

# IDENTIFICAÇÃO DOS FATORES DE RISCO NA RECIDIVA DO CÂNCER DE RETO ESTÁDIO I

RENATO BONARDI - TSBCP

BONARDI R - Identificação dos fatores de risco na recidiva do câncer de reto estágio I. *Rev bras Coloproct*, 1998;18(4): 260 - 261

Blumberg D, Paty PB, Picon AI, Guillem JG, Klimstra DS, Minsky BD, Quan SH, Cohen AM. Stage I rectal cancer: identification of high-risk patients. *J Am Coll Surg* 1998; 186: 574-580.

### Abstrato

A ressecção cirúrgica é o único e atual procedimento de escolha para o tratamento do câncer de reto estágio I (T1, T2, N0). Entretanto cerca de 10 a 15% destes pacientes desenvolvem recidiva tumoral independente do tratamento cirúrgico mais adequado. Se estes pacientes de alto risco puderem ser identificados e submetidos a tratamento adjuvante, deveremos observar uma sobrevida maior e uma qualidade de vida melhor. Blumberg e colaboradores utilizaram critérios anatomopatológicos habituais para avaliar o resultado do tratamento e fatores prognósticos em pacientes com câncer de reto estágio I, tratados por ressecção cirúrgica radical.

De 1986 a 1996 os autores identificaram de modo prospectivo os dados de 238 pacientes com adenocarcinoma primário de reto estágio I, tratados inicialmente só por cirurgia radical. Os investigadores identificaram 10 fatores clínicos e anatomopatológicos que foram correlacionados com a recidiva tumoral e com a mortalidade diretamente relacionada com a neoplasia. Os fatores clínicos incluídos foram: idade, sexo, e níveis de CEA pré-operatório. Os fatores anatomopatológicos foram: distância do tumor da margem anal, estadiamento, invasão vascular intratumoral, invasão linfática intratumoral, presença de ulceração no tumor e diferenciação histológica. Os fatores relacionados ao tratamento incluíram a extensão da ressecção cirúrgica: amputação abdômino-perineal do reto ou ressecção anterior com a anastomose colorretal baixa.

A recidiva em cinco anos foi de 12% e a mortalidade relacionada a neoplasia primária foi de 10%. Em uma análise multivariada, o sexo masculino e a invasão vascular intratumoral foram os dois únicos fatores independentes, preditivos de recidiva neoplásica. Os fatores independentes preditivos da mortalidade foram: o sexo masculino, invasão vascular intratumoral e tumores indiferenciados.

Portanto pacientes do sexo masculino, com tumores indiferenciados com invasão vascular intratumoral devem ser

considerados de alto risco e possíveis candidatos a terapêutica adjuvante. Um estudo prospectivo maior poderá definir mais precisamente a frequência e o padrão da recidiva tumoral associada a fatores clínico-patológicos que determinem quais os pacientes que possam se beneficiar do tratamento adjuvante.

### COMENTÁRIO

Blumberg e seus colaboradores apresentaram um estudo retrospectivo, ilustrando o que muitos cirurgiões acreditam por longo tempo: deve existir um subtipo do estágio I do câncer do reto que tenha um prognóstico sombrio. Dos 211 pacientes com câncer de reto estágio I desta revisão, 22 (12%) apresentaram recidiva tanto local quanto a distância de modo semelhante. Fatores preditivos de prognóstico ruim incluíram sexo masculino, invasão vascular e tumores histologicamente indiferenciados. Fatores não relacionados ao mau prognóstico incluíram a dosagem do CEA no pré-operatório, distância do tumor da margem anal (< 6 cm vs > 6 cm), invasão linfática, ulceração no tumor e o tipo de ressecção cirúrgica (amputação abdômino-perineal do reto vs ressecção com anastomose anterior). Os autores foram cuidadosos em não afirmar que estes fatores sejam indicativos de tratamento adjuvante para o câncer de reto estágio I (T1, T2, N0) no momento atual, necessitando de um estudo prospectivo randomizado multi-institucional para avaliar estes dados.

O índice e o padrão da recidiva foram semelhantes àqueles já relatados por Willett e colaboradores em 1992. A literatura de revisão é bastante extensa, porém não extensa quanto ao número de trabalhos enfocando a biologia molecular do câncer colorretal.

Um número crescente de trabalhos recentes tem investigado a possível utilidade de marcadores biológicos como fatores preditivos do prognóstico em pacientes portadores de carcinoma colorretal, também influenciando em seu tratamento. Estes marcadores têm sido discriminados como: cytokeratina e guanylyl ciclase em tumores com linfonodos histologicamente negativos; a família das matrizes da metaloproteinases; a perda dos alelos do cromossomo 18q provavelmente ligada a proteína DCC; determinação da ploidia do DNA por citometria de fluxo; e a expressão da thymidylate sintetase do tumor como fator preditivo da resposta da neoplasia ao tratamento com fluoracil.

Esta lista talvez seja exaustiva, mas não representa todos os biomarcadores do câncer colorretal. A identificação da maior parte dos marcadores biológicos não é feita de rotina, é

de custo elevado e a sua aplicação ainda está longe da prática diária. Entretanto para aumentar a sobrevida, em que pesem as melhores técnicas de imagem e o melhor treinamento especializado dos cirurgiões, os pacientes ainda têm um prognóstico desfavorável. Acredito deveremos melhorar o estadiamento clínico-patológico se quisermos estratificar os riscos de recidiva e sobrevida. Para isto estudos multi-institucionais bem padronizados deverão ser realizados para a obtenção de dados além dos atuais existentes e de uso comum.

#### REFERÊNCIAS

1. Ichikawa Y, Ishikawa T, Momiyama N, et al. Detection of regional lymph node metastases in colon cancer by using RT-PCR for matrix metalloproteinase & matrilysin. Clin and Exper Mestast 1998; 16: 3-8.
2. Jen J, Kim H, Piantodosi S, et al. Allelic loss of chromosome 18q and prognosis in colorectal cancer. NEJM 1994; 331: 213-221.
3. Nakamori S, Kameyama M, Furukawa H, et al. Genetic detection of colorectal cancer cells in circulation and lymph nodes. Dis Colon Rect 1997; 40: S29-36.
4. Robson H, Anderso E, James RD, Schofield PF. Transforming growth factor beta 1 expression in human colorectal tumors: an independent prognostic marker in a subgroup of poor prognosis patients. Br J Cancer 1996; 74: 753-758.
5. Waldman AS, Cagir B, Rakinic J, et al. Utility of guanylyl cyclase C for detecting micrometastases in lymph nodes of patients with colon cancer. Dis col Rect 1998; 41: 310-315.
6. Willet CG, Lewandrowski K, Donnelly S, et al. Are there patients with Stage I rectal carcinomas at risk for failure after abdominoperineal resection? Cancer 1992; 69: 1651-1655.