

## NOVOS ASPECTOS NO TRATAMENTO DO CÂNCER DE CÓLON\*

Moreno Gonzalez

Na verdade o título da conferência, "Novos Aspectos no Tratamento do Câncer do Cólon" é uma redundância. Poucos bons e novos aspectos há no câncer do cólon.

O grande problema no tratamento destas lesões continua sendo muito antigo que é que todos nós continuamos a ter doentes que chegam em estado muito adiantado. Destes, poucos serão curados, se comparados com os de câncer do reto, o que também podemos dizer dos doentes com câncer do esôfago. No entanto, o câncer do cólon é muito mais benigno do que o câncer do reto, e devemos lutar sempre por um diagnóstico mais precoce. Várias tentativas têm sido feitas, o que veremos a seguir.

O que é que ocorre com o antígeno carcinoembrionário? A que ponto o antígeno carcinoembrionário mostra um progresso, ou fez supor nestes últimos dois anos um avanço no diagnóstico e no acompanhamento nesses tumores? É evidente que os níveis mais elevados de antígeno carcinoembrionário nos doentes em níveis plasmáticos se encontram nos estágios mais adiantados da doença. Por isso mesmo, a sobrevivência é muito menor quando os níveis plasmáticos de antígeno carcinoembrionário são muito altos. Da mesma forma nos interessa a diferenciação celular. Nós sabemos que quando os tumores são histologicamente muito pouco diferenciados, os seus portadores são justamente os que vão viver menor tempo. Por outro lado há maiores níveis de antígeno carcinoembrionário nos tumores que são bem diferenciados, o que quer dizer que seria

um sinal muito controverso, um sinal demonstrativo, sobretudo quando a histologia não é concludente.

Um fato muito importante é que os níveis plasmáticos de CEA encontram-se mais altos também quando há positividade de adenopatias metastáticas. Isto significa que é também mais elevado no estágio pré-operatório, quando os doentes têm tumores que se acham em estágio adiantado, ou seja, quando a doença tenha sido diagnosticada tardiamente, de tal forma a recidiva desta enfermidade nestes doentes será mais frequente quando o CEA se encontra muito acima de 5 ng/ml. Ainda assim, não há nenhuma relação entre níveis plasmáticos de CEA e características histológicas quanto a tumores mucinosos, que são os produtores de muco, tanto os que possuem substância mucóide intracelular ou extracelular.

O que está bem claro é que durante uns cem anos predominou a cirurgia muito radical no câncer do cólon, e alguns trabalhos nos falam da possibilidade de se obter os mesmos resultados com ressecções mais curtas, ressecções segmentares onde não se faz uma linfadenectomia correta.

Este é um aspecto muito importante; se bem que o antígeno carcinoembrionário o tenha sido no diagnóstico o é também no prognóstico, o é

\* Conferência realizada durante o 33º Congresso Brasileiro de Colo-Proctologia, Rio de Janeiro.

quanto ao estudo da possibilidade de recidiva; o seguinte argumento é importante se vamos fazer uma cirurgia de maior ou menor radicalismo. É evidente que os trabalhos que procedem dos institutos onde se opera uma quantidade maior de cânceres, com maior critério oncológico, nos demonstram que é evidente que deve ser feita uma ressecção maior. Não obstante, há mais do que discordância, uma falta de absoluto entendimento. É verdade que temos de lembrar que estamos tratando de uma doença pouco conhecida, uma doença da qual não conhecemos a etiologia, sua etiopatogenia, e portanto é muito difícil saber até que ponto tudo isto é a realidade, porque depende exclusivamente de estatísticas. O que está claro é que o custo que nós produzimos, não apenas o custo quanto ao tempo de vida porque aumenta a mortalidade, mas o custo hospitalar das internações de maior gravidade, não parecem estar muito claramente demonstrado que são úteis, enquanto que os benefícios dessa cirurgia parecem ser realmente limitados, já que aparentemente, para um grande número de doutores, somente aumenta a porcentagem entre 5 a 10% de sobrevivência. Porém, por outro lado, o que está claro é que existe um grupo de doentes que deveríamos observar para uma cirurgia de maior gravidade. Quando os doentes são diagnosticados tardiamente, quando são doentes que vão aceitar bem a cirurgia porque estão em boas condições e são jovens, quando há tumores que produzem obstrução porque têm um grande crescimento (exofítico), não apenas os que têm forma de anel de guardanapo, ou tumores ulcerados, aqueles que afetam toda a circunferência intestinal, no câncer do reto, que não é o caso, aqueles que não têm mobilidade, os que apresentam pouca diferenciação, são tumores de mau prognóstico. Este grupo quiçá é discutível, não obstante ser aceito por um grande número de médicos, que são aqueles que têm uma definição histológica específica e são especialmente aqueles que têm mucus intracitoplásmico. Por outro lado, como vimos nos dados do CEA, são aqueles que possuem um antígeno carcinoembrionário plasmático acima de 5 ng/ml.

O que está claro é que o estudo dos linfonodos aparentemente metastatizados durante a intervenção é aparentemente inútil porque deveríamos fazer um cuidadoso estudo histológico com um grande número de biópsias extemporâneas, porque não há uma relação entre palpação de nódulos linfáticos, aspecto morfológico dos mesmos e da existência de metástase no interior dos mesmos. É evidente que a ressecção de maior extensão sobre o tecido linfático faz com que estas peças sejam agrupadas, ou diferenciadas

diferentemente, desculpem a redundância, pelo patologista. Quer dizer, que um estágio pode passar para outro estágio porque a extensão da linfadenectomia seja maior. Este agrupamento nos leva evidentemente a um transtorno da estatística, a mesma estatística não seria correta. É certo que todos estes doentes agrupados dentro do mesmo grupo teriam uma sobrevivência maior — entendendo-se que são estatísticas de grupos que fazem, de preferência, a linfadenectomia.

O que acontece com aqueles tumores que afetam órgãos vizinhos? Aqueles tumores que aparentemente, devido a seu grande crescimento invadiram a parede de um órgão vizinho e o estão afetando? Não parece que tenham pior prognóstico quanto à exegese, portanto devemos ter os mesmos critérios que teríamos para outro tipo de doente. Por que acontece isto? Porque às vezes há zonas afetadas da parede abdominal que não comprometem, não aumentam a mortalidade nem a morbidez, e onde a cirurgia pode até ser de forma radical. Por outro lado, viu-se que o número de afecções, o número de gânglios afetados nestes tumores, é igual ao que aparece em outros tumores menores que não invadem órgãos vizinhos. Por outro lado, desde que se tire a ressecção em bloco, aparentemente a cirurgia será exatamente igual à radical. Assim, teríamos que concluir que o prognóstico, estatisticamente, é praticamente semelhante ao que têm outros tumores que não afetam em si vísceras próximas.

O que acontece, em vez disso? Que a ressecção de outros órgãos nos mostra como lógica uma mortalidade mais alta, e por outro lado, que se tenta em certas ocasiões mas que às vezes é tecnicamente impossível e não se pode realizar a exérese do órgão e dos órgãos próximos.

É verdade que o ideal seria que aprendêssemos a selecionar os enfermos de tal forma que soubêssemos em quem teríamos que realizar uma cirurgia mais radical e aqueles que receberiam uma cirurgia menos radical.

O que acontece é que isto é bastante mais difícil do que parece. Onde indicaríamos ressecção de maior extensão embora local, onde o mesmo critério usado por Mayer estaria bem, porém teríamos que fazer uma ressecção mais extensa, embora sem uma grande linfadenectomia. Quando existe aderência por parte dos órgãos próximos da parede abdominal, e há a formação de um abscesso; quando existem fístulas entre duas vísceras, entre sigma e o íleo terminal ou entre cólon transversal e o estômago, também voltamos ao mesmo critério, que não é o caso desta conferência, de tumores de reto, tumores

pobremente diferenciados e, insistimos, de tipo histológico, que é muito importante.

É muito importante lembrarmos que pessoas que tenham trabalhado especialmente em câncer durante muitos anos não se recordem sua experiência no que diz respeito à ressecção maior, quer dizer, uma grande linfadenectomia. Para eles, existem maiores possibilidades de cura com as ressecções mais extensas. Esses, curiosamente, são dados, em sua maior parte, como é lógico, daqueles que estudam o câncer, mas também do Instituto de Tumores de Turim, e também do Instituto de Câncer de Tóquio, onde o radicalismo encontra a sua maior expressão, talvez porque aí existam grupos onde o tratamento do câncer é com cirurgia com maior nível de agressividade.

O estudo de Hencker é importante porque se não é prospectivo e nem randomizado, a verdade é que compara séries extensas e busca somente a comparação entre linfadenectomia e não-linfadenectomia e vemos que sem linfadenectomia a média de sobrevida de todos os casos seria uma previsão de 30% e com linfadenectomia, 66,6%. Esse dado, que seria apenas como uma espécie de talismã, para que todos fizéssemos a linfadenectomia, é preciso ser encarado como os purgantes, como os antibióticos, como as aspirinas, é preciso tomá-los com cuidado e é preciso fazer uma análise objetiva.

O que fica claro é que quando se analisou a técnica do *no-touch*, do isolamento antes do deslocamento, de tocar a zona tumoral com a técnica que não fazia o tratamento do tumor, mas que fazia uma extensa dissecação linfática, os resultados eram semelhantes. Estes são um pouco mais pobres mas evidentemente se usa a linfadenectomia. Por outro lado, se nós extraímos especialmente os grupos A e B, vemos que os resultados realmente importantes são nas séries de maior radicalismo.

A nossa experiência, dividindo por partes o câncer do colo e procurando o câncer no colo direito, e vendo que submetemos os doentes à ressecção, como é lógico, de colo direito e íleo terminal, de ângulo hepático, e parte direita do colo transversal, em 180 doentes, vemos, em alguns casos, que foi necessária a ressecção de parede abdominal ou duodeno etc., ou um segmento de jejuno-íleo, a mortalidade é muito baixa — isto, insisto, é muito importante, porque sempre se diz que as técnicas ultra-radicais ou radicais estão agravadas ou estão ligadas a elevado grau de mortalidade ou morbidade; não em todos os casos, porque nos casos vistos até junho deste ano, a sobrevivência foi elevada, de 74%. E

depois vai-se repetir no colo esquerdo, onde temos 63%.

No caso do câncer do colo transversal, os resultados teriam que ser melhores mas ao contrário, vemos que os resultados são piores do que aqueles do colo direito e é curioso porque naqueles a disseminação linfática, pelo menos na nossa experiência, é muito menor; nós temos menos casos de C no colo transversal do que no colo direito.

E o colo esquerdo? No colo esquerdo sempre se obtém aparentemente resultados piores do que no direito. Por outro lado, para nós, não há nenhuma diferença estatisticamente significativa e começando pelo ângulo esplênico que sempre se diz que é um tumor que evidentemente não é tão agradável como o do colo direito e o descendente, vemos que a maior parte deles foi submetida a colectomia ampla, incluindo a cauda do pâncreas e baço. Quatorze casos em 19. Não obstante, é uma técnica que somente deveria ser utilizada naqueles casos em que há suspeita, pelo tamanho do tumor, de invasão linfática; em mais de 60% tem havido invasão linfática, em ligamento colo-esplênico ou no próprio hilo esplênico. A incidência é praticamente semelhante, embora desça de forma significativa no grupo C.

No cólon descendente e cólon sigmóide, como incluem os dois segmentos e a união reto-sigmóidea, aí também temos 217 casos. Vemos que a esplenectomia somente foi utilizada em 9, que as ressecções de outros segmentos por maior extensão e de acordo com a localização tumoral, a ressecção de ureter, em dois casos, foi com ureterostomia cutânea; não fazemos a anastomose do ureter e vemos que a incidência é bastante menor no grupo C.

Nós, portanto, defenderemos a linfadenectomia.

No cólon esquerdo ocorrem mais complicações e entre elas, a mais importante é a obstrução. Na obstrução, vemos as mudanças na parede intestinal, vemos que aumenta o diâmetro na região supratumoral, e vemos que em tumores do reto, localizados no reto ou em colo descendente, a nossa idéia, quando o doente se encontra muito atingido, ou já é uma pessoa de idade avançada, é fazer, primeiro, uma colostomia. São poucos os casos, como já veremos, e depois faremos uma ressecção, mantendo a colostomia. Casos de alto risco, com grande dilatação, onde nunca devemos fazer, ou não se pode fazer, pelo alto risco, insisto, uma ressecção e um Hartman. São poucos os casos, porém devemos lembrar que são cirurgias em três tempos; não obstante, a mortalidade, apesar de tudo, é muito elevada. Isto quer dizer

que temos que selecionar bem os doentes e essa é uma técnica que somente se faz quando realmente não se pode adotar outro procedimento.

Por outro lado, quando podemos ressecar o tumor, é verdade que devemos fazer uma colectomia, a mais ampla possível, porém se trata de uma complicação; já a linfadenectomia importa menos, importa em não ser excessivamente agressivo com o próprio enfermo; nós preconizamos a ressecção, como é lógico, a técnica mal denominada de Hartman, porém técnica de colostomia terminal, suturamos, anastomosamos o coto retal sobre a parede peritoneal lateral esquerda, para que logo possamos buscar com facilidade esse segmento e fazer a anastomose ou terminal, mais freqüentemente látero-terminal, isto é, lateral no reto e terminal no cólon, geralmente, colocando o *stapler* e fazendo a anastomose instrumental, que é muito mais rápida.

Vemos que o número de pacientes é bastante mais elevado, 17, e a mortalidade é muito mais baixa. É verdade que é uma técnica muito boa e a única complicação que temos tido tem sido uma fístula reto-vaginal. É uma anastomose baixa e curiosamente, um dos primeiros casos que foram feitos com o *stapler*, este colheu o septo vaginal e grampeou a parede posterior da vagina e posteriormente formou uma fístula.

Nos casos em que a obstrução é incompleta, o paciente se encontra dentro de um grupo de baixo risco e se pode preparar, mais ou menos, o cólon e o diagnóstico, como é lógico, de obstrução ou de pseudo-obstrução ou de tumor, ou de tipo de tumor é possível. Nós preferimos fazer a intervenção em um só tempo, se bem que a maior parte dos casos deixamos colostomia de proteção.

No total de doentes, menos do que o anterior, tivemos dois casos de fístula anastomótica, que como fizeram colostomia derivativa não tiveram nenhum problema. Quando a localização está no nível do cólon direito, porém mais freqüentemente de cólon transverso, especialmente no ângulo esplênico, nós preferimos — se o enfermo se encontra dentro de um grupo de baixo risco e há continência da válvula íleo-cecal, sem dilatação do íleo — a ressecção de cólon direito transverso e descendente com anastomose ileocólica, que nesses casos é uma técnica que é de um único tempo, não deixa a colostomia e que é muito confortável para o doente.

Somente três doentes tivemos nestas condições, porque é preciso selecioná-los muito bem, mortalidade zero, e como complicação, somente um abscesso subfrênico, que foi drenado com uma ecografia.

A hemorragia é muito menos freqüente do que,

a obstrução que é a complicação mais freqüente nestes casos. Não obstante, em alguns casos, em três, foi necessário realizar a ressecção com mortalidade zero, porém com uma fístula anastomótica e uma embolia pulmonar que teve que ser tratada com cateterização, que é o que fazemos quando se diagnostica de imediato — cateterização da artéria pulmonar e administração de uroquinasa através do cateter.

O outro grupo de complicações são as fístulas na parede ou viscerais. A primeira delas, a que é mais freqüente, a de tumores localizados no cólon direito, que forma fístula na parede abdominal. Desses, tínhamos oito casos e pudemos realizar, porque não existia obstrução, a ressecção em todos os oito, e tivemos uma fístula anastomótica.

Estes casos, temos referência de 427, porque é um estudo que terminamos em janeiro de 1982. Fístula entre cólon ascendente e íleo terminal também encontramos em cinco pacientes, com um caso de mortalidade e com quatro sobreviventes.

O que não importa é o tempo; já vimos que estatisticamente, o tempo é praticamente o mesmo, correspondendo ao tipo histológico, e também às metástases linfáticas, ao número de gânglios que se encontram afetados.

Fístula entre cólon, ângulo hepático e duodeno, somente vimos um caso, o doente não apresentou nenhum problema, e onde se ressecou uma parte do duodeno. Sobre o duodeno, como é por continuidade, por contigüidade, por vizinhança, não é necessário ser excessivamente agressivo.

Por outro lado, a fístula gastrocólica é mais freqüente do que pode parecer e que se diagnostica ou por hemorragia ou por dor, vômitos e diarreia. Nestes casos, a intervenção é gastrectomia subtotal, com ressecção de cólon transverso.

A derivação, ou a continuidade gastroduodenal, geralmente temos consertado com gastroduodenostomia.

Nesses casos, vimos seis com um óbito, depois da intervenção por fístula, com sepsis.

A fístula, curiosamente, entre ângulo esplênico e hilo esplênico, ou pelo menos com a formação de abscesso nessa zona, também tem sido pouco freqüente, mas essa é uma complicação verdadeiramente excepcional, temos dois casos, com um óbito, dois meses depois da intervenção e não relacionado com complicações dessa intervenção.

Temos mais freqüente a fistulização entre cólon descendente ou sigmóideo e jejuno-íleo ou íleo. Nestes casos, a fístula não implica mais do que aumentar a ressecção intestinal e que, nestes casos, freqüentemente, necessitam de uma colos-

tomia, porque desta forma há menos carga também sobre o próprio íleo. A fístula, do intestino, neste nível, tivemos em sete casos com um óbito, com seis doentes que estavam entre nove meses e cinco anos depois da intervenção e duas recidivas, ao nível do fígado.

Este é outro dos problemas, a metástase hepática. Que fazemos atualmente? Que fazíamos anteriormente? Era o doente que já estava predestinado ao óbito? Na atualidade, nós seguimos, de acordo com o protocolo do reto, de perto esses doentes, com estudos bioquímicos, gamagráficos e ecográficos, para diagnosticar os tumores nesta localização.

Só em casos específicos usamos um *scanner*, uma tomografia computadorizada, porque são radiações ionizantes, que não podem ser aplicadas de rotina.

Há um completo acordo de que não dispomos para o fígado tumoral nada além da cirurgia e que a cirurgia é o único procedimento que pode curar um percentual importante, bastante mais importante do que acreditamos, de doentes.

É interessante recordar que existem três parâmetros para saber o que devemos fazer com a metástase, quem vai viver mais, os que têm um único nódulo ou múltiplos, múltiplos porém monolobular, localizado somente em um lóbulo, porque o outro não poderia ser ressecado. Vão viver mais os que têm um único nódulo, dentro do mesmo lóbulo. Também com relação ao diâmetro, vão viver mais os que têm um nódulo único, porém que não ultrapassa os 5 cm. E também, a partir do intervalo, desde a intervenção, vão viver mais os que sofrem uma única intervenção, o que não é muito claro, porque a maior parte dos dados que existe na literatura médica corresponde àqueles que sofrem intervenções de forma sincronizada, mas isto só acontece com aqueles que têm metástases únicas, pequenas e periféricas, aqueles que têm tumores de menos de 5 cm.

Portanto, o intervalo a partir da intervenção não está muito claro.

Importante é a quantidade de parênquima hepático que devemos ressecar. Não é necessário ressecar todo o fígado porém uma margem de 1 cm, um pouco mais de 1 cm, é suficiente para que a intervenção seja correta.

A nossa experiência em ressecções é de fígado metastático, 21 casos; tumor hepático primitivo,

eram nove, mas isto não nos importa neste momento. Também os traumatismos não nos interessam, o que nos importa é, primeiro, a mortalidade. Qual é a mortalidade que temos tido com o fígado metastático? Falamos em fígado metastático de ressecções amplas — aqui não estão incluídas as ressecções em cunha, as ressecções sincrônicas, somente lobectomias direita ou esquerda, ou trissegmentectomias, que é hepatectomia direita ampliada ao segmento para o meio interno, quer dizer, com inclusão do quarto segmento e parte ou praticamente todo do oitavo.

Por outro lado, no que diz respeito aos tumores hepáticos, perdemos um carcinoma, porque sangrou no sétimo dia, através de uma úlcera que tinha na boca anastomótica; havia sido ressecado 20 anos antes, e apesar de que a intervenção tenha sido hemostática, simplesmente sutura da úlcera; o doente teve uma deiscência de uma gastrostomia mínima, que foi feita por mim, e a família não permitiu que se tornasse a fazer uma nova intervenção.

Portanto, provavelmente talvez até pudéssemos ter levado adiante esse doente, o que é absolutamente diferente das trissegmentectomias por trauma. Nesse caso, não é uma ressecção hepática, é um doente politraumatizado em choque hipovolêmico, em choque traumático, esse é que se deve operar.

Para uma ressecção conveniente começamos a intervenção justamente com a secção da raiz do mesentério sobre a reflexão sobre o mesmo, no próprio duodeno, para procurar, primeiro, a artéria mesentérica inferior. Por que primeiro a artéria e depois a veia? Não existe uma resposta clara, primeiro está a artéria e depois está a veia, mas parece que quando se liga antes a veia, devido ao fato de que o fluxo linfático é muito alto, há maior dispersão celular através dos troncos linfáticos. Isso, pelo menos, é um trabalho experimental.

Não obstante, não poderia dizer aos senhores que existe uma argumentação absoluta, mas o que estamos fazendo é a secção dessa reflexão do mesentério sobre o duodeno, para dissecar as superfícies da aorta abdominal, procuramos adenopatias grandes, às vezes positivas: diríamos, então, de que serve a linfadenectomia, quando existe aqui uma adenopatia metastatizada? Eu quero ser otimista e vou buscando esses 13% que se pode beneficiar de uma intervenção mais radical.