
A HISTÓRIA NATURAL DOS PACIENTES COM METÁSTASES HEPÁTICAS DO CARCINOMA COLORRETAL

SÉRGIO LUÍS THIESEN HILGERT
MARGÔ FANTIN PESSOA
MÁRIO ANTONELLO ROSITO
JOÃO FRANCISCO XAVIER MÜSSNICH
PEDRO GUS

HILGERT SLT, PESSOA MF, ROSITO MA, MÜSSNICH JFX,
GUS P – A história natural dos pacientes com metástases hepá-
ticas do carcinoma colorretal.
Rev bras Colo-Proct., 1989; 9(2): 60-63.

RESUMO: Este trabalho analisa retrospectivamente 36 pacientes que foram levados à cirurgia por apresentarem carcinoma colorretal, sendo dada atenção especial à evolução natural das metástases hepáticas que foram diagnosticadas nesses pacientes. A sobrevida média de todos os pacientes foi de oito meses, sendo 16 meses para os pacientes com metástase única e cinco meses para aqueles com múltiplas metástases. A avaliação e a escolha de qualquer terapia pode ser baseada no conhecimento da história natural das metástases hepáticas e alerta para a necessidade de uma análise crítica das taxas de sobrevida de qualquer terapia proposta.

UNITERMOS: câncer colorretal; metástases hepáticas; tratamento das metástases; ressecções hepáticas

Numa tentativa de resumir as obrigações dos médicos para com os seus pacientes que apresentam câncer, encontram-se quatro princípios básicos a serem respeitados, que são a prevenção, o diagnóstico precoce, o melhor tratamento para a doença já estabelecida e, quando a cura já não é mais possível, buscar a palição, proporcionando uma sobrevida com a dignidade e qualidade que o ser humano merece^{1, 2}.

No caso específico das metástases hepáticas derivadas do carcinoma colorretal verifica-se que estão presentes entre 10 e 25% dos casos que são levados a cirurgia pelo tumor primário³⁻⁵, sendo que o paciente com carcinoma colorretal portador de metástases hepáticas é penalizado com um péssimo prognóstico traduzido por uma sobrevida

de apenas 6% em um ano quando se encontram múltiplas (acima de 3) ou disseminadas no fígado. Mesmo quando restritas a um único segmento ou lobo hepático a sobrevida não excede os 27% em um ano, chegando a um máximo de 60% quando a metástase é única. Independente do número de metástases, a sobrevida varia entre 4 e 16 meses^{2-4, 6-9}.

Tendo em vista o aprimoramento dos métodos por imagens, entenda-se Ecografia, Tomografia Computadorizada e Ressonância Eletromagnética, não esquecendo a contribuição das dosagens seriadas do Antígeno Carcinoembrionico, as metástases hepáticas vêm sendo melhor e mais precocemente diagnosticadas, despertando a curiosidade pelo seu estudo⁹.

O paciente que tinha o diagnóstico de metástases hepáticas era invariavelmente abandonado à própria sorte. Atualmente existe o interesse em se dirigir algum tipo de tratamento para essas metástases, seja através de cirurgia em casos selecionados, programas de quimioterapia e até mesmo de radioterapia, ainda que em caráter experimental, sendo necessário, portanto, que se conheça a história natural das metástases hepáticas colorretais^{2, 4, 8, 9}.

Os pacientes com metástases não tratadas foram a referência contra a qual devem ser avaliadas todas as formas de tratamento no sentido de comprovar-se ou não a sua eficácia, sendo exatamente este o objetivo do presente trabalho: registrar a evolução e sobrevida dos pacientes com metástases hepáticas originadas do carcinoma colorretal, fornecendo o grupo-controle para futuras comparações.

MATERIAL E MÉTODOS

De um grupo de 200 pacientes operados por carcinoma colorretal entre os anos de 1974 e 1986 no Serviço de Colo-Proctologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, foram analisados retrospectivamente os registros de 36 (18%) pacientes que em algum momento, durante o período em que foram acompanhados pelo serviço, tive-

ram o diagnóstico de metástases hepáticas. Estes incluíam 12 (33%) homens e 24 (67%) mulheres, com idades variando de 33 a 82 anos, sendo a idade média de 63 anos.

Como o objetivo do trabalho é apresentar um padrão de comparação para futuras séries de pacientes submetidos a alguma modalidade de tratamento, foi adotado, como critério de inclusão, que os pacientes não deveriam ter recebido qualquer tratamento para as metástases.

As metástases eram sincrônicas, coexistindo com o tumor primário e diagnosticadas na oportunidade da laparotomia, em 22 (61%) pacientes e metacrônicas, diagnosticadas no mínimo seis meses após a cirurgia, em 14 (39%) casos. A localização do tumor primário foi relacionada com a ocorrência das metástases hepáticas e apresentada na *Tabela 1*.

Tabela 1 - Relação da localização do tumor primário com a ocorrência de metástases hepáticas. Obs.: Dois pacientes apresentaram tumores sincrônicos, um no ceco e sigmóide e outro no ceco e cólon ascendente.

Localização	Número	%
Ceco	4	10,0
Cólon ascendente	1	2,5
Cólon transverso	1	2,5
Cólon descendente	2	5,0
Sigmóide	19	50,0
Reto	11	30,0
Total	38	100,0

Para critério de diagnóstico de metástase metacrônica foram aceitos resultados de exames com imagens como Ecografia, Tomografia Computadorizada e Cintilografia Hepática, ou ainda os achados cirúrgicos por ocasião de outra laparotomia, não sendo aceita para o diagnóstico de processo de substituição do parênquima hepático apenas uma alteração das provas bioquímicas de função hepática (bilirrubinas, Transaminases e Fosfatase Alcalina) ou elevação do Antígeno Carcinoembrionário isoladamente.

RESULTADOS

Como já citado anteriormente, metástases sincrônicas foram encontradas em 22 (61%) pacientes, sendo em seis no lobo direito, em quatro no lobo esquerdo e em 12 casos encontravam-se metástases em ambos os lobos.

Nove pacientes apresentavam uma única metástase, um paciente exibia 2 e outro 3 metástases, sendo que 11 desse grupo de 22 pacientes com metástases sincrônicas possuíam múltiplas (acima de 3) metástases.

Em relação aos 14 (39%) pacientes com metástases diagnosticadas no mínimo num período de seis meses após a cirurgia pelo tumor primário, em três deles as metástases se localizavam no lobo direito, em um no lobo

esquerdo e em 10 casos elas ocorriam simultaneamente nos dois lobos.

Apenas um paciente apresentava metástase única e outro 2 metástases. Os 12 casos restantes eram portadores de múltiplas metástases.

O intervalo de tempo decorrido desde a cirurgia até o diagnóstico da metástase metacrônica foi entre 8 e 78 meses, com uma média de 21 meses, sendo que em 11 destes 14 pacientes o diagnóstico foi feito após um intervalo de 12 meses. A relação entre o número de metástases e o momento do seu diagnóstico está ilustrada na *Tabela 2*.

Considerando-se a série global de 36 pacientes, encontraram-se metástases únicas em 10 (28%), duas em 2 (5%), três em 1 (3%) e acima de três em 23 (64%) dos casos abrangidos pelo estudo.

A sobrevida global dos 36 pacientes estudados presentemente variou entre 1 e 52 meses, com uma média de oito meses. A sobrevida média dos 10 pacientes com metástase única foi de 16 meses (40% de sobrevida em um ano), contra 11 meses naqueles com duas, 20 meses para o paciente com três e de cinco meses (4% de sobrevida em um ano) nos 23 casos que eram portadores de múltiplas metástases. É importante salientar que o paciente com 52 meses de sobrevida era portador de metástase única localizada no lobo esquerdo. A relação entre o número de metástases e a sobrevida está registrada na *Tabela 3*.

Tabela 2 - Relação do número de metástases com o momento do seu diagnóstico

Número	Sincrônicas	Metacrônicas	Total
1	9	1	10 (28%)
2	1	1	2 (5%)
3	1	-	1 (3%)
> 3	11	12	23 (64%)
Total	22 (61%)	14 (39%)	36

Tabela 3 - Relação do número de metástases com a sobrevida em meses

Sobrevida Metástases	< 6M	6-12 M	> 12M	Total	Sobrevida média
1	1	5	4	10	16
2	1	-	1	2	11
3	-	-	1	1	20
> 3	17	5	1	23	5
Total	19	10	7	36	8

DISCUSSÃO

Como já era esperado, a presença de metástases no fígado se acompanha de uma escassa expectativa de

sobrevida nos pacientes com carcinoma colorretal¹⁻³. De fato os resultados revelaram uma sobrevida de 4% em um ano para os portadores de múltiplas metástases e uma sobrevida em um ano de 40% para aqueles com metástase única, resultados semelhantes aos observados na literatura³.

O achado de 28% dos pacientes com metástase única também vem de encontro ao registrado por outras séries, sendo este o grupo de pacientes sobre o qual as atenções mais se voltam e, em menor escala, para aqueles portadores de até três metástases^{2, 7, 10}.

Uma vez que a quimioterapia e a radioterapia ainda carecem de resultados mais expressivos, a cirurgia permanece como a modalidade terapêutica mais relevante, ainda que de indicação restrita a um pequeno número de pacientes.

Na presente série encontrou-se que um número considerável de pacientes (64%), portadores de múltiplas metástases, não iria se beneficiar com uma conduta mais agressiva, levando-se em consideração os critérios aceitos atualmente para a indicação de ressecção de tais metástases: controle local do tumor primário, metástases localizadas exclusivamente no fígado e tecnicamente ressecáveis, metástase única ou até três, desde que confinadas a apenas um lobo possibilitando a sua ressecção sem doença residual e uma margem livre de pelo menos 1 cm^{6, 8, 11-13}. O diagnóstico de uma metástase hepática isolada constitui-se em indicação de ressecção, respeitando-se as condições clínicas de cada paciente, sendo que este trabalho identifica 10 (28%) pacientes portadores de metástase única que poderiam se beneficiar com uma ressecção hepática.

A extensão da ressecção hepática depende tanto do tamanho quanto da localização das metástases: ressecção em cunha para lesões pequenas e periféricas; segmentectomias para lesões maiores porém situadas em segmentos hepáticos definidos, em especial nos II, III e IV; hepatectomias ou lobectomias (direita, esquerda ou ampliadas) para as metástases volumosas e situadas em regiões do fígado que anatomicamente não permitam ressecções mais econômicas⁹.

Quando as metástases são sincrônicas e passíveis de sua ressecção em Cunha ou até mesmo de segmentectomia, pode-se proceder a sua retirada concomitantemente à ressecção do tumor primário. Caso contrário, quando a cirurgia indicada é a hepatectomia, é preferível adiá-la para um segundo tempo, dando oportunidade de preparar adequadamente o paciente, possibilitando inclusive a realização de estudo angiográfico, sendo que atualmente se encontram morbidade entre 8 e 43% e mortalidade cirúrgica entre 4 e 5% quando as ressecções hepáticas são motivadas por metástases^{3, 6, 8-16}.

Além disso, a sobrevida dos pacientes levados à ressecção de suas metástases hepáticas, entre 20 e 50% em cinco anos, faz um vigoroso contraste com a sobrevida média dos pacientes desta série que ficou em oito meses, sendo 16 meses para aqueles com metástases únicas e cinco meses para os com múltiplas metástases^{2-5, 7, 11, 12, 14, 15, 17}.

Este trabalho tem a pretensão de permanecer como

parâmetro de comparação para futuras séries de tratamento das metástases hepáticas, seja a partir de pacientes selecionados, levados a ressecção, como também por parte de programas de quimioterapia ou até mesmo de radioterapia.

A literatura existente, apesar de não ser extensa, não é omissa, mas acena com expectativas positivas, bem verdade que ao alcance de limitado número de pacientes que, de qualquer forma, não podem ficar sem receber os benefícios alcançados nessa área de atuação médica.

Além disso, esses resultados podem ser facilmente reproduzidos no nosso meio, no que concerne ao tratamento das metástases hepáticas do carcinoma colorretal, uma vez que dispõe-se de serviços capacitados para essa tarefa.

HILGERT SLT, PESSOA MF, ROSITO MA, MÜSSNICH JFX, GUS P - The natural history of patients with colorectal carcinoma hepatic metastases.

SUMMARY: This report analyzes retrospectively 36 patients laparotomized because of colorectal carcinoma with special attention given to the natural course of liver metastases. For all patients the median survival was eight months with 16 months for the patients with a single metastase and five months for those with multiple ones. The evaluation and choice of any therapy can be based upon the knowledge of the natural history of hepatic metastases and indicates the need for critical analysis of survival rates of any therapy proposed.

KEY WORDS: colorectal cancer; hepatic metastases; metastases treatment; hepatic resections.

REFERÊNCIAS

1. Hilgert SLT, Junqueira Junior G, Náci MP, Rohde L. Ressecção hepática das metástases do carcinoma colorretal. Rev HCPA 1988; 8: 17-19 (supl.).
2. Wagner JS, Adson MA, Van Heerden JA, Adson MH, Istrup DM. The natural history of hepatic metastases from colorectal cancer. Ann Surg 1984; 199: 502-8.
3. Ridge JA, Daly JM. Treatment of colorectal hepatic metastases. Surg Gynecol Obstet 1985; 161: 597-607.
4. Bengtsson G, Carlsson G, Hafstrom L, Jonsson PE. Natural history of patients with untreated liver metastases from colorectal cancer. Am J Surg 1981; 141: 586-89.
5. Bradpiece HA, Benjamin IS, Halevy A, Blumgart LM. Major hepatic resection for colorectal liver metastases. Br J Surg 1987; 74: 324-26.
6. August DA, Sugarbaker PM, Ottow RT, Gianola FJ, Schneider PD. Hepatic resection of colorectal metastases. Ann Surg 1985; 201: 210-18.
7. Gennari L, Doci R, Bozzetti F, Bignami P. Surgical treatment of hepatic metastases from colorectal cancer. Ann Surg 1986; 203: 49-54.
8. Logan SE, Meier SJ, Ramming KP, Morton DL, Longmire Jr. LP. Hepatic resection of metastatic colorectal carcinoma. Arch Surg 1982; 117: 25-28.
9. Cutait R. Diagnóstico e conduta na metástase hepática. Rev Bras Colo-Proct., 1985; 5: 64-66.
10. Fortner JG, Silva JS, Golbey RB, Cox EB, Maclean BJ. Multivariate analysis of a personal series of 247 consecutive patients with liver metastases from colorectal cancer. Ann Surg 1984; 199: 306-16.

11. Hughes KS, Rosenstein RB, Songhorabodi S. et al. Resection of the liver for colorectal carcinoma metastases. *Dis Colon Rectum* 1988; 31: 1-4.
12. Adson MA, Van Heerden JA, Adson MH, Wagner JS, Ilstrup DM. Resection of hepatic metastases from colorectal cancer. *Arch Surg* 1984; 119: 647-51.
13. Petrelli NJ, Nambisan RN, Herrera L, Mittelman A. Hepatic resection for isolated metastasis from colorectal carcinoma. *Am J Surg* 1985; 149: 205-9.
14. Hughes KS, Simon R, Songhorabodi S et al. Resection of the liver for colorectal carcinoma metastases: a multi-institutional study of patterns of recurrence. *Surgery* 1986; 100: 278-84.
15. Wilson SM, Adson MA. Surgical treatment of hepatic metastases from colorectal cancer. *Arch Surg* 1976; 111: 330-34.
16. Fortner JG. Recurrence of colorectal cancer after hepatic resection. *Am J Surg* 1988; 155: 378-82.
17. Adson MA, Van Heerden JA. Major hepatic resections for metastatic colorectal cancer. *Ann Surg* 1980; 191: 576-82.

Endereço para correspondência:
Sérgio Luis Thiesen Hülger
Rua Garibaldi, 989/52
90210 - Porto Alegre - RS