

RESUMO EXPANDIDO- XXII JAGOCIR da Rede MaterDei em Saúde

**QUIMIOTERAPIA AEROSSOLIZADA PRESSURIZADA
PERITONEAL PARA CONTER CARCINOMAS PERITONEAIS**

**PRESSURIZED PERITONEAL AEROSOLIZED CHEMOTHERAPY TO CONTAIN
PERITONAL CARCINOMAS**

**Luana Menezes Azevedo¹; Eduarda Andrade Rocha de Oliveira¹; João Victor
Vasconcelos Sanches¹; Adriana Torres da Silva²**

1. Acadêmicos do terceiro período de Medicina da Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais.
Email: luanaazevedo1903@gmail.com, eduardarocha1399@gmail.com, joaovsanches@outlook.com
2. Médica graduada pela FCMMG (2014). Especialização em Otorrinolaringologia pelo Instituto de
Otorrinolaringologia de Minas Gerais (2017). Mestranda em Medicina Molecular pela UFMG.
Professora Auxiliar de Anatomia Humana da FCMMG. Email: adrianatorressilva@yahoo.com

Resumo: Introdução: A carcinomatose peritoneal consiste em possível evolução de neoplasias primárias peritoneais. O tratamento mais eficaz para suprimir a metástase baseia-se na citorredução cirúrgica juntamente com quimioterapia intraperitoneal, a qual é feita com substâncias líquidas. Foi testado uma técnica para a infusão do líquido, a Quimioterapia Aerossolizada e Pressurizada Peritoneal (PIPAC) que faz do líquido um spray aerossolizado, ensejando maior abrangência e potencialidade do material quimioterápico. **Objetivo:** Discutir a respeito da PIPAC como quimioterapia intraperitoneal para carcinomatose peritoneal. **Método:** Revisão de literatura de artigos relevantes das bases de dados Scielo, Pubmed e Medline. **Resultados:** É indicado para pacientes que não tiveram a retirada total da carcinomatose. A técnica necessita de uma sala cirúrgica adaptada com pressão negativa, paredes hermeticamente vedadas e ventilação de fluxo de ar laminar. Há critérios rigorosos para a segurança do médico e do paciente, pois se trata de um agente quimioterápico citotóxico. Necessita do equipamento BhioQap, aspirador de micropartículas, monitores de anestesia visíveis, com terminal fora da sala cirúrgica. Faz-se uma incisão acima do umbigo, posteriormente a cavidade peritoneal é alcançada através da técnica de Hasson. É feito diagnóstico aspirando o líquido ascítico para possíveis biópsias; a segunda fase é terapêutica e consiste da aerossolização da quimioterapia intraperitoneal que é feita pelo BhioQap, que faz a infusão de forma programada. **Conclusão:** O efeito é benéfico por aumentar a amplitude da terapia, diminuir a morbidade e proporcionar recuperação rápida. Nos próximos procedimentos, a incisão pode ser feita no mesmo local da anterior.

PALAVRAS-CHAVE: PIPAC; carcinoma; peritoneal; quimioterapia convencional.

1. INTRODUÇÃO

Neoplasias gastrointestinais (NG) são a segunda causa relatada como mais comum de mortes causadas por neoplasias (FERLAY et al, 2010) e um dos tipos de câncer com mais altos índices de incidência e mortalidade, sendo um dos 5 tipos mais comuns de cânceres na Europa (GENG, et. al, 2016) Frequentemente as NG são disseminadas pela corrente sanguínea e afeta o peritônio ou outros órgãos distantes. NG causam metástases peritoneais (MP), que desencadeia carcinomatose peritoneal (CP), no qual apresenta o principal padrão de metástase no estágio IV das NG e das neoplasias ginecológicas, destacando-se a principal evolução desses tipos de cânceres. As MP ocorrem em 10-40% dos pacientes que possuem NG, mesmo naqueles que realizam a cirurgia nos estágios iniciais da doença (ROVIELLO et al, 2011). A expectativa de vida dos pacientes com MP está limitada há 3-9 meses (WAGNER et al, 2017) (KOIZUMI et al, 2008). O efeito sistêmico da terapia nas MP é limitado, o que é justificado pela restrita distribuição de drogas ao peritônio.

A quimioterapia aerossolizada pressurizada peritoneal (PIPAC) é um método relativamente novo utilizado em um grupo seleto de pacientes com MP que não possuem indicação para a cirurgia citorrredutora (CRS) e quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (HIPEC). Na PIPAC, os agentes citotóxicos são aplicados laparoscopicamente por meio de 2 trocars, utilizando-se de aerossóis pressurizados. O objetivo do tratamento consiste em aliviar os sintomas, em particular, controlar ascites e induzir a regressão da MP, conferindo maior qualidade de vida ao paciente. Antes da utilização da PIPAC, opções potencialmente curativas de tratamento como a CRS e a HIPEC

devem ser excluídas, além de outras manifestações tumorais como metástases hematogênicas distantes (MINCHINTON; TANNOCK, 2006)

Portanto, o objetivo do presente estudo é discutir a respeito da PIPAC como quimioterapia intraperitoneal para carcinomatose peritoneal. Assim, busca-se avaliar seu uso como terapêutica, possíveis indicações do procedimento e eficácia a partir de informações relevantes encontradas na literatura.

2. METODOLOGIA

O artigo trata-se de uma revisão de literatura sobre a Quimioterapia Aerossolizada Pressurizada Peritoneal para conter carcinomas peritoneais. Foram utilizadas as expressões “PIPAC”; “carcinoma peritoneal”; “quimioterapia convencional” e “quimioterapia aerossolizada pressurizada peritoneal” de forma combinada para busca na literatura, além de termos adicionais. Foram utilizados artigos encontrados nas bases de dados Scielo, Pubmed e Medline com informações relevantes sobre os temas nos idiomas português e inglês.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O procedimento inicia-se com laparoscopia padrão, com uma incisão 4-5cm acima do umbigo e cavidade peritoneal é adentrada pela técnica aberta de Hasson. Ademais, o pneumoperitônio é mantido por um insuflador laparoscópico com pressão intra-abdominal de 12mmhg a 37° C . Caso essa incisão seja primária, é feito uma coleta de fluido ascítico e material de biópsia retirado de uma área com grande concentração de nódulos metastáticos (SEITENFUS et al , 2018). Antes da realização da PIPAC é

necessário que a sala de cirurgia tenha pressão negativa, ventilação de fluxo de ar laminar e portas hermeticamente vedadas, bem como o paciente deve estar envolto por plástico dos pés ao ombro visando sua proteção (SEITENFUS et al, 2018). Para a técnica são usados dois trocárteres de balão, sendo que um deles insere um nebulizador conectado a um injetor de alta pressão no abdômen. A partir disso, um aerossol pressurizado contendo cisplatina em doses que podem variar de 5 a 7,5 mg / m² quadrado juntamente com 150 ml de soro fisiológico a 0,9% é injetado (GIGER-PABST et al, 2018). Imediatamente após, é aplicado doxorubicina 1,5 mg / m² em 50 ml de NaCl a 0,9% (GIGER-PABST et al, 2018). Essa infusão é mantida por aproximadamente trinta minutos a uma velocidade de 3ml/s (SEITENFUS et al, 2018). Durante a infusão os profissionais saem da sala e apenas retornam com equipamentos de proteção quando se encerra o período de pneumoperitônio terapêutico. Cessa a insuflação e o material químico é aspirado por um filtro e a cavidade abdominal é fechada de forma convencional (SEITENFUS et al, 2018). Essa abordagem é baseada no preceito de que a pressão aumenta o influxo de drogas no tecido por convecção e um aerossol tem uma relação superfície / volume superior em comparação aos líquidos, e a maior concentração de drogas do aerossol terapêutico aumenta a penetração e concentração da profundidade do tecido por difusão. Além disso, o PIPAC tem a vantagem de poder ser administrado repetidamente e a resposta à terapia ser monitorada objetivamente por biópsias repetitivas de tumores. (KHOSRAWIPOUR; KHOSRAWIPOUR; GIGER-PABST, 2017)

Consoante a isso, pacientes com mesotelioma epitelioide maligno na cavidade abdominal que fazem a retirada completa de tumores com uma posterior quimioterapia intraperitoneal pós operatória, estendem sua sobrevida em 5 anos de 30% a 60%. (KHOSRAWIPOUR; KHOSRAWIPOUR; GIGER-

PABST, 2017). Todavia, o que muito impede esse procedimento é a condição do paciente que, muitas das vezes não o permite passar por cirurgias extensas. Dessa forma, são tratados com quimioterapia paliativa, tendo uma sobrevida bem abaixo do previsto pela PIPAC, de 15 meses. (DEMTRODER et. al, 2016). Portanto, estudos ratificam que a PIPAC possui um alto nível de viabilidade e segurança no tratamento de câncer de ovário, gástrico, colorretal e pancreático (KHOSRAWIPOUR; KHOSRAWIPOUR; GIGER-PABST, 2017).

A quimioterapia sistêmica tem pouca eficiência e produz muitos efeitos colaterais, comumente tóxicos graves. Além disso, uma possível administração inadequada de medicamentos a tumores sólidos causa muita falha ao tratamento. Por isso, a quimioterapia aerossolizada e pressurizada se torna um diferencial em resultados pois consegue injetar altas concentrações de medicamentos. O resultado para os pacientes com carcinoma peritoneal de câncer gástrico e colorretal é de que em 50% a 70% deles obtenham uma regressão objetiva do tumor (KHOSRAWIPOUR; KHOSRAWIPOUR; GIGER-PABST, 2017).

Outro aspecto positivo do procedimento é que proporciona melhora na qualidade de vida. Relatando aumento considerável no funcionamento físico, nas funções emocionais, sociais e cognitivas. Outrossim, também houve diminuição da constipação, náusea e fadiga (DEMTRODER et. al, 2016).

4. CONCLUSÃO

Ainda não pode-se concluir se a utilização do PIPAC em MP oriundas de NG de fato cause impactos oncológicos positivos, embora diversos estudos

mostram efeitos positivos e melhora do quadro. Pacientes que possuem indicação para quimioterapia sistêmica podem se beneficiar da PIPAC devido a sua baixa toxicidade e eficácia, que pode levar a otimização dos sintomas de ascite, regressão macroscópica histológica parcial da MP e obter melhor qualidade de vida para o paciente. Também se estuda a possibilidade de associar a PIPAC com uma quimioterapia sistêmica como algo promissor. Devido a restrita invasividade, efeitos colaterais e riscos cirúrgicos limitados e sua baixa toxicidade sistêmica, a PIPAC tem grande potencial para ser usada no controle de sintomas com NG com MP disseminada, juntamente com a terapia sistêmica. Entretanto, são necessários mais estudos sobre sua utilização, uma vez que se trata de uma terapia relativamente recente com poucos resultados a longo prazo e com número limitado de pacientes que a realizaram.

REFERÊNCIAS

- FERLAY, Jacques et al. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. **International journal of cancer**, v. 127, n. 12, p. 2893-2917, 2010.
- GENG, Xiuwen et al. Survival benefit of gastrectomy for gastric cancer with peritoneal carcinomatosis: a propensity score-matched analysis. **Cancer medicine**, v. 5, n. 10, p. 2781-2791, 2016.
- GIGER-PABST, U. et al. Pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy (PIPAC) for the treatment of malignant mesothelioma. **BMC cancer**, v. 18, n. 1, p. 442, 2018.
- KHOSRAWIPOUR, T; KHOSRAWIPOUR, V; GIGER-PABST, U. Pressurized intra peritoneal aerosol chemotherapy in patients suffering from peritoneal carcinomatosis of pancreatic adenocarcinoma. **PLoS One**, v. 12, n. 10, p. e0186709, 2017.
- KOIZUMI, Wasaburo et al. S-1 plus cisplatin versus S-1 alone for first-line treatment of advanced gastric cancer (SPIRITS trial): a phase III trial. **The lancet oncology**, v. 9, n. 3, p. 215-221, 2008.
- MINCHINTON, Andrew I.; TANNOCK, Ian F. Drug penetration in solid tumours. **Nature Reviews Cancer**, v. 6, n. 8, p. 583, 2006
- ROVIELLO, Franco et al. Treatment of peritoneal carcinomatosis with cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy: state of the art and future developments. **Surgical oncology**, v. 20, n. 1, p. e38-e54, 2011.
- SEITENFUS, R. et al . Pressurized Intraperitoneal Aerosol Chemotherapy (PIPAC) through a single port: alternative delivery for the control of peritoneal metastases. **Rev. Col. Bras. Cir.**, Rio de Janeiro , v. 45, n. 4, e1909, 2018
- WAGNER, Anna Dorothea et al. Chemotherapy for advanced gastric cancer. **Cochrane database of systematic reviews**, n. 8, 2017.