
AVALIAÇÃO INICIAL DO TRATAMENTO DO CÂNCER DO RETO INFERIOR COM RADIOQUIMIOTERAPIA ADJUVANTE E CIRURGIA

GALDINO JOSÉ SITONIO FORMIGA - TSBCP-SP
KAISER DE SOUZA KOCK - FSBCP-SP
SÉRGIO HENRIQUE COUTO HORTA - FSBCP-SP
MARSSONI DECONTO ROSSONI - FSBCP-SP
PEDRO ANTÔNIO ALBINO - FSBCP-SP
JOSÉ HYPPÓLITO DA SILVA - TSBCP-SP

FORMIGA GJS, KOCK KS, HORTA SHC, ROSSONI MD, ALBINO PA & SILVA JH - Avaliação inicial do tratamento do câncer do reto inferior com radioquimioterapia adjuvante e cirurgia. *Rev bras Coloproct*, 1998; 18(4): 235 - 237

RESUMO: Existem vários esquemas de tratamento adjuvante para o câncer do reto inferior, porém nenhum definitivamente estabelecido. No período de março de 1993 a janeiro de 1995, 37 doentes foram submetidos ao protocolo que constou de radioterapia na dose total de 5040 cGy, 180 cGy por dia, e quimioterapia com 5-Fluorouracil 500 mg/dia associado a Leucovorim 25 mg/dia, nos três primeiros e nos três últimos dias da radioterapia. Todos os doentes eram portadores de adenocarcinoma do reto inferior, sem evidência de metástases à distância. Após um período médio de 95 dias, 30 doentes foram operados e sete recusaram a operação. A lesão foi considerada inalterada, após o esquema utilizado, em 16 dos 30 doentes. Nos outros 14 doentes operados, houve regressão em até 50% ou mais do tamanho inicial da lesão. A amputação abdominoperineal do reto foi realizada em 23 doentes; ressecção anterior em dois; abaixamento coloanal em um; laparotomia exploradora com colostomia definitiva em três e colostomia derivativa às cegas em um doente. Dezoito dos 23 doentes submetidos à operação de Miles evoluíram com deiscência da ferida perineal. Em oito casos, foram evidenciadas metástases hepáticas; em dois, implantes em fundo de saco e em um, carcinomatose peritoneal. Das 26 peças operatórias, uma foi negativa para malignidade; 12 sem gânglios comprometidos por neoplasia e 13 com gânglios acometidos. A alta taxa de recusa dos doentes para se submeter à operação, apesar da presença da lesão no reto, é fator preocupante no tratamento do câncer do reto inferior.

UNITERMOS: câncer retal; radioterapia; quimioterapia; pré-operatório

Nas últimas décadas, várias abordagens terapêuticas têm sido preconizadas para o tratamento do adenocarcinoma do reto, sejam de forma adjuvante ou exclusiva, pré ou pós-

operatória, com a finalidade de aumentar a sobrevida, diminuir recidivas e até mesmo obter a resposta completa com o desaparecimento do tumor. Estas abordagens incluem a radioterapia, quimioterapia e imunoterapia, aplicadas isoladamente ou em conjunto.

Estudo realizado no Memorial Sloan-Kettering apresentou excelentes resultados com a associação rádio-quimioterápica como modalidade terapêutica pré-operatória adjuvante⁽⁴⁾.

A recidiva local do câncer do reto, principalmente o inferior, em doentes que tiveram suas lesões ressecadas com intenção curativa é de ocorrência relativamente comum^(1, 2).

A alta incidência do câncer do reto inferior, a dificuldade de tratamento e o comprometimento da qualidade de vida do paciente são alguns dos motivos que estimularam o aperfeiçoamento de novas propostas terapêuticas no sentido de diminuir a frequência de recidiva, quando comparadas à cirurgia exclusiva.

O objetivo deste trabalho é avaliar os resultados iniciais do esquema rádio-quimioterápico pré-operatório, de caráter adjuvante, para o tratamento do adenocarcinoma do reto inferior.

PACIENTES E MÉTODOS

Foram analisados, retrospectivamente, no Serviço de Coloproctologia do Hospital Heliópolis - São Paulo - SP, 37 doentes portadores de câncer do reto inferior e submetidos ao esquema radioquimioterápico pré-operatório, no período de março de 1993 a janeiro de 1995. Quanto ao sexo, 24 doentes eram masculinos e 13 femininos. A idade variou de 19 a 80 anos (Tabela 1). Foram incluídos no protocolo doentes com diagnóstico histopatológico de adenocarcinoma, os quais foram submetidos a estadiamento pré-operatório por meio de história clínica, exame físico geral e proctológico, dosagem de antígeno carcinoembriônico (CEA), radiografias de tórax, ultra-sonografia abdominal, tomografia abdômino-pélvica e colonoscopia ou enema opaco.

Tabela 1 - Classificação dos doentes quanto à idade.

Faixa etária	Nº
10 - 20	1
21 - 30	2
31 - 40	1
41 - 50	5
51 - 60	10
61 - 70	9
71 - 80	9

Como critérios de inclusão no protocolo utilizou-se a confirmação histopatológica de adenocarcinoma, lesões do reto distal localizadas até sete centímetros da borda anal e idade inferior a 80 anos. Foram usados como critérios de exclusão doentes que se submeteram a RT/QT por outras doenças nos últimos cinco anos, os com lesão tumoral além do campo da radioterapia e também os considerados irressecáveis.

Todos os doentes receberam radioterapia em campo pélvico com acelerador linear de partículas de 4 MeV, tendo a área irradiada como limite superior a quarta vértebra lombar e como limite inferior a borda anal. Neste campo estão abrangidos os gânglios ilíacos comum e externos e os para-aórticos. A dose total de radioterapia foi de 5040 cGy, fracionada em 28 sessões de 180 cGy cada. O esquema quimioterápico constituiu-se na utilização de 5-Fluorouracil na dose de 500 mg/dia, aplicado em infusão contínua por 18 horas e de Leucovorim na dose de 25 mg/dia aplicado em "bolus". Este esquema foi usado nos três primeiros e três últimos dias da radioterapia.

Após quatro semanas do último dia do protocolo, todos os doentes foram submetidos a novo estadiamento, constituído por análise objetiva, que constou de exame proctológico e imagenológico; e também avaliação subjetiva, que incluiu a impressão do doente em relação aos sintomas, por meio de um questionário previamente elaborado. Ao final do reestadiamento, foi indicada operação de ressecção da lesão do reto em todos os doentes.

As peças operatórias foram enviadas para estudo anatomopatológico e estadiadas segundo a classificação de Astler-Coller para tumores do reto.

RESULTADOS

Dos 37 doentes inicialmente avaliados e incluídos no protocolo, sete abandonaram o tratamento e não foram submetidos ao tratamento cirúrgico, devido à melhora da sintomatologia, apesar de clinicamente permanecerem com a lesão, correspondendo a uma taxa de abandono de 18,9%.

O tempo do início do esquema rádio- e quimioterápico decorrido até a operação está demonstrado na Tabela 2.

A operação foi feita nos 30 doentes restantes, sendo os procedimentos realizados demonstrados na Tabela 3.

Todos os doentes foram submetidos a avaliação subjetiva pós-esquema adjuvante, sendo que 27 de 30 pacientes (90%) informaram que houve significativa melhora da sintomatologia anterior. Quanto à avaliação objetiva, que constou de exame

Tabela 2 - Tempo entre o início do esquema radio- e quimioterápico e a operação.

Tempo (dias)	Nº
50- 100	14
101 - 150	12
151 - 200	2
> 200	2

Tabela 3 - Procedimento cirúrgico realizado.

Operação	Nº
Amputação abdominal	23
Ressecção anterior	2
Abaixamento coloanal	1
Colostomia às cegas	1
Lap. exploradora + colostomia derivativa	3

proctológico e complementares, a lesão foi considerada igual à anterior em 16 doentes (53,4%), havendo regressão em até 50% ou mais do tamanho inicial, em 14 doentes (46,6%).

Não houve complicação com o uso da quimioterapia e o esquema somente foi suspenso e em caráter temporário, naqueles doentes que apresentaram intercorrências relacionadas à radioterapia, principalmente em dois casos com lesões cutâneas no períneo e um com proctite distal, sendo retomado após resolução clínica.

Dos 23 doentes submetidos à amputação abdomino-perineal do reto, 18 (78,2%) apresentaram deiscência da ferida operatória perineal, sendo em 13 casos de planos superficiais e em cinco de planos profundos. Apenas em cinco doentes a cicatrização ocorreu sem deiscência perineal.

O achado per-operatório de 29 doentes submetidos à laparotomia exploradora, com ou sem ressecção, evidenciou lesões hepáticas metastáticas em oito casos (27,5%), implantes em fundo de saco em dois casos (6,9%) e implantes em mesentério em um caso (3,45%). Um doente desenvolveu metástase pulmonar no decorrer do protocolo.

Em 30 doentes submetidos ao tratamento cirúrgico, houve cinco (16,6%) casos com complicações pós-operatórias, sendo três (9,9%) eviscerações e duas (6,6%) hérnias internas, das quais uma evoluiu com necrose de mucosa da ostomia. Como complicações gerais, três doentes apresentaram broncopneumonia e um sepse urinária.

A classificação anatomopatológica das 26 peças operatórias encontra-se distribuída na Tabela 4.

Tabela 4 - Classificação anatomopatológica das peças operatórias.

Astler-Coller	Nº
Negativa para malignidade	1
A	1
B1	5
B2	6
C1	4
C2	9
Total	26

DISCUSSÃO

Muitos estudos têm enfatizado a importância do tratamento multidisciplinar para o câncer retal⁽¹⁻⁵⁾.

A radioterapia leva a um aumento da taxa de ressecabilidade do câncer retal considerado previamente não ressecável, possibilidade de preservação do aparelho esfinteriano utilizando-se operações mais conservadoras, diminuição do nível de estadiamento do tumor primário, além de reduzir a taxa de recidiva local da neoplasia^(1, 4).

A razão teórica para adicionar quimioterapia sistêmica pré-operatória é justificada pela possibilidade de atuar também nas possíveis metástases microscópicas. A associação de quimioterapia com radioterapia pré-operatória pode intensificar os índices de ressecabilidade e melhorar conseqüentemente o estadiamento^(6, 7). O intervalo de quatro a seis semanas entre o último dia do protocolo até a operação permite obter uma máxima redução do tamanho do tumor, além de ser o momento ideal para a ressecção, já que o processo inflamatório é residual e a fibrose pélvica está em fase inicial⁽¹⁾.

Na avaliação subjetiva, 90% dos doentes referiram uma melhora significativa ou desaparecimento dos sintomas existentes anteriormente ao uso do esquema adjuvante, apesar de não ocorrer regressão completa da lesão em qualquer caso. Em decorrência deste fato, sete do total de 37 doentes que se submeteram ao tratamento adjuvante pré-operatório abandonaram o seguimento, e, evidentemente, não foram operados.

A despeito de ter ocorrido lesão metastática hepática em oito casos, os exames por imagem e a laparotomia mostraram ausência de doença pélvica, evidenciando a eficácia da ação radioquimioterápica local.

No início do protocolo, todos os doentes seriam submetidos à amputação abdominoperineal do reto e, conseqüentemente, à colostomia definitiva. Entretanto, após o esquema radioquimioterápico e criteriosa avaliação per-operatória em um caso, foi possível a operação de abaixamento coloanal com preservação esfinteriana.

As principais complicações estiveram relacionadas à radioterapia e localizadas na ferida perineal, ocorrendo a deiscência de planos superficiais e profundos, entretanto, foram consideradas de natureza leve, evoluindo com boa resolução com o tratamento conservador.

Quanto à classificação anatomopatológica das 26 peças operatórias ressecadas, observou-se que em apenas um caso a peça foi negativa para malignidade, e que em 13 doentes a lesão já havia ultrapassado a camada muscular própria, apresentando invasão linfonodal.

CONCLUSÕES

O esquema rádio-quimioterápico adjuvante pré-operatório para o tratamento do câncer do reto inferior deve ser utilizado com o objetivo de reduzir a recidiva pélvico-perineal.

O alto índice de recusa ao tratamento cirúrgico, após o esquema adjuvante, em virtude de acentuada melhora subjetiva, é fator preocupante para a equipe multidisciplinar no tratamento do câncer do reto inferior.

FORMIGA GJS, KOCK KS, HORTA SHC, ROSSONI MD, ALBINO PA & SILVA JH - Initial evaluation of treatment of the inferior rectal cancer with adjuvant radiotherapy and chemotherapy.

SUMMARY: There are many schedules in the adjuvant treatment of the inferior rectal cancer. During March 1993 to January 1995, 37 patients were submitted to 5040 cGy of radiotherapy, 180 cGy by day, and chemotherapy with 5-FU 500 mg/day and Leucovorin 25mg/day in the three first days of the treatment and in the last days of the radiotherapy. All the patients had inferior adenocarcinoma of the rectum without metastasis. After a period of 95 days, 30 patients were operated and seven refused the surgery. The lesion was not modified after the schedule used, in 16 of 30 patients. In the others 14 patients there was a reduction of at least 50%. Abdominoperineal resection was done in 23 cases, anterior resection in two, pull-through colo-anal anastomosis in one, laparotomy with diversion colostomy in three and blind diversion colostomy in one patient. Eighteen of 23 patients submitted to Miles operation had perineal wound dehiscence. Eight patients had hepatic metastasis. Two had seedlings in the peritoneal reflexion and in one peritoneal carcinomatosis. From 26 surgical specimens, one was without malignancy, 12 without limphonodes compromised by neoplasia and 13 with malignant limphonodes. The high rate of patients who refused to be submitted to surgery, in spite of the presence of the lesion, is a very important factor in the treatment of the inferior rectal cancer.

KEY WORDS: rectal cancer; radiotherapy; chemotherapy; preoperative

REFERÊNCIAS

1. Reis Neto JA, Quilici FA, Reis Jr. JA. A comparison of nonoperative vs. preoperative radiotherapy in rectal carcinoma: a 10-year randomized trial. *Dis Colon Rectum* 1989; 32: 702-709.
2. Stockolm Rectal Cancer Study Group. Short-term preoperative radiotherapy for adenocarcinoma of the rectum: an interim analysis of a randomized multicenter trial. *Am J Clin Oncol* 1987; 10: 369-375.
3. Gérard A, Buyse M, Nordlinger B, Loygue J, Pene F, Kempf P, Bosset JF, Gignoux M, Arnaud JP, Desai C, Duez N. Preoperative radiotherapy as adjuvant treatment in rectal cancer. *Ann Surg* 1988; 208: 606-614.
4. Cummings BJ. A critical review of adjuvant preoperative radiation therapy for adenocarcinoma of the rectum. *Br J Surg* 1986; 73: 332-338.
5. Holm T, Rutqvist E, Johansson H, Cedermark B. Abdominoperineal resection and anterior resection in the treatment of rectal cancer: results in relation to adjuvant preoperative radiotherapy. *Br J Surg* 1995; 82: 1213-1216.
6. Frykholm G. Preoperative irradiation with and without chemotherapy in the treatment of primarily nonresectable adenocarcinoma of the rectum. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1989; 25:1535-1541.
7. Adloff M, Arnaud JP, Schloegel M, Thibaud D. Factors influencing local recurrence abdominoperineal resection for cancer of the rectum. *Dis Colon Rectum* 1985; 28: 413-415.

Endereço para correspondência:

Galdino José Sitonio Formiga
Serviço de Coloproctologia - Hosp. Heliópolis
Rua Cônego Xavier, 276 - Vila Heliópolis
04231-030 - São Paulo - SP