



RADIOABLAÇÃO NO TRATAMENTO DE METÁSTASE HEPÁTICA DE NEOPLASIA COLORRETAL: UMA REVISÃO DA LITERATURA.

Walter Reis Calheiros

Universidade de Brasília-UnB

Programa de Pós-graduação em Engenharia Biomédica

RESUMO

Neoplasia colorretal destaca-se como um sério problema de saúde pública, principalmente, em decorrência da crescente exposição a fatores de risco ambientais e da modificação de hábitos de vida da população. O objetivo deste trabalho é verificar os fatores de sucesso na aplicação da radioablação no tratamento de metástases hepáticas de neoplasia colorretal. Através da pesquisa bibliográfica, verificou-se que devido às suas características físicas, é possível administrar doses de ablação por radiofrequência (radioablação), no volume-alvo, para gerar calor local, visando à coagulação e destruição de lesões malignas. Constatou-se que diante dos constantes avanços tecnológicos, a radioablação tem-se revelado como um tratamento ideal contra metástases hepáticas. Assim, perante as informações recolhidas, confirma-se que os resultados da aplicação de radioablação tem se tornado um grande aliado no tratamento e cura de metástase hepática, onde a engenharia biomédica muito tem colaborado para esse fim.

Palavras-chave: Radioablação, Metástase Hepática, Neoplasia Colorretal, Engenharia Biomédica

ABSTRACT

Colorectal neoplasia stands out as a serious public health problem, mainly due to the increasing exposure to environmental risk factors and the modification of the population's living habits. The objective of this work is to verify the success factors in the application of radioablation in the treatment of hepatic metastases of colorectal neoplasia. Through the bibliographic research, it was verified that due to their physical characteristics, it is possible to administer doses of radiofrequency ablation (radioablation), in the target volume, to generate local heat, aiming at the coagulation and destruction of malignant lesions. It has been found that in the face of constant technological advances, radioablation has proved to be an ideal treatment against liver metastases. Thus, in the light of the information gathered, it is confirmed that the results of the radioablation application have become a great ally in the treatment and cure of liver metastasis, where biomedical engineering has collaborated very much for this purpose.

Keywords: Radioablation, Hepatic Metastasis, Colorectal Neoplasia, Biomedical Engineering.

Resumen

La neoplasia colorrectal se destaca como un serio problema de salud pública, principalmente, como consecuencia de la creciente exposición a factores de riesgo ambiental y de la modificación de hábitos de vida de la población. El objetivo de este trabajo es verificar los factores de éxito en la aplicación de la radioablación en el tratamiento de metástasis hepáticas de neoplasia colorrectal. A través de la investigación bibliográfica, se verificó que debido a sus características físicas, es posible administrar dosis de ablación por radiofrecuencia (radioablación), en el volumen objetivo, para generar calor local, buscando la coagulación y destrucción de lesiones malignas. Se constató que ante los constantes avances tecnológicos, la radioablación se ha revelado como un tratamiento ideal contra metástasis hepáticas. Así, ante la información recogida, se confirma que los resultados de la aplicación de radioablación se han convertido en un gran aliado en el tratamiento y la curación de metástasis hepática, donde la ingeniería biomédica ha colaborado mucho para ello.

Palabras clave: Radioablación, Metástasis Hepática, Neoplasia Colorrectal, Ingeniería Biomédica

1 INTRODUÇÃO

Segundo o Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), estudos comprovam que a quantidade de pessoas acometidas pelo câncer continuará crescendo se medidas preventivas não forem tomadas enquanto ainda há tempo, medidas preventivas como palestras educativas seriam algumas das propostas a serem tomadas. Nos países em desenvolvimento, estima-se que no ano 2030 as vítimas fatais do câncer serão da ordem de 13,2 milhões.

Para (INCA, 2016), a neoplasia colorretal abrange tumores que acometem um segmento do intestino grosso (o cólon) e o reto. É tratável e, na maioria dos casos, curável, ao ser detectado precocemente, quando ainda não se espalhou para outros órgãos. Grande parte desses tumores se inicia a partir de pólipos, lesões benignas que podem crescer na parede interna do intestino grosso. Uma maneira de prevenir o aparecimento dos tumores seria a detecção e a remoção dos pólipos antes de eles se tornarem malignos. A estimativa de novos casos é de 34.280, sendo 16.660 homens e 17.620 mulheres.

De acordo com Bellinaso, 2016, anualmente cerca de 140 mil pessoas são afetadas por câncer de cólon e reto, metade destes, aproximadamente, irá desenvolver câncer de fígado. Um em cada dez pacientes terá sucesso no tratamento por meio da remoção cirúrgica dos tumores. Além disso, cerca de 70% de todas as pessoas com câncer não controlado irão eventualmente desenvolver tumores secundários de fígado.

Cerca de 30% dos pacientes com carcinoma colorretal têm metástases hepáticas na altura do diagnóstico e dos que não têm metástases, 25% irão desenvolvê-las no decorrer do tratamento do paciente em consequências de sua doença (PEDROSA; BARBOSA, 2015).

Segundo Lupinacci et al. (2013), o sítio mais comum de metástases do carcinoma colorretal (CCR) é o fígado, sendo acometido em até 75% dos pacientes que desenvolvem alguma metástase desta afecção. Em 15 a 25% dos pacientes, detectam-se metástases hepáticas já ao diagnóstico do tumor primário, as quais são denominadas sincrônicas. Além disso, 12 a 40% dos pacientes desenvolverão doença metastática hepática após a ressecção do tumor primário, chamada de metacrônica, a maioria nos primeiros três anos de evolução da doença. Desta forma, cerca de metade dos pacientes portadores de CCR têm ou terão metástase hepática durante a vida, sendo que 20 a 50% destes apresentarão doença metastática somente no fígado.

Nesses casos, uma das formas de tratamento alternativo é Radioablação por Radiofrequência, que vem sendo amplamente utilizada devido a seus potenciais benefícios, incluindo redução da mortalidade e morbidade (RIBEIRO JUNIOR et al. 2010).

A ablação por radiofrequência foi descrita pela primeira vez em 1891 por d'Arsonval que observou que a temperatura do tecido aumentava com a passagem de radiofrequência (D'ARSONVAL, 1891). Entretanto, a introdução da RFA na área médica se deu por meio da faca Bovie e os procedimentos de eletrocirurgia. A faca Bovie, desenvolvida em 1928 por Bovie e Cushing (CUSHING, 1928) era equivalente ao bisturi elétrico atual, com as funções de coagulação por meio de pulsos de corrente e corte do tecido com corrente contínua (LIVRAGHI et al., 2008).

A ablação por radiofrequência é um procedimento cirúrgico que consiste na queima do tecido biológico, geralmente tumoral, pela passagem de uma corrente elétrica. Primeiramente, a região alvo é localizada por métodos de imagem e por meio dessa localização é realizado o posicionamento de um eletrodo através de uma pequena incisão no abdômen. Os eletrodos dispersivos são posicionados nas coxas ou nas costas do paciente e só então é iniciada a entrega de corrente ao tecido (MARQUES, 2016)

A ablação por radiofrequência é uma técnica recentemente desenvolvida usada para gerar calor local, visando à coagulação e destruição de lesões malignas. Todo tratamento de câncer irá depender da localização do tumor, da extensão do tumor para outros órgãos e do quadro de saúde do paciente. Situações em que o paciente pode até ser tratado com terapia de ablação, embolização através da veia, perfusão hepática isolada, quimioterapia sistêmica ou intra-hepática por infusão arterial e também a ressecção cirúrgica da metástase hepática. Todo paciente que vai para ressecção deve ser rastreado de maneira bem efetiva, então a Tomografia Computadorizada (TC) geralmente é um exame de entrada, mas que também deve passar pela Ressonância Magnética (RM) para completar, principalmente se houver alguma dúvida em estrutura molecular (BRADT, 2013).

Ressecção pode ser usada através da ablação por radiofrequência onde será introduzida um eletrodo em formato de agulha fina conectado através de cabos a um gerador de radiofrequência formando um circuito fechado entre o gerador e o paciente, ele é posicionado através de um furo na pele até atingir o tumor alvo. Tem duração de 2 a 3 horas, e durante esse tempo é constantemente motorizado e acompanhado pelas imagens. Este tratamento pode ser

executado sem afetar a saúde total do paciente e em muitos casos a maioria pode ter alta em até 24 horas e fazerem uso de suas atividades normais em alguns dias. Há mais de uma maneira de realizar esse tipo de procedimento, caberá ao médico decidir qual é o melhor tratamento para cada caso (BRADT, 2013).

Atualmente no meio da medicina, a ressecção de tumores secundários no fígado é o único tipo de tratamento em que se pode oferecer com algumas chances de até 50% de cura. Isso vale para pessoas que não tenham outra doença no fígado, como a cirrose, por exemplo. Se tratando de um processo de intervenção relativamente longa, o processo costuma durar cerca de cinco horas exigindo uma estrutura hospitalar adequada e toda uma equipe médica do cirurgião hepático e em algumas vezes sua conduta não é oferecida ao paciente. Durante todo o processo de tratamento orientações são passadas aos portadores de tumores no fígado, é que diante de uma opinião negativa sobre a possibilidade da realização da ressecção, ouçam uma segunda opinião médica (NETO, 2004).

Ainda para Neto (2004), pacientes com tumores metastáticos no fígado principalmente os que surgiram em decorrência de câncer no intestino ou cólon, também têm bastantes chances de cura durante o tratamento, e, se não houver tumores em outras partes do corpo a ressecção ainda é a melhor alternativa, com chance de cura em 50% dos casos, e também para pacientes com algum outro problema que na grande maioria das vezes, não é possível retirar o tumor cirurgicamente, porque o fígado cirrótico não suporta esse tipo de operação.

Geralmente o transplante passa a ser o tratamento mais indicado, desde que o tumor não tenha mais que cinco centímetros e seja o único existente ou esteja acompanhado de até três outros nódulos com no máximo 3 cm cada um. Quando se estudam os fatores e a situação do paciente esse junto a esse conjunto de não permite o transplante, então toda a equipe irá estudar o caso chegando enfim a outras soluções e indicando os tratamentos paliativos, como a ablação por rádio frequência (NETO, 2004).

2 MATERIAIS E MÉTODOS

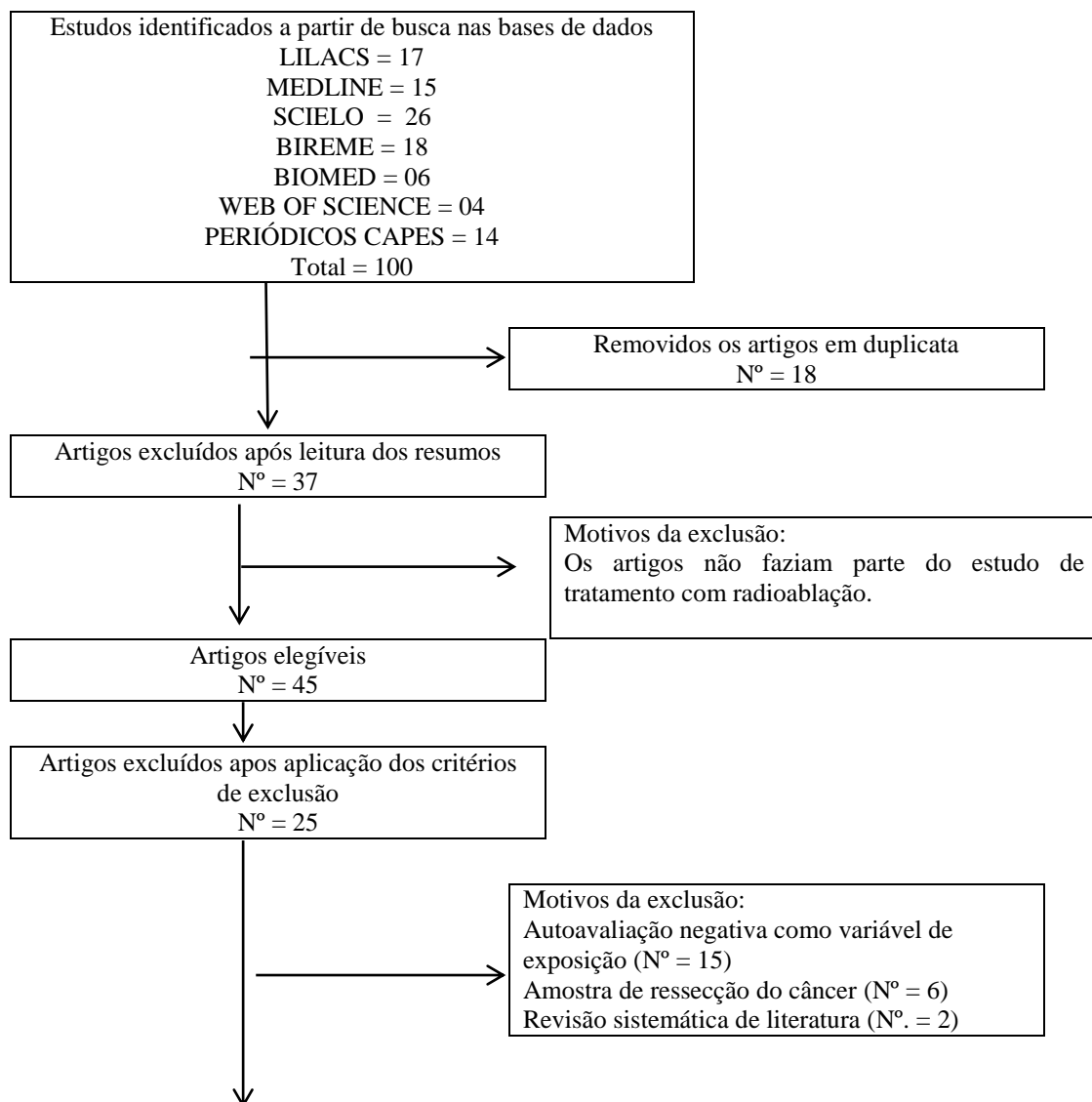
O método utilizado foi pesquisa bibliográfica, para elaboração de uma revisão narrativa, em bases de dados acadêmicos: SCIELO, BIREME, MEDLINE, LILACS, BIOMED, WEB OF SCIENCE e periódicos CAPES. Além disso, verificou-se bases de dados de dissertações e teses da FGA-UnB. O estudo limitou-se a trabalhos publicados entre os anos 2000 e 2017. O critério

adotado para a seleção dos artigos contou com os seguintes descritores: Neoplasia colorretal (Colorectal neoplasm), radioablação (radioablation), metástase hepática (hepatic metastasis).

3 RESULTADOS

Foram selecionados 100 artigos para leitura dos resumos e excluídos os que não se enquadravam ao objetivo deste estudo, uns em duplicata e outros não mencionavam neoplasia colorretal. Foram excluídos os artigos de revisão de literatura. Após a leitura dos resumos, foram excluídos os que não se enquadravam nos casos específicos do tratamento com radioablação, não servindo ao propósito deste estudo, 20 artigos que preenchiam os critérios inicialmente propostos, foram lidos na íntegra conforme apresentado na figura 1.

FIGURA 1. Fluxograma de identificação e seleção dos artigos para revisão bibliográfica sobre radioablação no tratamento de metástase hepática de neoplasia de colorretal, Brasil, 2000 a 2017.



Estudos descritivos (Nº = 2)

Estudos incluídos na revisão
Nº = 20

3.1 Câncer Colorretal

O câncer colorretal é uma das neoplasias malignas mais comuns com no mínimo 1.000.000 de novos casos em todo o mundo, levando a mais de 500.000 mortes a cada ano. Cerca da metade dos pacientes com câncer colorretal desenvolve metástases a distância durante o curso de sua doença. Cerca de 10 a 15% desses pacientes apresentarão metástases ressecáveis localizadas no fígado. Nesse subgrupo a ressecção cirúrgica da metástase hepática pode resultar em taxas de sobrevivência em 5 anos de 20 a 40%, dependendo de outros fatores prognósticos com número e tamanho das lesões, margens livres de ressecção e doença extra-hepática no momento da cirurgia (UNIMED, 2006).

Figura 2: Mortalidade proporcional não ajustada por câncer de COLON, homens e mulheres, Brasil, entre 2004 e 2014.

Ano	Total óbito	Total óbito p/ câncer	%
2004	1024073	6189	0,60
2005	1006827	6533	0,65
2006	1031691	6818	0,66
2007	1047824	7207	0,69
2008	1077007	7667	0,71
2009	1103088	7859	0,71
2010	1136947	8385	0,74
2011	1170498	8726	0,75
2012	1181166	9232	0,78
2013	1210474	9693	0,80
2014	1227039	10298	0,84

Fontes: MS/SVS/DASIS/CGIAE/Sistema de Informação sobre Mortalidade - SIM
MP/Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE
MS/INCA/Conprev/Divisão de Vigilância

O câncer de cólon e reto quando diagnosticado precocemente tem altas chances de cura. Para prevenção do câncer colorretal em pacientes acima dos 50 anos, é indicado fazer anualmente o exame de sangue oculto nas fezes. Além disso, outros exames são indicados como sigmoidoscopia flexível (a cada 5 anos), enema duplo com contraste de bário (a cada 5 anos),

colonoscopia (a cada 10 anos), colonoscopia virtual (a cada 5 anos), teste de DNA nas fezes (ARAUJO; SEID, 2014).

3.2 Metástase Hepática

A metástase hepática é um tumor canceroso que se espalhou para o fígado vindo de outro ponto do corpo. É também chamada de câncer de fígado secundário. O câncer primário de fígado tem origem nesse órgão. As células cancerosas encontradas em um tumor hepático metastático não são células verdadeiras do fígado. São células da parte do corpo onde o câncer primário teve origem, por exemplo, em células de mama, cólon ou pulmão (LUPINACCI et al., 2013).

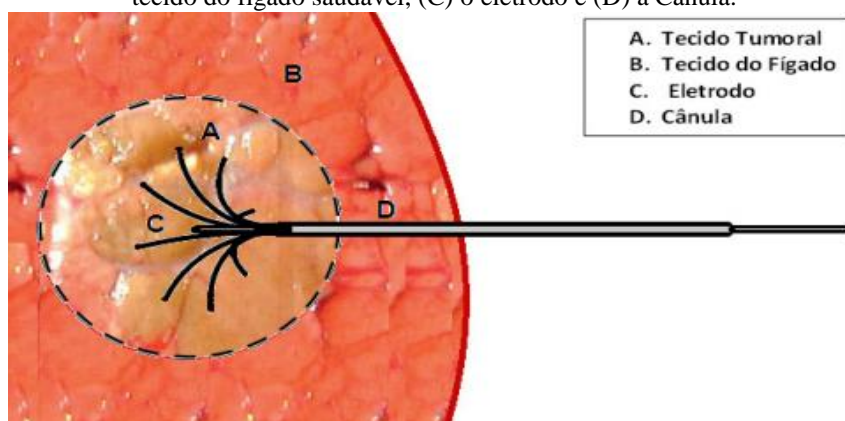
3.3 Ablação por Radiofrequência (Radioablação)

Ao falarmos em radioablação podemos entender que são tratamentos que destroem os tumores hepáticos sem removê-los. Esta técnica está sendo utilizada em pacientes com tumores pequenos, sem indicação de cirurgia, por outros problemas de saúde ou por alterações na função hepática. Este tratamento é utilizado para tratar a doença em pacientes que estão aguardando transplante hepático. A ablação é mais utilizada para tumores entre 3 a 5 cm de diâmetro e pode ser utilizada junto com a “embolização”. A embolização é injeção de substâncias para tentar bloquear ou diminuir o fluxo de sangue para as células cancerígenas no fígado. A embolização é uma opção para pacientes cujos tumores não podem ser removidos cirurgicamente (ONCOGUIA, 2015).

A ablação percutânea será sempre uma das opções terapêuticas para o paciente em que o estágio da doença ainda está no início. Durante o tratamento será realizada a punção do tumor por meio de uma agulha com anestesia geral ou sedação guiada por imagem e a lesão é destruída por corrente alternada de energia levando a necrose coagulativa do tumor, essa energia é aplicada por durante poucos minutos onde irá gerar calor no local. É necessário determinar a intensidade da radiação aplicada para que a temperatura seja o suficiente para destruir todas as células cancerígenas. Pode ser feita sem cortes, por laparoscopia ou por cirurgia aberta, na maioria das vezes será necessário uma anestesia geral. Sua limitação é que deve ser reservada a pequenos tumores e localizada profundamente no fígado, não deve ser realizada em tumores próximos a vasos ou ductos biliares (COSTA, 2016).

Diferente de uma cirurgia convencional, o tratamento é realizado pelo médico especialista (Radiologista Intervencionista) e tem duração em torno de 2 a 3 horas e durante todo este tempo o paciente é constantemente monitorizado e sua internação será apenas a média de 2 a 3 dias no hospital até a alta (CIIGI, 2015).

Figura 3: Esquema simplificado do sistema inserção eletrodos. Sendo (A) o tecido tumoral do fígado, (B) o tecido do fígado saudável, (C) o eletrodo e (D) a Cânula.



Fonte: (DE OLIVEIRA, et al., 2016).

A Radioablação também pode ser utilizada por via percutânea, laparoscópica ou por laparotomia, procedimentos sem cortes e para guiar o procedimento, alguns métodos de imagem podem ser utilizados, tais como Ultrassonografia (US), Tomografia Computadorizada (TC) e Ressonância Magnética (RM) (D'IPPOLITO et al., 2005).

US sempre será o método mais utilizado para rastrear o tumor primário de metástases hepáticas de Câncer Colorretal, por se encontrar mais facilidades em tempo real, tem um baixo custo e sua abordagem não é invasiva e não contém radiação. TC, outro método conhecido no meio médico, mas pouco usado, sendo que é importante no diagnóstico das doenças hepáticas, pois tem mais facilidade para avaliar o fígado e eventuais tumorações, já a RM terá a importância de detectar e caracterizar lesões hepáticas (CARVALHO; SAAD, 2009).

O objetivo do tratamento com Radioablação é necrosar a área localizada coagulando o tecido e formando uma cicatriz necrótica que reduz com o passar do tempo. A avaliação precoce através de métodos de imagens realizada em até 24 h após o procedimento é essencial para detectar lesões que foram completamente tratadas e também para evitar ablações de áreas excessivamente extensas, incluindo tecido normal (D'IPPOLITO et al., 2005).

O objetivo dela também é induzir dano térmico ao tecido por meio da energia eletromagnética. Por tanto, o paciente torna-se parte de um circuito fechado, que inclui o gerador de radiofrequência, a agulha do eletrodo é um grande eletrodo dispersivo, 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. Uma agitação que resulta em calor friccional ao redor do eletrodo, sendo que uma pequena área da agulha do eletrodo provoca a geração do calor a ser concentrado e focado ao redor da agulha¹⁴ (RIBEIRO et al., 2007).

O dano térmico causado pelo calor da Radioablação depende 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 nas 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 (RIBEIRO et al., 2007).

Cada ablação por radiofrequência (ARF) dura entre 10 e 30 minutos. Conta-se também o tempo adicional quando múltiplas ablações são feitas. O procedimento por completo tende a durar entre 1 e 3 horas. A ablação por radiofrequência é uma técnica minimamente invasiva e que representa uma forte alternativa para pacientes não aptos para o método cirúrgico, sendo extremamente eficaz na eliminação por completo de pequenos tumores no fígado, além do fato de se tratar de um método ágil e com recuperação rápida do paciente. Existe uma limitação em relação ao volume do tumor que pode ser eliminado com o método de ablação por radiofrequência. Isto se deve as limitações de equipamentos. A radioablação também não consegue destruir tumores de tamanho microscópico e não pode prevenir o câncer de crescer novamente (SERPA et al., 2015).

4 DISCUSSÃO

Na leitura dos artigos, ficou evidenciado que a técnica de Ablação por Radiofrequência minimamente invasiva, “Radioablação” (termo este que significa destruição tumoral), e que de acordo com CIIGI (2015), encontramos uma técnica que é utilizada para tratar tumores benignos e malignos de diversos órgãos e tecidos, tais como: pulmão, fígado, rim, ossos entre outros respeitando uma margem segura durante todo processo.

Atualmente a radioablação de tumores hepáticos tem um papel bem definido para pacientes portadores de Hepato Carcinoma Colorretal (HCC), com lesões menores do que três centímetros, que possam ser tratadas preferencialmente por via percutânea ou laparoscópica, principalmente para pacientes em lista para transplante que não pode esperar muito tempo ou para ser utilizada em conjunto a ressecção por via aberta. Os resultados para este grupo são bastante animadores e a seleção correta dos casos o fator determinante para o sucesso terapêutico (RIBEIRO JUNIOR et al., 2010).

Já nos casos de metástase de tumores colorretais os resultados apontam taxas de sobrevida e recorrência muito superiores para os pacientes operados quando comparados aos casos tratados por meio de ARF, ficando esta modalidade terapêutica reservada para os casos onde a cirurgia não seja factível, para tratamento de pequenas lesões em conjunto a ressecção, não devendo, portanto ser considerada uma modalidade de tratamento capaz de substituir o tratamento operatório (RIBEIRO JUNIOR et al., 2010).

5 CONCLUSÕES

A realização deste estudo possibilitou a constatação de que os trabalhos científicos publicados acerca do tratamento de metástases hepáticas por radioablação, vem sendo de maneira geral, objeto de estudos de abordagem epidemiológica, onde tal metodologia de pesquisa é valiosíssima para traçar elementos norteadores para a assistência à saúde de pacientes portadores de neoplasia colorretal com metástases hepáticas, o que justifica a necessidade de reconhecermos a relevância do tema, fomentando a realização de novos estudos nesse sentido.

O presente estudo nos permitiu analisar as formas de tratamentos encontrados e confirmar a necessidade de os profissionais das áreas de saúde e engenharia biomédica, enquanto norteadores da assistência à saúde, e detectores das tecnologias respectivamente, identificarem a temática como de relevância e como uma lacuna científica, uma vez que entre os artigos analisados mostraram o compromisso de buscar a compreensão do impacto da neoplasia colorretal e a existência de metástases hepáticas na subjetividade dos pacientes.

A assistência integral e interdisciplinar a saúde de pacientes devem abranger um conjunto de ações que envolva a promoção, a prevenção, o diagnóstico, o tratamento e a reabilitação. Dentre estas ações, estão àquelas voltadas para o controle dos cânceres,

principalmente as campanhas preventivas. Com este estudo demonstra-se que a metástase hepática tem cura, desde que seja descoberto no início e tratado, e que pequenas atitudes e algumas orientações podem transformar a saúde do paciente no aspecto global, contribuindo para uma vida plena, saudável e com qualidade.

REFERÊNCIAS

ARAÚJO, S.; SEID, V. **Tratamentos Câncer do Reto 2011-2014** Disponível em: <<http://www.colorretal.com.br/tratamento/cancer-do-reto/>> Acesso em 02 mar 2017.

BELLINASSO, C. A. **Câncer pode ser tratado com radiologia intervencionista** (Procedimento minimamente invasivo diminui o índice de mortalidade e aumenta a qualidade de vida dos pacientes) Curitiba – 2016 Disponível em: <http://www.tecnologiaradiologica.com/materia_radintervencionista.htm> Acesso em 02 mar 2017.

BRADT, L. C.; **Estratégias onco cirúrgicas no tratamento das metástases do câncer do colorretal-2013** Disponível em: <www.youtube.com/watch?v=JZ3ZzVGI7AL> Acesso 11 ago 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva**. Brasília, s/d. [Internet]. Disponível em: <<http://www.inca.gov.br/conteudo/view.asp?id=336>>. Acesso em: 20 ago 2017.

CARVALHO, P. A.; SAAD, W. A. **Abordagem Diagnóstica de metástase hepáticas de câncer colorretal** – São Paulo – 2009 Disponível em: <[file:///C:/Users/Micro/Downloads/42193-50369-1-PB%20\(3\).pdf](file:///C:/Users/Micro/Downloads/42193-50369-1-PB%20(3).pdf) > Acesso em 23 jul 2017.

CIIGI. **Centro Integrado de Intervenção guiada por imagem ablação por radiofrequência guiada por imagem 2015. Tratamento minimamente invasivo do câncer – 2015** Disponível em: < Disponível em: <http://ciigi.com.br/blog/ablacao-por-radiofrequencia-guiada-por-imagem-tratamento-minimamente-invasivo-do-cancer>. Acesso em 11 set 2017.

COSTA, S. R. P. **Tratamento para o fígado: ablação por radiofrequência – 2016** Disponível em: <<http://www.cirurgiadefigadoembrasil.com.br/tipos-de-tratamentos-figado-ablacao-por-radiofrequencia.html>> Acesso em 02 jun 2017.

D'IPPOLITO, G.; PALÁCIO, G. A. S.; LEOPOLDINO, D. D. **O papel da RM no acompanhamento de tumores hepáticos tratados com termoablação-2005** Disponível em: <www.ddi.unifesp.br/media/uploads/abdome/publicações/pdf> Acesso em 18 mar 2017.

EQUIPE ONCOGUIA; **Ablação tumoral para câncer de fígado-2015** Disponível em: <<http://www.oncoguia.org.br/conteudo/ablacao-tumoral-para-cancer-de-figado/2038/209/>> Acesso em 18 set 2017.

GONÇALVES, F. S. **Fígado-2006/2016** Disponível em: <<http://www.infoescola.com/anatomia-humana/figado/>> Acesso em 24 abr 2017.

GUYTON, A. C; HALL, J. E. **Tratado de fisiologia médica**: 11 ed. Rio de Janeiro. Saraiva: 2006. 1115 p.

LIVRAGHI, T. et al. **Tumor ablation: principles and practice**. [S.I.]: Springer Science & Business Media, 2008. 33, 34.

LUPINACCI, R. M.; COELHO, F. F.; PERINI, M. V.; LOBO, E. J. Manejo atual das metástases hepáticas de câncer colorretal - recomendações do Clube do Fígado de São Paulo, **Rev. Col. Bras. Cir.** vol.40 no.3 Rio de Janeiro Maio 2013

MARQUES, M. P. **Desenvolvimento de um Eletrodo expansível de Níquel-Titânio para Ablação Hepática por Radiofrequência**. Dissertação de Mestrado em Engenharia Biomédica, Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica, Faculdade Gama, Universidade de Brasília, Brasília, DF, 2016. 147 p.

NETO, B. H. F. **Metástase no Fígado: Chance de Cura Através de Cirurgia Chega a 50% - Paraná -2004** Disponível em: <<http://www.tribunapr.com.br/arquivo/vida-saude/metastase-no-figado-chance-de-cura-atraves-de-cirurgia-chega-a-50/>> Acesso em 23 ago 2017.

NUNES, P. P.; MOREIRA, D. A. L. **Fisiologia Hepática - 2006** Disponível em: <<http://www.doencasdofigado.com.br/fisiologia%20hepatica.pdf>> Acesso em 12 set 2017.

DE OLIVEIRA, J. H.; et. al. Modelagem de Dispositivo para Inserção de Eletrodos em Procedimento de Ablação em Hepatocelular Carcinoma via Técnica Bond Graph. **Revista Brasileira de Inovação Tecnológica em Saúde**. v. 6, n. 2 Rio Grande do Norte (2016).

PEDROSA, A.; BARBOSA, E.; **Carcinoma do reto com metástases hepáticas síncrona. Qual Opções Terapêuticas? 2015.** Disponível em:
<https://sigarra.up.pt/fmup/pt/pub_geral.show_file?pi_gdoc_id=529302> Acesso em 12 set 2017.

QUINTELA, E. **Histologia do fígado – 2007.** Disponível em: <www.eloizaquintela.com.br> Acesso em 10 set 2017.

RIBEIRO JUNIOR, A. F.; et. al. **Ablação por Radiofrequência de Tumores Hepáticos Primários e Metastáticos: Experiência em 113 casos.** Disponível em:
<https://www.researchgate.net/profile/Marcelo_Ribeiro_Jr/publication/6209272> Acesso em 12 set 2017.

RIBEIRO JUNIOR, A. F.; et. al. **Radioablação de tumores hepáticos primários e metastáticos Onde estamos e para onde vamos?-2010.** Disponível em:
<[http://revista.fmrp.usp.br/2010/vol43n4/PONTO DE VISTA.pdf](http://revista.fmrp.usp.br/2010/vol43n4/PONTO%20DE%20VISTA.pdf)> Acesso em 12 set 2017.

SERPA, M. S; SHEPKE, C; KAPELINSK, K. **Uma Abordagem Inicial para a Paralelização de uma Aplicação de Simulação de Ablação por Radiofrequência para o Tratamento de Câncer – Porto Alegre e Alegrete RS – 2015.** Disponível em:
<https://www.researchgate.net/profile/Matheus_Serpa/publication/307576003/links/57dd385308ae72d72ea98a72.pdf> Acesso em 23 ago 2017.

SOARES, M. M.; NEMOS, D. F. L.; WECKER, J. E. **Sistema Digestório – 2001** Disponível em: <<http://www.auladeanatomia.com/novosite/sistemas/sistema-digestorio/>> Acesso em 02 set 2017.

UNIMED; **Sumário de Evidências e Recomendações para o uso de Ablação por Radiofrequência em Tumores Hepáticos (Carcinoma Hepatocelular e Metástases Hepáticas de Tumores Colorretais) Canoas – 2006** Disponível em: <[file:///C:/Users/Micro/Downloads 2006pdf](file:///C:/Users/Micro/Downloads/2006pdf)> Acesso em 18 set 2017.

UNIMED; **Sumário de evidências e recomendações para o uso de ablação por radiofrequência em tumores (Metástase Hepática de Tumores Colorretais) - Rio Grande do Sul – 2009** Disponível em: <<file:///C:/Users/Micro/Downloads/2009.pdf>> Acesso em 02 ago 2017.

VARÓN, L. A. B. **Problema de Estimativa de Estado no Tratamento de Câncer com Aquecimento por Ondas Eletromagnéticas na Faixa de Radiofrequência** – Rio de Janeiro – 2015 Disponível em: <<http://w2.files.scire.net.br/atric/ufrj-pem upl/THESIS/1437/ pemufrj 2015.pdf>> Acesso em 02 ago 2017.