UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO

DIMÍTRIUS NIKOLAOS JACONI STAMOULIS

**Embolização de malformações arteriovenosas
periféricas com uso de cateter-balão de duplo lúmen**

Ribeirão Preto

2018

DIMÍTRIUS NIKOLAOS JACONI STAMOULIS

**Embolização de malformações arteriovenosas
periféricas com uso de cateter-balão de duplo lúmen**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de
Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para
titulação de Mestrado Profissional.

Área de concentração: Neurorradiologia Terapêutica e
Radiologia Intervencionista

Orientador: Prof. Dr. Daniel Giansante Abud

Versão original

RIBEIRÃO PRETO

2018

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Stamoulis, Dimitrius N. J.

Embolização de malformações arteriovenosas periféricas com uso de cateter-balão de duplo lúmen, 2018.

40 p.; 3 il.; 30 cm

Dissertação de mestrado profissional apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. Área de concentração: Neurorradiologia Terapêutica e Radiologia Intervencionista

Orientador: Prof. Dr. Daniel Giansante Abud

1. Malformações arteriovenosas; 3. Embolização Transarterial; 3. Onyx;
4. Embolização das artérias uterinas

STAMOULIS DNJ. Embolização de malformações arteriovenosas periféricas com uso de cateter-balão de duplo lúmen.

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para titulação de Mestrado Profissional. Área de Concentração: Neurorradiologia Terapêutica e Radiologia Intervencionista

Aprovado em:

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, Nikolaos e Henriquinha, por todo amor, incentivo e apoio na busca dos meus objetivos.

Às minhas irmãs Dimitra e Kiki por toda atenção e preocupação despendida.

À Duda Magalhães, minha melhor e mais fiel companheira nos diversos momentos.

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, Prof. Dr. Daniel Giansante Abud pela forma como se empenha em nos tornar capazes de oferecer tratamentos de primeira linha aos pacientes, superando as limitações vivenciadas na prática médica.

Aos colegas radiologistas intervencionistas Dr. Lucas Moretti Monsignore, Dr. Luís Henrique Castro Afonso, Dr. Guilherme Seizem Nakiri, Dr. Salomão Faroj Chodraui Filho, Dr. Dinark Conceição Viana e Dr. Rafael Kiyuze pela imensa colaboração neste trabalho e nas atividades diárias no HCFMRP.

Aos enfermeiros, técnicos e auxiliares de enfermagem e técnicos de radiologia do setor de Radiologia Intervencionista das Unidades Campus e de Emergência, pelo auxílio prestado durante os procedimentos de embolização.

À colaboradora Zezé, pela forma exemplar como conduz a administração dos nossos materiais e dispositivos indispensáveis nos procedimentos intervencionistas.

NUCLEO DE PESQUISA/SETOR

Setor de Neurorradiologia Terapêutica e Radiologia Intervencionista, Centro de Ciência das Imagens e Física Médica, Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo - USP

LOCAL DE EXECUÇÃO

Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP)

PESQUISADORES RESPONSÁVEIS

Dr. Dimitrius Nikolaos Jaconi Stamoulis (<http://lattes.cnpq.br/9464800964441164>)

Médico Residente do Setor de Radiologia Intervencionista e Diagnóstico por Imagem do Departamento de Clínica Médica da FMRP-USP

Prof. Dr. Daniel Giansante Abud (<http://lattes.cnpq.br/5460321530457922>)

Professor Doutor do Setor de Radiologia Intervencionista e Diagnóstico por Imagem do Departamento de Clínica Médica da FMRP-USP

PESQUISADORES ENVOLVIDOS

Dr. Lucas Moretti Monsignore (<http://lattes.cnpq.br/2152727780970670>)

Médico Assistente do Setor de Radiologia Intervencionista e Diagnóstico por Imagem do
Departamento de Clínica Médica da FMRP-USP

Dr. Luis Henrique de Castro Afonso (<http://lattes.cnpq.br/1315000588991086>)

Médico Assistente do Setor de Radiologia Intervencionista e Diagnóstico por Imagem do
Departamento de Clínica Médica da FMRP-USP

RESUMO

STAMOULIS DNJ. **Embolização de malformações arteriovenosas periféricas com uso de cateter-balão de duplo lúmen.** Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, USP, 2018.

Introdução: As malformações arteriovenosas são lesões congênitas caracterizadas por uma rede capilar malformada (*nidus*) que comunica o sistema arterial e venoso em um mecanismo de *shunt* arteriovenoso não irrigando tecido normal. Devido ao *shunt* arteriovenoso as MAVs apresentam alto fluxo sanguíneo, podem ser assintomáticas ou sintomáticas dependendo de sua localização. O tratamento das MAV busca a exclusão circulatória completa do *nidus* o que pode ser alcançado por meio de ressecção cirúrgica, radiocirurgia ou embolização endovascular. **Objetivo:** descrição técnica de uma série de dois casos de MAVs de localização periférica (fora do sistema nervoso central), que foram tratadas através da embolização com uso de cateter-balão de duplo lúmen. **Materiais e métodos:** Trata-se de estudo retrospectivo que avaliou os pacientes submetidos a embolização com cateter-balão de duplo lúmen para o tratamento das MAVs periféricas pelo Setor de Radiologia Intervencionista do HCFMRP-USP. **Resultados:** Os achados encontrados foram consistentes com a literatura atual demonstrando altas taxas de sucesso técnico e clínico, sem complicações inerentes ao procedimento. **Conclusão:** O uso destes dispositivos se mostrou mais eficaz em obliterar completamente o *nidus* deste tipo de lesão, além de reduzir o tempo de procedimento, a exposição à fluoroscopia. Neste estudo foi obtida a exclusão angiográfica completa das MAV em uma única sessão de embolização e não foram descritas complicações relacionadas ao tratamento.

Palavras-chave: malformações arteriovenosas, embolização transarterial, Onyx, embolização das artérias uterinas.

ABSTRACT

STAMOULIS DNJ. **Peripheral arteriovenous malformations embolization with dual-lumen balloon catheter.** Ribeirão Preto Medical School, University of São Paulo, 2018.

Introduction: Arteriovenous malformations are congenital lesions characterized by a malformed capillary network (nidus) that communicates the arterial and venous system in an arteriovenous shunt mechanism and does not irrigate normal tissue. Due to the arteriovenous shunt AVMs present high blood flow, they may be asymptomatic or symptomatic depending on their location. The AVM treatment seeks the complete circulatory exclusion of the nidus which can be achieved by means of surgical resection, radiosurgery or endovascular embolization. **Objectives:** A technical description of a series of two cases of peripheral AVMs that were treated through embolization using a dual-lumen balloon catheter. **Materials and methods:** This is a retrospective study that evaluated patients undergoing embolization with a double-lumen balloon catheter for the treatment of peripheral AVMs by the Interventional Radiology Sector of HCFMRP-USP. **Results:** The findings were consistent with the current literature demonstrating high rates of technical and clinical success, without complications inherent to the procedure. **Conclusion:** The use of these devices has been shown to be more effective in completely obliterating the nidus of this type of lesion, in addition to reducing the procedure time, exposure to fluoroscopy. In this study complete angiographic exclusion of AVM was obtained in a single embolization session and no complications related to treatment were described.

Keywords: arteriovenous malformations, transarterial embolization, Onyx, uterine artery embolization.

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

AEEND – agente embólico líquido não adesivo

ASD - angiografia com subtração digital

CBDL - cateter-balão duplo lúmen

cm – centímetros

DMSO – dimetilsulfóxido

F – feminino

F - French

M – masculino

mg – miligrama

ml - mililitro

MAVs – malformações arteriovenosas

NBCA - N-butyl-2-ciano-acrilato

RM - ressonância magnética

TC – tomografia computadorizada

TCLE – termo de consentimento livre e esclarecido

USG – ultrassonografia

HC-FMRP-USP – Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Classificação de MAVs periféricas quanto a sua arquitetura vascular.....	15
Figura 2. Preparação e montagem do cateter balão de duplo lúmen	19
Figura 3. Angiografia diagnóstica da MAV do caso 01.....	27
Figura 4. Passos técnicos da embolização do caso 01.....	28
Figura 5. Passos técnicos e controle final pós embolização do caso 02.....	29

LISTA DE TABELAS

Tabela 01. Dados clínicos dos casos.....	25
Tabela 02. Dados técnicos e angiográficos.....	25

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA	15
2. OBJETIVOS	21
3. MATERIAIS E MÉTODOS	22
3.1. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	22
3.2. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	22
3.3 CASUÍSTICA	22
3.4 AVALIAÇÃO CLÍNICA	23
3.5 PASSOS TÉCNICOS	23
3.6 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS	25
4. RESULTADOS: CASOS DETALHADOS	26
5. DISCUSSÃO	30
6. CONCLUSÕES	34
7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	35
8. ANEXOS	39
9. APÊNDICES	40

1. INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA

MAV são lesões congênitas caracterizadas por uma rede capilar malformada (*nidus*) que comunica o sistema arterial e venoso em um mecanismo de *shunt* arteriovenoso. (1) Devido ao *shunt* arteriovenoso as MAV apresentam alto fluxo sanguíneo, podem ser assintomáticas ou sintomáticas dependendo de sua localização, efeito expansivo sobre tecidos adjacentes ou hemorragia. As MAV tipicamente estão presentes ao nascimento e apresentam crescimento com o avançar da idade. Este aumento volumétrico pode ser induzido por traumas, infecções, hemorragia ou estimulações hormonais. (1) (2) Entre as MAVs, as de localização periféricas (não localizadas no sistema nervoso central) são um desafio diagnóstico, pois podem se apresentar clinicamente de forma insidiosa, com mínimas alterações cosméticas ou no outro extremo, condições multilantes como úlceras, deformidades, dor importante, sangramentos, neuropatia, efeitos compressivos ou até mesmo falência cardíaca devido ao alto débito dessas lesões. (3) (4)

A apresentação é variável e depende do seu envolvimento anatômico. Lesões superficiais apresentam-se à ectoscopia como massa coberta por pele de coloração normal ou angiomatosa, geralmente lisa e brilhante, com aumento da temperatura local, e podem apresentar frêmito e sopro. As veias de drenagem podem tornar-se evidentes e tortuosas, e traumas locais podem levar a sangramentos profusos com risco à vida. (5) Já as lesões profundas podem envolver vísceras torácicas, abdominais e pélvicas. Quando acomete ossos e músculos pode causar sintomas relacionados a estes sítios como hipertrofia óssea, discrepância no comprimento de membros, fraturas patológicas e síndromes dolorosas. (4)

A ultrassonografia é método de avaliação inicial e demonstra estruturas tubulares anecoicas e áreas de *shunt* arteriovenoso, com altas velocidades de pico sistólico e veias ectasiadas com fluxo arterializado ao modo Doppler. A ressonância magnética evidencia diversas áreas de ausência de sinal (*flow-void*) nas sequências ponderadas em T1 e T2 que, correspondem às artérias nutridoras e ao nidus malformativo. A angiografia é o padrão ouro para o diagnóstico dessas lesões e deve ser realizada em todas as MAVs afim de realizar o completo estudo, o qual que servirá para guiar as estratégias e abordagens do tratamento endovascular. (6)

As MAVs periféricas são classificadas de acordo com sua angioarquitetura em quatro tipos (7):

- Tipo I: são definidas até três artérias nutridoras aferentes e apenas uma veia de drenagem;
- Tipo II: são caracterizadas por múltiplas arteríolas nutridoras e uma veia de drenagem;
- Tipo III: é o subtipo mais comum e está subdividido em dois subtipos:
Tipo IIIa: múltiplos *shunts* arteriovenosos não dilatados e IIIb em múltiplos *shunts* dilatados.

Figura 1. Classificação de MAVs periféricas quanto a sua arquitetura vascular (Fonte: Lam K, Pillai A, Reddick M. Peripheral arteriovenous malformations: Classification and endovascular treatment. Radiol. 2017).

Historicamente a ressecção cirúrgica era considerada o tratamento de escolha, todavia devido à significativa morbimortalidade e alta recorrência das lesões grandes e profundas associada aos procedimentos cirúrgicos, a terapia endovascular tem se destacado como uma alternativa menos invasiva com eficácia comparável. (1) (3)

O entendimento da fisiopatologia e das estratégias de tratamento das MAVs avançaram significativamente nas últimas décadas. A embolização transcater é tem sido considerada como opção terapêutica de primeira linha no tratamento das MAVs cerebrais, durais, craniofaciais e vertebrais. (8) Essa modalidade tem como objetivo a exclusão angiográfica do nidus malformativo através de agentes embolizantes líquidos. Ao longo dos anos foram desenvolvidos novos materiais embólicos, microcateteres e técnicas, tornando a embolização um tratamento viável e eficaz. (9)(8)(10)(11)

A literatura relata o uso de vários agentes embolizantes em diversos cenários clínicos. Esta escolha depende de outros vários fatores como: o território vascular a ser tratado, a angioarquitetura das MAV, a possibilidade de embolização super-seletiva e o tipo de resultado esperado, se oclusão completa ou parcial paliativa. (4)

Os agentes embolizantes líquidos utilizados podem ser do tipo esclerosantes como o etanol absoluto, o oleato etanolamina e polidocanol e os adesivos tissulares como o N-butyl-2-ciano-acrilato (NBCA) e o copolímero etileno vinil álcool (Onyx®, Squid® e Phil®). (12) O etanol já foi o agente esclerosante mais comumente utilizado, causando propositalmente uma injúria nas células endoteliais, porém associado a altos índices de complicações locais como necrose de pele. (3) À medida que o etanol alcança a vasculatura no interior do nidus, o fluxo na lesão torna-se lento e o risco de refluxo aumenta. Por este motivo, tipicamente a

injeção deste agente esclerosante é realizada através de um cateter-balão oclusivo, a fim de prevenir este refluxo inadvertido. Atualmente, mesmo com a possibilidade de injeção assistida por balão, o etanol caiu em desuso como técnica utilizada no tratamento das MAVs. (2)

O uso de AELND é largamente aplicado nos tratamentos neurovasculares contemporâneos, principalmente no tratamento das MAVs, fístulas arteriovenosas e tumores hipervasculares da região da cabeça e pescoço, devido suas vantagens bem estabelecidas na literatura. (8) (13) (11) Este agente embolizante líquido deve ser injetado através de microcateteres compatíveis com dimetilsulfóxido (DMSO), solvente do material. (14) Suas propriedades físicas o tornam ideal para a embolização da maior parte das lesões hipervasculares. Tem em sua composição propriedades mais coesivas do que adesivas, isto permite uma injeção prolongada que determina uma penetração controlada, progressiva e mais efetiva no interior do nidus, alcançando os objetivos de reduzir o fluxo para fins adjuvantes operatórios ou mesmo excluir angiograficamente a lesão com intuito curativo. (9) (15)

As complicações mais comumente relatadas nas embolizações de MAVs periféricas são arritmia, embolização inadvertida de ramos não alvos, dor severa, alterações na coloração da pele e úlceras, edema, vasoespasmos e aprisionamento do microcateter. Nos casos relatados no presente trabalho não houve complicações relacionadas à técnica.

É descrito na literatura embolização de MAVs com auxílio de cateteres-balão, sendo a maioria relatos que fazem uso de balões de lúmen único em conjunto com microcateteres compatíveis com DMSO. Esta técnica envolve navegação dos dois dispositivos na artéria alvo, seguido da insuflação do balão proximalmente à ponta do microcateter, resultando no aprisionamento deste contra a parede da artéria. Modelos experimentais demonstraram que esta técnica de dois dispositivos associados não eliminam completamente o refluxo em

torno do balão, sendo este controle melhor obtido com o uso dos cateteres-balão de duplo lúmen como descrevemos. (16)

Há poucos relatos da utilização de cateteres-balão duplo lúmen (CBDL) (Scepter; MicroVention, Tustin, California) para realizar a injeção controlada de AELND no tratamento de MAVs periféricas, e nenhum relato desta técnica especificamente nas MAVs uterinas. Técnica esta amplamente utilizada nas fístulas durais e MAVs cerebrais. (14)(15)(17) O método habitualmente utilizado no controle da progressão do AELND é uma injeção lenta, permitindo algum refluxo para criar um curto *plug* proximal à ponta do microcateter. O agente embólico alcança o nidus em seu estado líquido, o que é conhecido como primeira entrada. Uma vez que uma pequena porção intra-nidal é ocluída, o AELND começa a solidificar-se e tende a refluir ao longo da artéria aferente de maneira adversa. Caso este refluxo ocorra o acesso arterial é ocluído e o microcateter pode ficar aprisionado. Neste ponto o refluxo deve ser controlado com a finalidade de permitir um grande avanço do AELND além do *plug* inicialmente formado (segunda entrada) (11).

Algumas desvantagens do uso de AELND incluem o maior tempo de procedimento e de exposição à radiação nos procedimentos terapêuticos. Um refluxo excessivo pode também obliterar ramos não alvos e dificultar a retirada do microcateter, podendo levar a lesões do vaso.

Considerando que a recente introdução do CBDL tem o potencial de superar as dificuldades relacionadas à embolização com uso de AELND, seu uso na embolização das MAVs periféricas parece ser promissor. Os microcateteres-balão DMSO compatíveis possuem dois lúmens, possibilitando a insuflação do balão e a injeção de AELND por duas rotas distintas com uso de apenas um dispositivo.

Com esta técnica, a insuflação do balão é suficiente para formação do *plug* para prevenir o refluxo, não sendo necessário fazê-lo com o AELND, etapa que está diretamente relacionada a experiência do operador. Com isto é possível reduzir o tempo, a complexidade do procedimento e a exposição do paciente à radiação. Além disso o balão quando insuflado parece fornecer maior resistência quando comparado ao *plug* criado com AELND, possibilitando assim uma melhor penetração distal do AELND no nidus malformativo, aumentando assim a chance de obliteração total e cura da MAV. (15)(18) .

Variantes já consagradas no cenário da neurorradiologia como a técnica de embolização denominada panela de pressão modificada e a abordagem transvenosa não são descritos na literatura internacional para o tratamento das malformações periféricas.

Figura 2: Preparação e montagem do cateter balão de duplo lúmen. (A) Torneira de 3 vias na via lateral do cateter acoplada a uma seringa de 3,0 ml com solução iodada a 50%, responsável pelo enchimento do balão através de lúmen independente. Conector Y na extremidade distal do cateter com uma seringa de 3,0 ml para realizar as séries angiográficas através do outro lúmen independente. (B) Balão (seta aberta) repleto de solução iodada sendo testado. (C) Aquisição sem subtração com balão insuflado em ramo da divisão posterior da artéria ilíaca interna esquerda.

2. OBJETIVOS

- Avaliar a viabilidade técnica de embolização com AELND de MAVs periféricas assistida por CBDL;
- Avaliar a resposta clínica precoce dos pacientes tratados com o emprego desta técnica e as taxas de complicações;
- Avaliar a taxa de exclusão angiográfica da técnica empregada.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de estudo retrospectivo, com centro único, que avaliou os pacientes submetidos a embolização com cateter-balão de duplo lúmen para o tratamento das MAVs periféricas pelo Setor de Neurorradiologia Terapêutica e Radiologia Intervencionista do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCFMRP-USP). Este projeto segue a resolução CNS 466/2012, que regulamenta a pesquisa em seres humanos, e será encaminhado para apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCFMRP-USP). Pelo desenho retrospectivo do estudo, solicitamos dispensa da coleta do termo de consentimento pela referida Comissão de Ética.

3.1. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

- Pacientes portadores de MAVs periféricas, localizadas fora do sistema nervoso central, submetidos à embolização com AELND e uso de cateter-balão de duplo lúmen no HCFMRP-USP.

3.2. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- MAVs periféricas tratadas sem uso do cateter-balão de duplo lúmen.

3.3 CASUÍSTICA

Foram avaliados todos os pacientes portadores de MAVs periféricas tratados através de embolização com cateter-balão de duplo lúmen com uso de AELND no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP). O período abarcado foi de janeiro de 2017 a janeiro 2018.

A coleta de dados demográficos e clínicos foi feita mediante revisão de prontuário eletrônico, com coleta dos seguintes dados:

- Gênero;
- Idade no momento do diagnóstico da MAV;
- Idade no momento do tratamento;
- Classificação angiográfica da MAV;
- Volume de AELND utilizado;
- Dimensões, localização e angioarquitetura da MAV;
- Apresentação clínica definidos por sinais e sintomas;
- Realização ou não de ressecção cirúrgica e data de sua realização.

A avaliação dos exames de tomografia computadorizada, ressonância magnética e angiografia digital por subtração será realizada e registrada por um radiologista intervencionista. Serão coletados dados radiológicos das MAV como: localização; número de aferentes arteriais; diâmetro dos aferentes arteriais; tamanho do nidus; drenagem venosa; número de veias de drenagem, diâmetro das veias de drenagem.

3.4 AVALIAÇÃO CLÍNICA

Foram coletados dados clínicos como idade e gênero, comorbidades associadas como hipertensão arterial, diabetes, tabagismo, uso de anticoagulantes, uso de antiagregantes plaquetários, presença de dor, déficit motor, infertilidade ou hemorragia prévia.

3.5 PASSOS TÉCNICOS

Os procedimentos foram realizados sob sedação ou geral, dependendo das características da região abordada. O acesso angiográfico de escolha foi o femoral, com posicionamento de um

ou mais introdutores valvulados 5 ou 6F, seguido de administração endovenosa de 3000 UI de heparina não fracionada. Angiografia seletiva e superseletiva da região a ser tratada foi realizada ou repetida imediatamente antes do tratamento com cateteres angiográficos diagnósticos 5F com curvas adequadas ao território estudado.

Um cateter angiográfico 5F ou um cateter-guia 6F foi mantido na origem do território onde a MAV se localizava, através do qual o CBDL (Scepter; MicroVention, Tustin, California) foi passado, até acessar ramo nutridor da lesão, o mais próximo possível do nidus malformativo. Nos casos em que o cateter-guia não foi utilizado, um segundo cateter angiográfico foi necessário para controles intermediários.

Após posicionamento do CBDL, o balão foi mantido insuflado nesta aferente arterial com solução iodada a 50%, seguido de angiografia superseletiva através do lúmen principal para demonstrar sucesso na oclusão daquele aferente, com estagnação do fluxo após injeção. Após demonstrar que o CBDL estava adequadamente posicionado e com fluxo ocluído, o lúmen principal teve seu espaço morto preenchido com 0,3 ml de solvente (DMSO) seguido da injeção controlada sob visualização fluoroscópica de quantidade suficiente de AELND até exclusão da lesão nas séries angiográficas de controle, realizadas com o balão já desinsuflado.

Ao término do procedimento, o CBDL é removido, com novas aquisições angiográficas confirmando a exclusão circulatória da MAV e ausência de complicações tromboembólicas ou hemorrágicas. Os introdutores valvulados foram retirados ao término do procedimento, seguido de compressão manual ou utilização de dispositivo hemostático.

Os pacientes são mantidos em observação clínica e em repouso no leito com membro inferior estendido por 6 horas.

3.6 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

O projeto do estudo assim como a solicitação de dispensa do termo de consentimento livre e esclarecido foram submetidos para a apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa do HCRP e da FMRP. Lembramos que este estudo irá avaliar dados de prontuário de pacientes que já receberam o tratamento neste Hospital, portanto atualmente muitos já receberam alta hospitalar, faleceram ou não possuem cadastro atualizado na instituição. Afirmamos ainda que este estudo não envolverá qualquer risco adicional à integridade física dos pacientes e também não envolverá a publicação de quaisquer dados pessoais dos pacientes como nomes, registros, endereços ou fotografias. Possíveis desconfortos que possam ocorrer aos pacientes estarão relacionados a uma curta entrevista telefônica, com duração inferior a cinco minutos.

4. RESULTADOS: CASOS DETALHADOS

	Sexo	Idade Dx	Idade tto	Dimensões	Sintomas
Caso 1	F	24	26	12,0cm	Metrorragia
Caso 2	F	68	68	8,5cm	Hematoma Glúteo

Tabela 01. Dados clínicos das pacientes dos dois casos

	Classificação	Agente	Volume de Onyx	Duração da Injeção	Cirurgia	Complicações	Resposta
	Angiográfica	embolizante					angiográfica
Caso 01	Tipo III	Onyx e Cola	5,0ml	43 minutos	NÃO	NÃO	Completa
Caso 02	Tipo III	Onyx	6,0ml	32 minutos	NÃO	NÃO	Completa

Tabela 02. Dados técnicos relacionados a angiografia e embolização

De março de 2017 a janeiro de 2018, dois pacientes portadores de MAVs periféricas tratados com CBDL em nosso serviço foram selecionados para este estudo. Os resultados dos tratamentos de embolização de malformações arteriovenosas periféricas são apresentados nas Tabela 1 e 2. Foram tratados 2 pacientes do sexo feminino, idades de 26 e 68 anos. As dimensões das lesões variaram entre 8 e 12cm. Os sintomas mais referidos foram dor e sangramento, e nenhuma das pacientes envolvidas neste estudo foram submetidas a procedimentos cirúrgicos relacionados a MAV. Considerando as duas sessões de embolização a quantidade de AELND injetado variou de 5 a 6 ml e a duração da injeção foi de 43 minutos no primeiro caso e 32 minutos no segundo caso. Em todos os pacientes foi utilizado o acesso endovascular femoral direito, a embolização foi realizada através de cateter-balão de duplo lúmen e o agente embolizante

foi o AELND. Alcançamos o exclusão angiográfica da lesão em todos os pacientes em uma única sessão. Não observamos nenhuma complicação nos casos descritos.

Caso 1: Paciente de 26 anos, branca, testemunha de Jeová, natural e procedente de Porto Ferreira – SP. Deu entrada no pronto socorro de ginecologia do nosso serviço com sangramento genital profuso e abundante, além de palidez cutânea e taquicardia. Os exames laboratoriais evidenciaram BhCG negativo e hemoglobina de 10,1g/dl, tendo a paciente recusado transfusões sanguíneas devido a crença religiosa. Solicitada pesquisa de sangramento com intuito de embolização das artérias uterinas que evidenciou extensa malformação arteriovenosa no corpo uterino nutrida por ramos das artérias uterinas e com drenagem precoce para as veias gonadais. Foi realizado embolização de ramos distais das artérias uterinas através da injeção de n-butil cianoacrilato (NBCA) 33%, obtendo-se sucesso terapêutico no controle hemorrágico.

Paciente manteve seguimento ambulatorial em nosso serviço, mantendo metrorragia progressiva que interferia em suas atividades laborais e práticas sexuais. Ultrassonografia transvaginal e ressonância magnética identificaram a presença de fluxo na MAV. Paciente expressou desejo de nova embolização terapêutica com o intuito de cessar o sangramento e preservar o útero afim de completar sua prole.

Realizada nova sessão de embolização da lesão uterina sob sedação anestésica e anestesia local. Angiografia das artérias uterinas foi realizada através de punção femoral bilateral com colocação de bainhas 5F seguida da administração endovenosa de 3000 UI de Heparina não fracionada. Utilizando-se de aproximação coaxial dois cateteres diagnósticos curvas Cobra 2 foram posicionados, um em cada artéria ilíaca interna. Um microcateter compatível com DMSO e ponta destacável (Apollo – Medtronic) foi avançado através do cateter diagnóstico em ramo distal da artéria uterina direita, o mais próximo possível do nidus. Realizado

preenchimento do espaço morto do microcateter com 0,3 ml de solvente (DMSO) seguido da injeção controlada sob visualização fluoroscópica de 3,0 ml de Onyx (Medtronic, Irvine, California, USA), durante 45 minutos. Controles angiográficos evidenciaram MAV residual nutrida através da artéria uterina esquerda. Optamos por posicionamento seletivo de microcateter-balão duplo lúmen (Scepter; MicroVention, Tustin, California) em ramo distal da artéria uterina esquerda, o mais próximo possível do nidus. Após a insuflação do balão através do primeiro lúmen com uso de solução de 50% de contraste iodado e estabilização do cateter-balão prosseguimos com a o preenchimento do espaço morto do cateter com 0,3 ml de DMSO, seguido da injeção lenta e controlada de Onyx no segundo lúmen, sendo assim possível evitar o refluxo e manter o balanço de pressão necessário para obliterar totalmente o nidus da MAV, com a injeção de 6,0 ml do agente embolizante líquido, durante 15 minutos, com exclusão da lesão nas séries angiográficas de controle.

Figura 3 (Caso 1): (A) Angiografia com subtração digital (ASD) da aorta, vista pósterio-anterior, mostrando uma MAV uterina; (B e C) Cateterização seletiva das artérias ilíacas comuns direita e esquerda, respectivamente, evidencia suprimento exclusivo da MAV do corpo uterino pelas artérias uterinas.

Figura 4 (Caso 01): (A,B,C,D) Imagem subtraída da pelve mostrando um microcateter colocado na artéria uterina direita (cabeça de seta) e o cast de Onyx (seta preta) sendo formado progressivamente no interior do nidus malformativo. (E,F) Microcateter balão de duplo lúmen posicionado o mais proximalmente possível do nidus através de cateterismo seletivo da artéria uterina esquerda (seta aberta) (G) Cast de Onyx sendo formado através da injeção através do CBDL. (H) Controles angiográficos finais evidenciando exclusão angiográfica da MAV uterina através da dupla injeção das artérias ilíacas internas, não sendo mais notada contrastação venosa precoce.

Caso 2. Feminina, 68 anos, branca, apresentou-se em serviço de emergência relatando dor súbita em região glútea esquerda, associada a aumento de volume durante aula de Yoga. Tomografia computadorizada demonstrou MAV em região glútea esquerda associada a hematoma, sem sinais de sangramento ativo. Após reabsorção do hematoma, meses após o início dos sintomas, a paciente foi submetida a embolização com auxílio de microcateter-balão duplo lúmen (Scepter; MicroVention, Tustin, California), através do qual foi injetado 4,0 ml de Onyx sob insuflação do balão durante 10 minutos, até preenchimento da completo

da MAV. Recebeu alta no dia seguinte, com discreta dor glútea, sem alterações estéticas e sem uso de analgésicos.

Figura 5 (Caso 02): (A) Tomografia computadorizada da pelve com injeção de meio de contraste iodado evidencia lesão hipervascular com drenagem venosa precoce em grupamento muscular glúteo a esquerda. (B,C,D) Angiografia com subtração digital (ASD) de ramo da artéria ilíaca interna esquerda, vista pósterio-anterior, mostrando uma malformação arteriovenosa muscular profunda; (E) Microcateter balão de duplo lúmen posicionado seletivamente em aferente nutridora da MAV seguido da injeção de Onyx. (F,G) Controles por angiografia evidenciando exclusão angiográfica da MAV da circulação. (H) Corte axial de tomografia pélvica com janela óssea demonstra cast de Onyx.

Uma vez indicada a embolização curativa das MAV, o objetivo do tratamento é excluir completamente a lesão da circulação, o que angiograficamente pode ser caracterizado pela oclusão completa do *nidus* e o desaparecimento da contrastação das veias de drenagem da lesão. Este resultado geralmente é obtido por preenchimento completo do *nidus* com AELND pela via transarterial, seguindo-se da oclusão das veias de drenagem como etapa final do procedimento (1). O uso de cateteres-balão compatíveis com DMSO e AELND para embolização de MAV é um avanço técnico da modalidade endovascular. No presente estudo descrevemos dois casos em que foram utilizados cateter-balão de duplo lúmen para embolização terapêutica completa de malformações arteriovenosas periféricas, sendo a primeira série de casos relatado na literatura e o primeiro caso de duplo cateterismo das artérias uterinas para embolização de MAV uterina através desta técnica.

Os dispositivos Scepter® são cateteres de balão de duplo lúmen compatíveis com DMSO que permitem inflar o balão ocluindo a artéria como uma rolha, permitindo e injetar o agente embolizante líquido apenas para dentro da lesão evitando-se o refluxo do agente embolizante para a artéria nutridora ou tecidos saudáveis adjacentes à lesão. Na insuflação do balão, o cateter-balão reproduz o efeito do plug proximal que interrompe o fluxo no vaso nutridor, utilizado e descrito na literatura no tratamento das MAVs cerebrais afim de controlar o refluxo (19). Além do mais o balão é complacente e o roadmapping do vaso portador deve ser usado para determinar quando a insuflação apropriada do balão foi alcançada (figura 2). Com o uso desta técnica, o refluxo do AELND não é mais um problema já que o balão posicionado e insuflado na aferente da MAV e o fluxo bloqueado permite a

injeção controlada do AELND. Isso reduz o tempo de procedimento e anestesia, o tempo de fluoroscopia e a exposição à radiação do paciente e da equipe. Além disso, o balão insuflado proximamente tem mais resistência do que um plug de AELND formado pela técnica convencional, permitindo uma melhor penetração do agente embolizante através do nidus até atingir as veias de drenagem e, secundariamente, nas partes distais de outros aferentes, aumentando desse modo as chances de obliteração completa da malformação. (1) (18)

Em vasos de maior calibre e tortuosidade, ou naqueles casos em que há várias artérias aferentes emergindo do mesmo tronco, este tipo de cateter também é eficaz em promover adequada penetração do agente embólico no nidus malformativo. (20) Nessas situações, o cateter balão traz outra vantagem em relação à técnica tradicional porque com a técnica tradicional podem ser necessários vários microcateteres, aumentando o custo total do procedimento e os riscos inerentes a múltiplas cateterizações como vasoespasma e dissecções vasculares (17).

Na técnica tradicional com uso de AELND a progressão intranidal deste agente é baseada em balanço de pressões, após a formação do *plug* proximal e da primeira etapa do processo de penetração do agente embolizante (primeira entrada), quando a resistência do AELND torna-se menor dentro do nidus ocorre a segunda entrada que é quando a maior parte do AELND penetra de forma efetiva na lesão. Estas etapas dependem de vários fatores e características inerentes das lesões como o posicionamento do microcateter, o número de aferentes e a dinâmica de fluxo da lesão que serão diretamente relacionadas ao material utilizado e da experiência do radiologista intervencionista.

Através da embolização com uso do cateter-balão de duplo lúmen conseguimos evitar algumas etapas da técnica tradicional e com isto reduzir o tempo total dos procedimentos, minimizar o aprisionamento e consequente sepultamento dos microcateteres, o tempo de

exposição à radiação emitida durante as fluoroscopia, a resistência à progressão do AELND bem como evitar o refluxo danoso a territórios inadvertidos. Assim como nas técnicas tradicionais, o enchimento do balão deve ser realizado de forma cautelosa afim de evitar rotura do vaso. A embolização completa com consequente cura da lesão foi alcançada em todos os quatros casos relatados, sem complicações ou intercorrências.

Apesar da malformações vasculares serem congênitas, muitas vezes não são diagnosticadas ao nascimento. Em termos de distribuição as principais localizações são cabeça e pescoço (40% dos casos), extremidades (40%) e tronco. Na presente série um dos casos tinha localização em extremidade (glúteo), e um caso de localização visceral (útero). Essas lesões podem não ser evidentes enquanto não houver algum estímulo como trauma, infecção, trombose ou pico hormonal. Este aspecto insidioso de apresentação deste tipo de lesão também se fez presente em nossa série de casos, já que todos foram diagnosticados e tratados na fase adulta. (6)

O uso do cateter-balão adiciona complexidade ao procedimento, necessitando ser adequadamente preparado. Em nossa percepção, a navegação deste tipo de cateter também deve ser realizada de forma mais cautelosa, já que experimentamos uma maior dificuldade na microcateterização e progressão do dispositivo em vasos de menores calibres quando comparado com os tradicionais microcateteres fluxo dependentes. Porém, este fato não nos impossibilitou de posicionar o cateter satisfatoriamente o mais próximo possível do nidus.

A embolização transarterial com uso de AELND assistida por cateter-balão de duplo lúmen foi factível como tratamento de pacientes MAV periféricas de localizações distintas, sintomáticas e não abordadas cirurgicamente.

Os dois pacientes apresentaram resposta clínica satisfatória caracterizada por melhora do efeito de massa, da limitação funcional, resolução do sangramento e melhora da dor. Não foram observadas complicações relacionadas ao tratamento.

A oclusão angiográfica completa foi obtida em todos os casos.

7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lam K, Pillai A, Reddick M. Peripheral arteriovenous malformations: Classification and endovascular treatment. *Appl Radiol*. 2017;46(5):15–22.
2. ZHOU W, LIN PH, ERASO A, LUMSDEN AB. Embolotherapy of peripheral arteriovenous malformations. *Endovasc Today* [Internet]. 2005;(November):85–91. Available from: http://bmctoday.net/evtoday/pdfs/EVT1105_F7_Lumsden.pdf
3. Sung KC, Young S Do, Dong IK, Young WK, Sung WS, Kwang BP, et al. Peripheral arteriovenous malformations with a dominant outflow vein: Results of ethanol embolization. *Korean J Radiol*. 2008;9(3):258–67.
4. Yakes WF. Endovascular management of high-flow arteriovenous malformations. *Semin Intervent Radiol*. 2004;21(1):49–58.
5. Monsignore LM, Nakiri GS, Santos D, Abud G, Abud DG. Imaging findings and therapeutic alternatives for peripheral vascular malformations *. 2010;43(3):185–94.
6. Hyodoh H, Hori M, Akiba H, Tamakawa M, Hyodoh K, Hareyama M. Peripheral vascular malformations: imaging, treatment approaches, and therapeutic issues. *Radiographics*. 2005;25 Suppl 1:S159–71.
7. Cho SK, Do YS, Shin SW, Kim D-I, Kim YW, Park KB, et al. Arteriovenous malformations of the body and extremities: analysis of therapeutic outcomes and approaches according to a modified angiographic classification. *J Endovasc Ther* [Internet]. 2006;13(4):527–38. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16928170>
8. Pierot L, Cognard C, Herbreteau D, Fransen H, Van Rooij WJ, Boccardi E, et al.

- Endovascular treatment of brain arteriovenous malformations using a liquid embolic agent: Results of a prospective, multicentre study (BRAVO). *Eur Radiol.* 2013;23(10):2838–45.
9. Giansante D, Castro-afonso LH De, Seizem G, Moretti L, Oscar B. Modified pressure cooker technique : An easier way to control onyx reflux. *J Neuroradiol* [Internet]. 2016;1–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neurad.2016.01.146>
 10. Mounayer C, Hammami N, Piotin M, Spelle L, Benndorf G, Kessler I, et al. Nidal embolization of brain arteriovenous malformations using onyx in 94 patients. *Am J Neuroradiol.* 2007;28(3):518–23.
 11. Abud DG, Riva R, Nakiri GS, Padovani F, Khawaldeh M, Mounayer C. Treatment of brain arteriovenous malformations by double arterial catheterization with simultaneous injection of Onyx: Retrospective series of 17 patients. *Am J Neuroradiol.* 2011;32(1):152–8.
 12. Kwon JH, Kim GS. Obstetric iatrogenic arterial injuries of the uterus: diagnosis with US and treatment with transcatheter arterial embolization. *Radiographics* [Internet]. 2002;22(1):35–46. Available from: <http://eutils.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/eutils/elink.fcgi?dbfrom=pubmed&id=11796896&retmode=ref&cmd=prlinks%5Cnpapers2://publication/uuid/D6DF3AFE-1489-491C-9F81-ABBE27F1EE20>
 13. Jagadeesan BD, Grigoryan M, Hassan AE, Grande AW, Tummala RP. Endovascular balloon-assisted embolization of intracranial and cervical arteriovenous malformations using dual-lumen coaxial balloon microcatheters and onyx: Initial experience. *Neurosurgery.* 2013;73(SUPPL. 2):238–43.

14. Gentric JC, Raymond J, Batista A, Salazkin I, Gevry G, Darsaut TE. Dual-lumen balloon catheters may improve liquid embolization of vascular malformations: an experimental study in Swine. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2015;36(5):977–81.
15. Chiu AHY, Aw G, Wenderoth JD. Double-lumen arterial balloon catheter technique for Onyx embolization of dural arteriovenous fistulas: initial experience. *J Neurointerv Surg* [Internet]. 2014;6(5):400–3. Available from: <http://jn.is.bmj.com/lookup/doi/10.1136/neurintsurg-2013-010768>
16. Jagadeesan BD, Mortazavi S, Hunter DW, Duran-Castro OL, Snyder GB, Siedel GF, et al. Endovascular balloon-assisted Embolization of high-flow peripheral vascular lesions using dual-lumen coaxial balloon Microcatheter and onyx: Initial experience. *J Vasc Interv Radiol* [Internet]. 2014;25(4):587–92. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvir.2013.11.013>
17. Renieri L, Consoli A, Scarpini G, Grazzini G, Nappini S, Mangiafico S. Double arterial catheterization technique for embolization of brain arteriovenous malformations with onyx. *Neurosurgery*. 2013;72(1):92–8.
18. Paramasivam S, Niimi Y, Fifi J, Berenstein A. Onyx embolization using dual-lumen balloon catheter: Initial experience and technical note. *J Neuroradiol* [Internet]. 2013;40(4):294–302. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neurad.2013.08.001>
19. Abud DG, de Castro-Afonso LH, Nakiri GS, Monsignore LM, Colli BO. Modified pressure cooker technique: An easier way to control onyx reflux. *J Neuroradiol* [Internet]. 2016;43(3):218–22. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neurad.2016.01.146>
20. Trivelato FP, Rezende MTS, Ulhoa AC, Nakiri GS, Abud DG. Dual-lumen balloon to increase onyx venous penetration in the treatment of spinal dural arteriovenous

fistulas. J Neuroradiol [Internet]. 2017;1–5. Available from:
<http://dx.doi.org/10.1016/j.neurad.2017.09.006>

SOLICITAÇÃO DE DISPENSA DO USO DO TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Solicitamos a dispensa do uso do termo de consentimento livre e esclarecido para os indivíduos que forem incluídos retrospectivamente neste projeto de pesquisa intitulado *“Uma estratégia inédita no tratamento curativo das malformações arteriovenosas uterinas: embolização arterial transcater assistida por balão”*, com as seguintes justificativas:

1. Trata-se da inclusão retrospectiva de pacientes que já foram submetidos ao tratamento neste hospital. Serão utilizados e analisados dados destes pacientes que constam em prontuários eletrônicos, relatórios de exames e imagens diagnósticas já previamente realizados. Não serão divulgados dados pessoais dos pacientes como fotografia, nome, endereços, telefones, ou qualquer outra informação que possa levar à identificação dos pacientes por terceiros.
2. Em nenhum caso será realizada nova intervenção clínica, novo exame ou novo procedimento para o tratamento ou acompanhamento dos sujeitos, ou seja, não haverá mudança no acompanhamento dos pacientes decorrente deste estudo. Os pacientes não serão abordados por telefonemas, correspondências ou e-mails.
3. Em muitos dos casos, os sujeitos não fazem seguimento regular neste Hospital das clínicas ou em suas dependências, o endereço e telefone podem não ser os mesmos, o que contribui para a sua difícil localização.

Atenciosamente,

Ribeirão Preto, 23 de Março de 2017.

Dr. Dimitrius N. J. Stamoulis
(Pesquisador responsável)