

ANÁLISE DO TEMA: ESTUDO PROSPECTIVO DE QUATRO ANOS NÃO ENCONTROU ATIVIDADE ANTINEOPLÁSICA EM VITAMINAS ANTIOXIDANTES

RENATO ARAUJO BONARDI, TSBCP

BONARDIRA - Análise do tema: estudo prospectivo de quatro anos não encontrou atividade antineoplásica em vitaminas antioxidantes. *Rev bras Colo-Proct*, 1995; 15(1): 35

Abstrato

Indivíduos cujas dietas se constituem em grandes quantidades de vegetais e frutas aparentemente têm um risco reduzido de desenvolver câncer do cólon, possivelmente devido à presença de vitaminas antioxidantes que estes alimentos contêm. Greenberg e colaboradores realizam um estudo clínico randomizado, controlado para testar se o beta-caroteno e as vitaminas C e E poderiam prevenir o desenvolvimento do adenoma colorretal, precursor do câncer invasivo.

Os autores estudaram 864 pacientes divididos em quatro grupos de tratamento escolhidos ao acaso, recebendo: somente placebo; beta-caroteno (25 mg/dia) e placebo; vitamina C (1 g/dia), vitamina E (400 mg/dia) e placebo; beta-caroteno, vitamina C e vitamina E. Todos os pacientes foram submetidos a uma colonoscopia total um e quatro anos após o início do estudo. O primeiro resultado para análise foi o da identificação de novos adenomas após o primeiro exame de acompanhamento.

No total, 751 pacientes completaram o estudo clínico. Nem o beta-caroteno, nem as vitaminas C e E aparentemente reduziram a incidência de adenomas. O risco relativo para o beta-caroteno foi de 1,01. Para as vitaminas C e E o risco relativo foi de 1,08. Não houve evidência de ação protetora sobre os grupos em estudo ou sobre os subgrupos com adenomas definidos por tamanho e localização.

A falta de eficácia do beta-caroteno e das vitaminas C e E em prevenir o desenvolvimento de adenomas colorretais sugere que não haverá benefícios em suplementar a dieta habitual com estas vitaminas antioxidantes para diminuir a incidência do câncer colorretal. Os dados deste estudo não provam definitivamente que vitaminas antioxidantes não apresentam um efeito anticâncer, mas que outros fatores associados a uma dieta rica em vegetais e frutas contribuem de maneira mais importante na redução do risco do desenvolvimento do câncer colorretal.

COMENTÁRIO

Nenhuma diferença foi encontrada neste exaustivo estudo randomizado com beta-caroteno, vitaminas C e E na inibição do desenvolvimento de adenomas recorrentes colorretais. Nas condições deste estudo (doses de vitamina C 1 g/dia; vitamina E 400 mg/dia; beta-caroteno 25 mg/dia; quatro anos de duração, 13% de abandono e 87% de pacientes estudados) várias inferências são inevitáveis. Outras co-variantes, particularmente gorduras e fibras, não foram medidas diretamente, e seguramente a randomização deve ter sido alterada com estas variantes dietéticas.

Greenberg e seus colaboradores notaram semelhanças com outros artigos publicados. Embora este seja um estudo cuidadoso com uma amostra muito grande, dois aspectos são problemáticos.

Primeiro, o maior adenoma encontrado durante os exames de acompanhamento foi de aproximadamente 5 mm em diâmetro, implicando que os demais eram ainda menores. Em pacientes de grupo de risco para o desenvolvimento de eventuais adenomas, os pólipos abaixo de 5 mm são hiperplásicos. Embora o método indica um desejo de identificar pólipos não neoplásicos, estes dados não existem no artigo.

Segundo, em dois estudos com vitamina C, um deles incluindo também vitamina E, foi encontrado um benefício na redução dos adenomas do reto em pacientes portadores de polipose familiar do cólon. Embora haja diferenças nos materiais e métodos, a dose de 4 g/dia de ácido ascórbico foi escolhida porque até 1.200 mg de ácido ascórbico administrados oralmente são absorvidos integralmente no intestino delgado, portanto neste estudo de Greenberg e colaboradores, houve pouco ou quase nenhum ácido ascórbico na luz do cólon que pudesse exercer seu efeito antioxidante.

Ainda persiste um interesse considerável em suplementar vitaminas antioxidantes como prevenção de câncer colorretal, dos pulmões, estômago e pele.

Greenberg ER, Baron JA, Tosteson TD, Freeman DH Jr., Beck GJ, Bond JH, Colacchio TA, Collier JA, Frankl HD, Haile RW, Mandel JS, Nierenberg DW, Rothstein R, Snover DC, Stevens MM, Summeres RW, Van Stolk RU, for the Polyp Prevention Study Group. A clinical trial of antioxidant vitamins to prevent colorectal adenoma. *N Engl J Med* 1994; 331: 141-147.

CORDEIRO F - Tribuna livre: Como eu faço. **Rev bras Colo-Proct**, 1995; 15(1): 36-38

Como sempre gostaríamos de agradecer aos nossos colegas a participação nesta sessão, pois nos tem facilitado em muito nosso trabalho e sem eles ela não existiria. Lembremos sempre que o nosso objetivo é favorecer a participação de todos, permitindo assim que emitam suas opiniões livremente.

Esta é uma **TRIBUNA LIVRE** e não há necessidade de convites para que sua opinião seja discutida. Enquanto houver distintos posicionamentos dos apresentados, o tema será mantido ou retornará à discussão, porém não serão publicados textos considerados contestatórios.

Aqueles interessados em colaborar, manteremos sempre um canal aberto pelo fax número 0192.543839.

O tema desta edição será **PREPARO INTESTINAL PRÉ-OPERATÓRIO** e contamos com a colaboração de cinco Membros da nossa Sociedade:

1. Arminda Caetano de Almeida Leite - Goiânia/GO
2. João José Fagundes - Campinas/SP
3. Floriano Schwanz - Vitória/ES
4. Roberto Misici - Fortaleza/CE
5. Afonso Henrique da Silva e Souza Júnior - São Paulo/SP

1. Como você prepara (limpa) o cólon de seus pacientes para uma cirurgia eletiva sem obstrução intestinal?

- a. Limpeza anterógrada, retrógrada ou mista?
- b. Quais as substâncias usadas e posologia em cada uma delas e em que momento você inicia este preparo?
- c. Em regime hospitalar ou domiciliar?
- d. Alguma dieta especial?

(**Arminda Caetano de Almeida Leite**) - Primeiramente, é com prazer e grande honra que atendemos a sua gentil solicitação para participar desta importante sessão da nossa revista. Tentaremos responder o mais objetivamente possível.

Com relação ao preparo do cólon, realizamos principalmente de maneira anterógrada e mista. Utilizamos-nos de Manitol 20%, 500 ml, complementando com líquidos (sucos, refrigerantes, etc...). Inicia-se entre 6 e 8 horas antes da cirurgia.

Também fazemos uso de **ORAL-GUT IRRIGATION**, com a seguinte formulação:

Soro fisiológico 0,9%	1000 ml
KCl 19,1%	7,5 ml
NaHCO ₃ 8,4%	8,4 ml

Iniciamos geralmente de 8 a 12 horas antes do ato cirúrgi-

co e a quantidade de solução utilizada é controlada pela limpeza do líquido eliminado.

Quando realizamos a limpeza intestinal em regime hospitalar utilizamos Oral-Gut Irrigation e a limpeza mista.

Quando em regime domiciliar, utiliza-se o Manitol.

(**João José Fagundes**) - Realizamos a limpeza anterógrada, fazendo exceção o megacólon, quando os clisteres serão necessários.

Usamos o Polietilenoglicol 5%, dissolvido em água ou sucos, em volume de dois a três litros ao dia, por dois dias. O volume administrado dependerá da idade e condições hemodinâmicas do paciente, devendo tomar-se precauções quanto a eventuais desequilíbrios hidreletrolíticos que possam instalar-se.

Durante o período de jejum pré-operatório o doente é hidratado parenteralmente, quando também serão repostas perdas de potássio.

Realizamos o preparo em regime domiciliar, desde que permitam as condições clínicas do paciente e de que haja certeza quanto ao correto seguimento da prescrição médica. O Polietilenoglicol é fornecido ao doente, que o dissolve em casa. Novamente faz exceção o megacólon, de preparo mais difícil, havendo necessidade de internação, como regra.

Introduzimos dieta líquida desprovida de resíduos; encoraja-se a ingestão de líquidos hipercalóricos, tipo refrigerantes.

(**Floriano Schwanz**) - Utilizamos limpeza mista. Iniciamos 24 horas antes da cirurgia, de 1 a 1,5 litros de solução de Manitol a 10%. A partir de 12 horas antes do ato operatório, realizamos lavagens intestinais com 1,5 litros de solução aquosa glicerinada, geralmente por duas vezes.

Habitualmente este procedimento é hospitalar e complementamos com uma dieta líquida, sem resíduos.

(**Roberto Misici**) - Usamos há mais de seis anos a limpeza mista; a limpeza retrógrada é realizada através de enteroclistas com Fleet Enema ou Sol. Fisiológica, até que o líquido de retorno seja limpo, sem resquícios fecais, isto na véspera da operação (à noite). Na limpeza anterógrada, atualmente usamos a solução de Manitol associada a soro fisiológico ou suco de frutas, num total de 1 a 1,5 litros a 10%, com a vantagem de iniciarmos o preparo na véspera da operação e no período vespertino. Usamos também Dulcolax, três comprimidos na antevéspera à noite, em determinados casos.

Sempre realizamos a limpeza mecânica mista do cólon em regime hospitalar, pois achamos que a medicação e as lavagens serão instituídas de maneira correta pela enfermagem, já conhecedora dos preceitos básicos do nosso protocolo.

Nos três primeiros dias antes da internação, usamos uma dieta pastosa hiperprotéica com mínimo de resíduos. Dois dias antes, uma associação de dieta líquida-pastosa, evitando líquidos que provoquem fermentação. Nas últimas 24 horas, a dieta é líquida. A partir de 21 horas, é instituído o jejum absoluto, quando a cirurgia é pela manhã.

(Afonso Henrique da Silva e Souza Júnior) - Preferimos preparo anterógrado feito na véspera do dia da operação. Habitualmente as nossas cirurgias são realizadas perto do meio-dia, tornando necessário o preparo na véspera, no final da tarde ou no início da noite. Frequentemente a duração é de cerca de 4 horas, o que limita o horário de início do preparo quando realizado à noite.

Se por alguma razão o preparo não foi considerado suficiente (e para não quebrar o jejum exigido pelo anestesista), de manhã complementamos com enteroclima de solução salina e glicerina. Isto, no entanto, tem ocorrido muito raramente.

Empregamos a solução eletrolítica balanceada com polietilenoglicol e na fase de limpeza mecânica propriamente dita. O volume de solução oscila entre três a cinco litros, tomados de copo em copo na maior velocidade tolerada (cada 10 a 15 minutos, habitualmente). Para maior facilidade de ingestão e para inibir náuseas, utilizamos metoclopramida ou bromoprida (IV ou IM), cerca de 30 minutos antes da ingestão da solução. Ainda no dia do preparo indicamos o uso de laxativo após o desjejum (20 mg de bisacodil, por exemplo) para amolecer as fezes e facilitar a limpeza provocada pela solução eletrolítica com PEG.

A internação hospitalar procede à ingestão da solução; a fase preliminar é cumprida em casa.

Com relação à dieta, na véspera do dia da operação, desde após o desjejum, recomendamos que seja líquida, sem resíduos. Como desjejum permitimos dieta leve, mas sem resíduos.

2. Você também utiliza antimicrobianos nesta fase? Quais e em que posologia?

(Arminda Caetano de Almeida Leite) - Sim, utilizamos antibioticoterapia, com Gentamicina 60 a 80 mg e Quemicetina 1,0 g, iniciando 1 hora antes da cirurgia.

(João José Fagundes) - Os antimicrobianos não são empregados no pré-operatório, apenas no intra. Dose de 1,0 g de Cefazolina e 500 mg de Metronidazol são administradas quando da indução anestésica. Doses suplementares são usadas nas cirurgias prolongadas ou quando ocorrer contaminação intra-operatória.

(Floriano Schwanz) - Sim, utilizamos o Metronidazol, 400 mg, por via oral a cada 8 horas, iniciado 48 horas antes da cirurgia.

(Roberto Misici) - Usávamos alguns anos atrás a Neomicina (aminoglicosídeo oral), acrescido de um agente ativo contra

anaeróbios tipo canamicina (Kantrex), 4 g por dia, em quatro tomadas VO, durante 24 horas. Atualmente utilizamos o Metronidazol (Flagyl - 400 mg), um comprimido, três vezes ao dia (VO), iniciando três dias antes do evento cirúrgico e 2 horas antes do início da operação administramos 2 g de Mefoxin (IV).

Em determinados casos, usamos também o Flagyl 500 mg, 100 ml, no início da incisão cirúrgica, em gotejamento rápido.

(Afonso Henrique da Silva e Souza Júnior) - Partidário que somos de programa de profilaxia antibiótica de curta duração, reservamos o uso deles logo à indução anestésica, estendendo por 24 horas.

3. No caso de uma cirurgia de urgência acompanhada ou não de obstrução intestinal parcial ou completa, você tenta algum tipo de preparo pré-operatório ou intra-operatório? Qual?

(Arminda Caetano de Almeida Leite) - Não.

(João José Fagundes) - Se o paciente tem definida indicação de cirurgia de urgência, fica difícil qualquer tipo de preparo pré-operatório. Existem manobras intra-operatórias que buscam evitar a realização de estomias. Inicialmente, pratica-se punção do cólon obstruído para aspiração do seu conteúdo gasoso; quase sempre se obtém alguma involução da dilatação permitindo melhor as manobras de descolamento. Se a obstrução for à direita, não é necessário nenhum preparo especial, além do esvaziamento do conteúdo do íleo distendido e já liberado e seccionado para o interior de uma cuba.

Quando a obstrução situar-se à esquerda, são possíveis três manobras, em pacientes selecionados. A primeira delas consiste na colectomia total e ileorretoanastomose. A segunda consiste na lavagem intra-operatória do cólon após realização da colectomia. Neste caso é realizada irrigação pelo ceco através do orifício resultante da apendicectomia. Emprega-se soro fisiológico até a saída de efluente límpido; este é conduzido para fora do campo operatório através de sonda tipo traquéia, acoplada à extremidade que será anastomosada. Estamos avaliando comparativamente esses dois procedimentos, parecendo a princípio que se equivalem.

A terceira manobra táctica para evitar-se anastomose é a operação de Duhamell-Haddad. É possível de ser feita quando o cólon obtido para o abaixamento não estiver grandemente dilatado e que se tenha razoável segurança quanto à inexistência de tumor síncrone na alça a ser abaixada.

Para a realização de qualquer uma dessas três técnicas, tem grande valor a lavagem intra-operatória do reto. Para tanto, todos os pacientes em que haja possibilidade de anastomose com o reto, são operados em posição de litotomia. Após clampeamento do reto, sempre abaixo do tumor, um auxiliar desce ao períneo e instila solução de iodopovidona em soro fisiológico no interior do reto, através de uma sonda. Interrompe-se a lavagem após obtenção de efluente límpido, sendo raramente necessários volumes acima de um litro.

(Floriano Schwanz) - Também não utilizamos nenhum preparo especial.

(Roberto Misici) - O método de preparo para situações especiais, como no caso de obstrução intestinal parcial ou completa, temos feito a descompressão dos segmentos proximais através do jejum e no uso de sonda nasogástrica, e para limpeza dos segmentos distais à obstrução realizamos enteroclistmas.

Em dois casos tivemos que associar a limpeza transoperatória, com um sistema fechado de drenagem, sendo necessário de quatro a oito litros de água para se atingir a limpeza colônica ideal. Achamos que o emprego do “preparo transoperatório” substitui o procedimento em dois ou três tempos, pelo realizado em tempo único.

(Afonso Henrique da Silva e Souza Júnior) - Raramente optamos por preparo pré-operatório em vigência de obstrução e quando o fazemos é para obter alguma limpeza no segmento distal em caso de suboclusão, às custas de enteroclistma.

Durante a operação, em caso de obstrução, nossa opção preferida é a ressecção subtotal e anastomose primária.

Limpeza por fluxo de solução salina desde o ceco até a área de ressecção, drenada por sistema fechado de coleta, é a outra técnica que empregamos (“on table washout”).

4. Você faz uso de solução de Manitol ou Polietilenoglicol? Poderia nos contar alguma vantagem ou desvantagem por você observada?

(Arminda Caetano de Almeida Leite) - Como comentado em resposta anterior, usamos o Manitol;

vantagens:

- a. Fácil administração em regime domiciliar ou hospitalar,
- b. Preparo relativamente rápido,
- c. Espolia menos o paciente e,
- d. Bom preparo do cólon para as cirurgias de câncer, doença diverticular do sigmóide, etc.

desvantagens:

Não temos conseguido bons resultados para preparo de cólons dilatados como o megacólon chagásico.

(João José Fagundes) - Utilizamos o Polietilenoglicol. Acreditamos que tenha vantagens sobre o Manitol, o qual usamos por vários anos.

Com o primeiro, formam-se menos gases, permanecendo o intestino menos distendido durante a cirurgia. Por duas vezes observamos explosão de alças ao contato com o bisturi elétrico após o preparo com o manitol: uma vez em operação de Bricker e em outra, do cólon direito.

(Floriano Schwanz) - Sim, usamos o Manitol e como vantagens podemos relatar eficácia, rapidez e poucas complicações.

(Roberto Misici) - Nós usamos a solução de Manitol, tanto no preparo do cólon para cirurgia, como na colonoscopia, mas sem menção de obstrução intestinal, e não temos grande experiência com o uso do PEG-SF. Como o PEG é um poliálcool não absorvível e não passível de degradação bacteriana, tem como vantagem não aumentar a concentração de gases potencialmente explosivos. Já o efeito catártico do Manitol é muito bom, devendo ser melhor e maior em relação ao PEG. Quanto à tolerância do sabor, achamos o Manitol muito aceitável pelos pacientes.

(Afonso Henrique da Silva e Souza Júnior) - Ambas são eficientes para promover a limpeza do cólon. A solução do Manitol leva à produção de gás no cólon (por ser metabolizada pela flora) levando à sua distensão às vezes exagerada, a ponto de inviabilizar a cirurgia por via laparoscópica.

5. Alguma técnica diferente ou comentário a fazer?

(Arminda Caetano de Almeida Leite) - A nossa experiência com o uso do Oral-Gut Irrigation no preparo do cólon para a cirurgia do megacólon é satisfatória.

Verificamos que, na maioria dos casos, a quantidade de solução chega em média a mais ou menos 20 litros, sendo que se encerra a infusão do líquido quando o paciente apresenta líquido límpido na evacuação.

Deixa-se o cólon “enxugar” por mais ou menos 6 a 8 horas antes de iniciar o ato cirúrgico programado.

(João José Fagundes) - O preparo do cólon é medida complementar de grande importância. Quando bem feito e associado a antibioticoterapia profilática, lavagem intra-operatória do reto, irrigação pélvica pós-operatória nas cirurgias do reto médio e distal e técnica cirúrgica adequada, obtêm-se baixos índices de complicações sépticas, hoje em torno de 4%.

(Floriano Schwanz) - No caso de idosos, reidratamos durante o uso do Manitol e exigimos vigilância permanente.

(Roberto Misici) - Temos observado que se não realizarmos uma excelente limpeza mecânica do cólon, seja ela por via anterógrada, retrógrada ou mista, os agentes antimicrobianos orais ou sistêmicos exercem pouco impacto sobre a incidência de sepse pós-operatória.

Esta rodada de perguntas e respostas encerra esta sessão da **TRIBUNA LIVRE: COMO EU FAÇO**.

Ao iniciarmos mais um ano, gostaríamos de ter sua participação efetiva e mais uma vez agradecer àqueles que de maneira tão rápida, gentil e extremamente concisa colaboraram para manter acesa conosco a chama desta **TRIBUNA**.

Novamente, o nosso fax: **0192.543839**. Participe.

Fernando Cordeiro