
CARCINOMAS COLORRETAIS SINCRÔNICOS

FÁBIO GUILHERME C. M. DE CAMPOS, FSBCP
ANGELITA HABR-GAMA, TSBCP
PAULO ROBERTO ARRUDA ALVES, TSBCP
JOSÉ HYPPÓLITO DA SILVA, TSBCP
AFONSO HENRIQUE DA SILVA E SOUZA JR., TSBCP
SERGIO CARLOS NAHAS, TSBCP
HENRIQUE WALTER PINOTTI

CAMPOS FGCM, HABR-GAMA A, ALVES PRA, SILVA JH, SOUZA Jr. AHS, NAHAS SC & PINOTTI HW - Carcinomas colorretais sincrônicos. *Rev bras Colo-Proct*, 1995; 15(1): 19-24

RESUMO: Os autores analisam retrospectivamente em 14 pacientes o diagnóstico e tratamento de tumores sincrônicos colorretais entre 1983 e 1993. Esses 14 pacientes correspondem a 3,3% de 424 pacientes com câncer internados nesse período. A idade variou entre 39 e 81, com média de 62,8 anos; sete pacientes eram do sexo masculino e sete do sexo feminino. Cinco pacientes (35,7%) relatavam antecedentes familiares de câncer. As localizações mais frequentes dos dois tumores sincrônicos foram reto-sigmóide (quatro casos), reto-ascendente (três casos) e cólon esquerdo-cólon direito (três casos). Em sete pacientes (50%) os segmentos colônicos acometidos eram adjacentes. Foi constatado comprometimento ganglionar em cinco pacientes (35,7%) e metástase hepática em dois (14,2%). O diagnóstico do segundo tumor foi obtido em 80% das colonoscopias realizadas e em 25% dos enemas baritados. A inspeção manual intra-operatória diagnosticou tumores sincrônicos em seis pacientes, quatro dos quais não submetidos à colonoscopia. O tratamento cirúrgico consistiu de colectomia total ou subtotal em cinco doentes, ressecção intercalada de dois segmentos em três e ressecção segmentar em cinco; um paciente não foi operado por apresentar carcinomatose. A possível ocorrência de carcinomas sincrônicos reforça a importância do estudo endoscópico pré-operatório completo do cólon; quando isto não for possível, deve-se realizar minuciosa palpação intra-operatória. Diante desse achado a realização de colectomia total ou subtotal deve ser considerada quando não houver contra-indicações clínicas, a fim de extirpar o intestino potencialmente carcinogênico.

UNITERMOS: carcinoma colorretal sincrônico; câncer colorretal múltiplo; adenoma sincrônico

Tumores sincrônicos são tumores distintos, separados por segmento intestinal são, nos quais se exclui a possibilidade de que um deles seja metastático (29).

Eventualmente os tumores sincrônicos podem não ser diagnosticados simultaneamente. Por este motivo, Moertel et

al. (23) definiram arbitrariamente seis meses como o período máximo que separa o diagnóstico dos dois tumores para que possam ser considerados sincrônicos, critério adotado também em trabalhos recentes (26, 28).

A incidência relatada de carcinomas colorretais sincrônicos varia de 1,5 a 8% (12, 13, 20, 28). Esta variação é atribuída à falta de uniformidade de critérios diagnósticos e a diferenças na população estudada.

A identificação de uma outra neoplasia colorretal simultânea é importante porque sua localização poderá influenciar na extensão da ressecção primária. A colonoscopia representa hoje o método de escolha na identificação pré-operatória de lesões sincrônicas.

Neste trabalho são apresentados os casos de 14 pacientes portadores de tumores malignos sincrônicos.

PACIENTES E MÉTODOS

No período entre 1983 e 1993 foram internados 424 pacientes portadores de neoplasias colorretais malignas no Serviço de Colo-Proctologia (Diretora: Profª Angelita Habr-Gama) da Disciplina de Cirurgia do Aparelho Digestivo (Diretor: Prof. Henrique Walter Pinotti) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Deste total de pacientes, 14 apresentaram neoplasias malignas sincrônicas, que correspondem a 3,3% das neoplasias internadas neste período.

Não foram considerados neste estudo pacientes portadores de doenças inflamatórias, polipose familiar ou carcinoma *in situ*.

O diagnóstico do segundo tumor foi feito no pré-operatório pela realização de colonoscopia e/ou enema opaco e pela palpação manual intra-operatória.

Foram analisados os dados relativos à idade, sexo, localização dos dois tumores, presença de metástases, de pólipos associados, diagnóstico, estadiamento, tratamento cirúrgico, morbi-mortalidade e sobrevida dos pacientes.

Na Tabela 1 pode-se observar os dados clínicos, anatomopatológicos e o tratamento cirúrgico dos pacientes.

Tabela 1 - Dados clínicos de 14 pacientes com tumores sincrônicos.

Paciente	Sexo e idade	Localização dos tumores	Estadiamento anátomo-patológico	Presença de pólipos associados	Operações realizadas
1	M 79	reto ascendente	B1 B2	sim	colectomia total + IRA
2	M 81	sigmóide ceco	C2 C2	não	colectomia direita + sigmoidectomia
3	F 39	reto sigmóide	C2 D**	não	não operado
4	F 54	reto ascendente	C2 B2	sim	colectomia total + IRA
5	F 54	sigmóide ceco	intramucoso C1 B1	não	colectomia total + IRA
6	F 69	ascendente descendente	B2 B2	não	colectomia direita + colect. esquerda
7	M 58	reto descendente	C2 C2	sim	reto-colectomia esquerda
8	M 81	ceco descendente	B2 A	sim	colectomia subtotal + ISA
9	F 44	reto sigmóide	C1 C1	não	reto-sigmoidectomia
10	M 67	descendente transverso	B2 D*	não	colectomia esquerda + transversostomia
11	F 58	reto sigmóide	B2 C2	não	reto-sigmoidectomia
12	F 55	reto ascendente ceco	B2 B2 intramucoso	sim	proctocolectomia total + ileostomia
13	M 79	ângulo hepático ângulo esplênico	B2 B2	sim	colectomia direita + transversectomia
14	M 64	reto sigmóide	B1 intramucoso	não	reto-sigmoidectomia

M: masculino

F: feminino

IRA: íleo-reto anastomose

ISA: íleo-sigmóide anastomose

metástase hepática*: unilateral**: difusas (Tumor D de Dukes modificado)

A, B1, B2, C1, C2: Classificação Anátomo-Patológica de Astler e Collier

RESULTADOS

Os casos apresentados representam 3,3% de todos os pacientes com câncer colorretal internados no período 1983-94, incluindo aqueles que não foram ressecados ou mesmo operados, devido ao adiantado estágio da doença.

Quanto ao sexo, observaram-se sete homens e sete mulheres. As idades mínima, máxima e média foram 39, 81 e 62,8 anos, respectivamente.

Encontrou-se história familiar de câncer em cinco pacientes (35,7%), sendo três de intestino grosso, dois de câncer

gástrico e um de mama (um paciente tinha antecedente de câncer gástrico e de intestino grosso). Em dois pacientes foram diagnosticados três carcinomas sincrônicos.

Os locais mais frequentemente acometidos pelos dois tumores sincrônicos foram reto-sigmóide (quatro casos), reto-ascendente (três casos) e cólon esquerdo-cólon direito (três casos). Os tumores estavam localizados em segmentos adjacentes em sete pacientes (50%).

No pré-operatório, os métodos propedêuticos empregados permitiram a detecção de tumores sincrônicos em oito pacientes (57,1%). A colonoscopia detectou tumores sincrô-

nicos em oito pacientes (em 10 exames realizados) e o enema opaco identificou em apenas dois pacientes (em oito exames realizados), conforme mostra a Tabela 2. Esses dados resultam em índices de positividade de 80% para a colonoscopia e de 25% para o enema opaco. Dos seis pacientes diagnosticados através da palpação intra-operatória, dois haviam sido submetidos a colonoscopia, três a enema opaco e um a retossigmoidoscopia.

Tabela 2 - Diagnóstico pré-operatório dos tumores sincrônicos.

Diagnóstico	Exames realizados	Exames positivos
Colonoscopia	10	8 (80%)
Enema opaco	8	2 (25%)

De acordo com a classificação de Astler e Collier, um paciente (7,1%) era portador de tumor tipo B1, seis pacientes (42,8%) eram tipo B2, dois pacientes (14,2%) tipo C1, três pacientes (21,4%) tipo C2 e dois pacientes (14,2%) tipo D. Esses dois pacientes apresentavam metástases hepáticas, dos quais um com carcinomatose peritoneal. Seis pacientes (42,8%) apresentavam pólipos adenomatosos benignos associados aos carcinomas sincrônicos.

Foram realizadas 14 operações em 13 pacientes. Um paciente (caso 3) não foi operado por apresentar metástases hepáticas difusas. Outro paciente foi submetido a duas ressecções em um período de seis meses, porque o tumor sincrônico foi diagnosticado no seguimento pós-operatório (caso 6).

Dois doentes apresentaram deiscência da anastomose e outro teve evisceração. Essas três complicações representam um índice de morbidade pós-operatória de 21,4%. Nenhum paciente faleceu.

O paciente em carcinomatose faleceu três meses após o diagnóstico. Sete pacientes foram seguidos por 28 meses, dois pacientes por quatro anos e dois pacientes por mais de cinco anos, sem evidência de recidiva tumoral. Dois pacientes não retornaram para seguimento pós-operatório após 12 meses.

DISCUSSÃO

A incidência relatada dos carcinomas colorretais sincrônicos é bastante variada, oscilando entre 1,5 a 8% (6, 9, 12, 13, 15, 16, 18-20, 23, 26, 27).

Diversos fatores são responsáveis por esta variação na incidência, como o estudo de diferentes populações (inclusão de pacientes com polipose familiar, colite ulcerativa ou pólipos sem características neoplásicas), uso de critérios diagnósticos distintos e de diferentes métodos propedêuticos na identificação da lesão sincrônica.

Moertel et al. (23) sugeriram que pólipos contendo câncer *in situ* devam ser excluídos da classificação de carcinomas sincrônicos. Acredita-se que os carcinomas metacrônicos chamados "precoces" (descobertos no máximo três anos após a ressecção do tumor inicial) correspondem, na verdade, a carcinomas sincrônicos não diagnosticados previamente (6, 13, 18).

Séries recentes têm demonstrado incidência aumentada de carcinomas sincrônicos, conforme pode ser observado na Tabela 3. A utilização da colonoscopia no pré e pós-operatório e o melhor conhecimento dessas lesões, obrigando sua busca contínua, representam fatores que certamente influíram nesses resultados (5, 11, 12, 20, 21, 26).

Alguns autores (1, 9, 10, 28, 31) observaram que pacientes portadores de tumores sincrônicos apresentam idade mais avançada do que os com tumores únicos, enquanto outros acharam estes tumores em pacientes mais jovens (2, 12), conforme se observa na Tabela 4.

Evers et al. (12) encontraram 20% dos pacientes com tumores sincrônicos com idade abaixo de 40 anos, o mesmo ocorrendo em 14% dos pacientes da série de Bacon e Tavenner (2), que incluíram pacientes com retocolite ulcerativa e polipose familiar em sua casuística. Por outro lado, Welch (31) encontrou apenas 1% dos pacientes com tumores sincrônicos com menos de 50 anos de idade. Na presente casuística, a média etária predominante situou-se entre a quinta e sexta décadas, semelhante ao que é normalmente encontrado entre pacientes portadores de tumores únicos.

A questão quanto à localização dos tumores sincrônicos é controversa (Tabela 4). Segundo alguns autores (20, 28), uma grande porcentagem de carcinomas localizados no cólon direito é encontrada dentre os tumores sincrônicos. Entretanto, outros encontraram uma frequência maior de tumores sincrônicos no segmento reto-sigmóide (3, 8, 11, 13, 18, 25, 26). Nos 14 pacientes aqui apresentados não houve predominância quanto à localização, conforme mostra a Tabela 1.

Tabela 3 - Incidência de tumores sincrônicos em diversas séries.

Séries da literatura	Pacientes	Tumores sincrônicos	Tumores sincrônicos
Autores	Ano	Número	Por cento
Moertel et al.	1958	3.728	261 7,0%
Lasser	1978	1.002	62 6,2%
Azevedo et al.	1980	177	10 5,6%
Reilly et al.	1982	92	7 7,6%
Cunliffe et al.	1984	223	18 8,1%
Kaibara et al.	1984	24.871	806 3,2%
Langevin & Nivatvongs	1984	166	8 4,8%
Pagana et al.	1984	157	12 7,2%
Evers et al.	1988	320	21 7,0%
Barillari et al.	1989	389	16 4,1%
Slater et al.	1990	1.000	54 5,4%
Pérez et al.	1992	610	21 3,4%

Tabela 4 - Idade média, localização e estadiamento de tumores sincrônicos em séries da literatura.

Séries da literatura		Idade média	Local mais comum	Segmentos distantes	Classificação de Dukes		
Autores	Ano	Anos	Segmentos	Por cento	A	B	C
Cunliffe et al.	1984	72.0	reto e sigmóide	55.5%		NF	
Kaibara et al.	1984	61.0	reto e sigmóide	2.3%		6.5% precoces 93.5% avançados	
Langevin	1984	67.0	reto e sigmóide	87.5%	50%	25%	12.5%
Evers et al.	1988	60.0	cólon D = cólon E	38.0%	37.5%	50%	12.5%
Barillari et al.	1989	66.5	reto e sigmóide	56.2%	2.6%	52.9% 8% Dukes D	36.5%
Slater et al.	1990	72.4	cólon direito	63.0%	5.6%	44.4% 20.4% Dukes D	29.6%
Pérez et al.	1992	62.3	reto e sigmóide	14.2%	20%	51%	29%

NF: dados não fornecidos.
cólon D: direito
cólon E: esquerdo

Em relação à distribuição de lesões sincrônicas por estádios (Tabela 4), muitas publicações reportam tumores em estádios menos avançados (12, 13, 16, 19), enquanto outras encontraram lesões mais avançadas (15, 28). Estima-se que cerca de 70 a 80% dos tumores se apresentam em estádios B e C de Dukes (8, 25). Na presente casuística, seis pacientes (42.8%) foram classificados como tipo B2 da classificação de Astler e Coller, cinco pacientes (35.7%) apresentavam comprometimento ganglionar e dois pacientes (14.2%) tinham metástases a distância, refletindo um estádio avançado da doença.

A falta de identificação na localização de lesões sincrônicas determina tratamento cirúrgico inadequado, resultando na necessidade de uma segunda intervenção em que ocasionalmente o tumor já esteja mais disseminado. Pérez et al. (26) diagnosticaram 57% (12 casos) de 21 tumores sincrônicos no pré-operatório (por colonoscopia e/ou enema opaco), 38% (oito casos) no intra-operatório e 5% (um caso) no seguimento pós-operatório. Welch (31) diagnosticou neoplasias sincrônicas no pré-operatório em taxas menores, de apenas 12.5%.

Incidências variáveis de diagnóstico estão relacionadas ao grau de estenose produzida pela lesão tumoral, à presença de situação emergencial (perfuração ou sangramento abundante) ou ao método diagnóstico utilizado.

A colonoscopia é o método de escolha no diagnóstico de tumores colorretais sincrônicos, sendo superior à palpação intra-operatória e ao enema baritado (19). Na série de 21 pacientes de Evers et al. (12), a realização de colonoscopia possibilitou o diagnóstico de tumores sincrônicos em 94% dos exames, enquanto o enema opaco apresentou uma sensibili-

dade diagnóstica de 69%. Entre os 14 casos aqui apresentados, a realização de enema opaco e/ou colonoscopia permitiu o diagnóstico pré-operatório em oito pacientes (57.1%), sendo a efetividade da colonoscopia (80%) maior que a do enema opaco (25%).

Na presente casuística, os dois casos não diagnosticados pela colonoscopia eram pacientes em que o tumor distal não era ultrapassável, impossibilitando averiguar a presença de tumor sincrônico nos segmentos proximais. Por este motivo, tem sido proposto o emprego intra-operatório da colonoscopia após a realização da anastomose (25).

Utilizando enema de duplo contraste, Weissman et al. (30) encontraram tumor sincrônico em 8.5% dos casos estudados e pólipos associados em mais de 50%. Na literatura, as taxas de detecção de tumores sincrônicos pelo enema opaco oscilam entre 55 e 70% (14, 17).

Apesar disso, não se deve considerar o enema opaco como um exame obsoleto e sem utilidade. O exame radiológico é mais barato que o exame colonoscópico, mais acessível em diferentes centros diagnósticos e apresenta menor morbidade. Ainda mais, a visualização do cólon ascendente e ceco é mais facilmente obtida com o enema opaco, uma vez que a colonoscopia pode não atingir o cólon direito em até 35% dos casos (3, 22, 25).

Em nossa casuística, a palpação intra-operatória foi fundamental no diagnóstico de lesões sincrônicas quando não foi realizada a colonoscopia. A inspeção da cavidade possibilitou a detecção de tumor sincrônico em seis casos em que o enema opaco ou a colonoscopia não foram realizados ou não puderam mostrar a presença simultânea de dois tumores.

Entretanto, deve-se ressaltar que um terço das neoplasias sincrônicas podem passar despercebidas durante a exploração cirúrgica (13, 30).

O diagnóstico pré ou intra-operatório de um carcinoma sincrônico tem fundamental importância na decisão terapêutica, posto que a localização do segundo tumor pode alterar significativamente a amplitude da ressecção intestinal. A incidência de tumores em segmentos intestinais não adjacentes é variável, podendo ocorrer em até 87,5% (Tabela 4). Na presente série, sete pacientes (50%) apresentavam os dois tumores em segmentos distantes.

O diagnóstico de pólipos associados aos tumores também pode influir na decisão operatória. Pagana et al. (25) alteraram o planejamento cirúrgico em mais de 50% dos pacientes com carcinoma sincrônico, e em 11% do total de pacientes devido à presença de pólipos. O mesmo pode ocorrer aos pacientes portadores de tumores únicos associados a pólipos localizados em segmento fora da extensão normal de ressecção do câncer primário.

Pacientes com tumores sincrônicos apresentam alta incidência de pólipos benignos associados, achado que é concorde com a hipótese sobre a origem de carcinomas colorretais a partir de pólipos adenomatosos (24). Na presente casuística, seis pacientes (42,8%) apresentavam pólipos associados aos carcinomas sincrônicos. Segundo dados da literatura, esta associação é mais freqüente em pacientes com tumores sincrônicos do que nos pacientes portadores de tumores únicos (7, 19), como pode-se observar nas séries apresentadas na Tabela 5.

Tabela 5 - Incidência de pólipos associados a tumores únicos e tumores sincrônicos.

Séries da literatura		Pólipos associados a tumores únicos	Pólipos associados a tumores sincrônicos
Autores	Ano	Por cento	Por cento
Copeland et al.	1969	23%	60%
Reilly et al.	1982	-	86%
Langevin	1984	28%	38%
Cunliffe et al.	1984	28%	81%
Pagana et al.	1984	27%	50%
Evers et al.	1988	18%	48%
Barillari et al.	1989	13,1%	31%
Slater et al.	1990	-	70%

Ocasionalmente, pacientes com carcinomas sincrônicos podem apresentar três ou mais neoplasias. Pérez et al. (26) encontraram três tumores em três pacientes (de um total de 21). Kaibara et al. (18) relataram um paciente portador de sete carcinomas simultâneos. Entre nós, Bonardi et al. (4) observaram a presença de três tumores sincrônicos em três pacientes, quatro tumores em um paciente e seis neoplasias em outro. Entre os 14 pacientes aqui apresentados, dois apresentavam três lesões malignas.

Esses achados sugerem que a mucosa intestinal destes pacientes é instável e apresenta maior risco de transformação maligna, como é o caso de portadores de polipose colônica e retocolite ulcerativa de longa duração. A identificação desses grupos de risco torna necessária uma conduta terapêutica mais radical, incluindo a colectomia total ou subtotal; entretanto, esta conduta deve ser ponderada, levando-se em consideração a idade e condições gerais do doente, pois esses procedimentos são de maior porte e podem acompanhar-se de diarreia e incontinência fecal.

O prognóstico dos pacientes com carcinomas sincrônicos é um tema discutido. Em pacientes submetidos a intervenções curativas, Pérez et al. (26) observaram sobrevida de cinco anos em 61% dos casos, cifra similar à de pacientes com tumores únicos (18, 21). Hancock (15), pelo contrário, observou que grande número de casos se apresentavam em estádios avançados, com prognóstico mais reservado.

CONCLUSÕES

Os dados apresentados neste trabalho mostram que pacientes portadores de câncer colorretal devem ser submetidos a uma acurada avaliação de todo o intestino grosso antes de uma intervenção eletiva. A colonoscopia representa o método de escolha no diagnóstico de neoplasias sincrônicas, seja no pré ou no intra-operatório.

A identificação pré ou intra-operatória de carcinomas sincrônicos (ou de pólipos) pode alterar significativamente o procedimento cirúrgico quando as lesões estiverem localizadas em segmentos distantes. Nesta circunstância, a realização de colectomia total ou subtotal deve ser cogitada quando não houver contra-indicações.

CAMPOS FGCM, HABR-GAMA A, ALVES PRA, NAHAS SC & PINOTTI HW - Synchronous colorectal carcinomas.

SUMMARY: The authors analyze the diagnosis and treatment of synchronous colorectal tumors in fourteen patients between 1983 and 1993. These patients represent 3.3% of 424 patients with cancer that were treated in this period. Patients' age varied from 39 to 81 years (median 62.8 years); there were seven males and seven females. Five patients (35.7%) referred familial history of cancer. Synchronous cancers were located mainly in rectum-sigmoid colon (4 cases), rectum-ascending colon (3 cases) and right-left colon (3 cases). There were seven patients (50%) with adjacent colonic segments involved by the tumors. Lymphonal spread was detected in five patients (35.7%) and hepatic metastasis in two (14.2%). The diagnosis of a synchronous lesion was set in 80% of the performed colonoscopies and in 25% of the barium enemas. Intraoperative manual palpation detected another tumor in six patients; four of these patients had not been submitted to colonoscopy. Surgical management was carried out in thirteen patients; one patient was not operated on due to carcinomatosis. Total or subtotal colectomy was done in five patients, resection of two different colonic segments in three and segmental resection in five patients. The authors conclude that the potential occurrence of synchronous colorectal cancer reinforce the need of a total preoperative colonoscopy. When this is not possible, it is mandatory a careful intraoperative manual palpation. If there is no contraindications, synchronous colorectal cancers should be treated with total or subtotal colectomy in order to extirpate all potentially carcinogenic large bowel.

KEY WORDS: synchronous colorectal carcinoma; multiple colorectal cancer; synchronous adenoma

REFERÊNCIAS

1. Azevedo JF, Miecznikowski RC, Lopes A, Gentil. Tumores malignos múltiplos dos cólons. Estudo de 15 casos. In: Câncer do Estômago e Intestino Grosso - Angelita Habr-Gama, Joaquim Gama-Rodrigues, Agostinho Bettarello, coordenadores. São Paulo, EPU, 1980, pp. 123-128.
2. Bacon HE, Tavenner MC. Multiple primary malignant tumors involving the colon and rectum: report of ninety-four cases. *Am J Surg* 1952; 83: 55-63.
3. Barillari P, Ramacciato G, De Angelis R, Gozzo P, Indinnimeo M, Valabrega S, Aurello P, Fegiz G. Effect of preoperative colonoscopy on the incidence of synchronous and metachronous neoplasms. *Acta Chir Scand* 1990; 156: 163-66.
4. Bonardi RA, Sugisawa S, Ravazzani C, Almeida FR. Carcinomas Múltiplos do cólon. In: Câncer do Estômago e Intestino Grosso - Angelita Habr-Gama, Joaquim Gama-Rodrigues, Agostinho Bettarello, coordenadores. São Paulo, EPU, 1980, pp. 119-122.
5. Burns FJ. Synchronous and metachronous malignancies of the colon and rectum. *Dis Colon Rectum* 1980; 23: 578-9.
6. Bussey JR, Wallace MH, Morson BC. Metachronous carcinoma of the large intestine and intestinal polyps. *Proc R Soc Med* 1967; 60: 2-4.
7. Copeland EM, Jones ES, Miller LD. Multiple colon neoplasms: prognostic and therapeutic implications. *Arch Surg* 1969; 98: 141-3.
8. Chu DZ, Giacco G, Martin RG, Guinee VF. The significance of synchronous carcinoma and polyps in the colon. *Cancer* 1986; 57: 445-450.
9. Cunliffe WJ, Hasleton PS, Tweedle DEF, Schofield PF. Incidence of synchronous and metachronous colorectal carcinoma. *Br J Surg* 1984; 71: 941-43.
10. Devitt JE, Roth-Moyo LA, Brown FN. The significance of multiple adenocarcinomas of the colon and rectum. *Ann Surg* 1969; 169: 364-7.
11. Ekelund GR, Pihl B. Multiple carcinomas of the colon and rectum. *Cancer* 1974; 33: 1630-4.
12. Evers BM, Mullins RJ, Matthews TH, Broghamer WL, Polk HC. Multiple adenocarcinomas of the colon and rectum. An analysis of incidences and current trends. *Dis Colon Rectum* 1988; 31: 518-22.
13. Finan PJ, Ritchie JK, Hawley PR. Synchronous and "early" metachronous carcinomas of the colon and rectum. *Br J Surg* 1987; 74: 945-7.
14. Greig JD, Miller DF. Synchronous and early metachronous carcinomas of the colon and rectum. *Acta Chir Scand* 1989; 155: 287-9.
15. Hancock RJ. Synchronous carcinoma of the colon and rectum. *Am Surg* 1975; 41: 560-563.
16. Heald RJ, Bussey HJR. Clinical experience of St. Marks Hospital with multiple synchronous cancers of the colon and rectum. *Dis Colon Rectum* 1975; 18: 6-10.
17. Isler TJ, Brown PC, Lewis FG, Billighan RP. The role of preoperative colonoscopy in colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1987; 30: 435-9.
18. Kaibara N, Shigemasa K, Jinnai D. Synchronous and metachronous malignancies of the colon and rectum in Japan with special reference to a coexisting early cancer. *Cancer* 1984; 54: 1870-84.
19. Langevin JM, Nivatvongs S. The true incidence of synchronous cancer of the large bowel. A prospective study. *Am J Surg* 1984; 147: 330-37.
- 19a. Larson GM, Bond SJ, Shallcross C. Colonoscopy after curative resection of colorectal cancer. *Arch Surg* 1986; 121: 535-40.
20. Lasser A. Synchronous primary adenocarcinoma of the colon and rectum. *Dis Colon Rectum* 1978; 21: 20-2.
21. Lee TK, Barringer M, Meyers T, Sterchi JM. Multiple primary carcinomas of the colon and associated extracolonic primary malignant tumors. *Ann Surg* 1982; 195: 501-7.
22. Maxfield RG. Colonoscopy as a routine preoperative procedure for carcinoma of the colon. *Am J Surg* 1984; 147: 477-80.
23. Moertel CG, Barga JA, Dockerty MB. Multiple carcinomas of the large intestine: a review of the literature and a study of 261 cases. *Gastroenterology* 1958; 34: 85-98.
24. Morson B. The polyp-cancer sequence in the large bowel. *Proc R Soc Med* 1974; 67: 451-7.
25. Pagana TJ, Ledesma ES, Mittelman A, Nava HR. The use of colonoscopy in the study of synchronous colorectal neoplasms. *Cancer* 1984; 53: 356-9.
26. Pérez M, Sánchez S, Barrera L. Carcinoma sincrónico de colon y recto. *Rev Esp Enf Digest* 1992; 81: 393-7.
27. Reilly JC, Rusin LC, Theuerkauf FJ. Colonoscopy: its role in cancer of the colon and rectum. *Dis Colon Rectum* 1982; 25: 532-8.
28. Slater G, Aufses AH, Szporn A. Synchronous carcinoma of the colon and rectum. *Surg Gynecol Obstet* 1990; 171: 283-7.
29. Warren S, Gates O. Multiple primary malignant tumors: a survey of the literature and a statistical study. *Am J Cancer* 1932; 16: 1358-414.
30. Weissman A, Richie MC, Clot M, Mauduit M, Grelet J. Cancer rectocolique. Intérêt de la mucographie pour le dépistage des lésions associées et des cancers multiples. *Nouv Presse Med* 1978; 7: 3627-31.
31. Welch JP. Multiple colorectal tumors: an appraisal of natural history and therapeutic options. *Am J Surg* 1981; 142: 274-80.

Endereço para correspondência:

Fábio Guilherme C. M. de Campos
Alameda Ministro Rocha Azevedo, 373 - ap. 31C
01410-001 - São Paulo - SP