAN, TFMZ, AFBB, MFMP, BFVP, GMP, DRM  
Análise estatística: N/A  
Responsabilidade geral pelo estudo: AOM

\* Todos os autores leram e aprovaram a versão final submetida do *J Vasc Bras*.