COLÉGIO BRASILEIRO DE CIRURGIÕES

Ano 1
Fascículo IV
Novembro 2001

Programa de
Auto-Avaliação em

Cirurgia

Cirurgia oncológica

Apoio: **Aventis**

O PROGRAMA DE AUTO-AVALIAÇÃO EM CIRURGIA VEM ATINGINDO SEU PRINCIPAL OBJETIVO:

APOIO:

CLEXANE[®]
ENOXAPARINA SÓDICA

SALVANDO VIDAS E REDUZINDO CUSTOS^(1,2)

AVENTIS E CBC
MAIS INFORMAÇÃO PARA VOCÊ

1. SAMAMA, M. M. *et al.* Low molecular weight heparin compared with unfractionated heparin in prevention of postoperative thrombosis. *Br. J. Surg.*, 75(2): 128-31, 1988.
2. DRUMMOND, M. *et al.* Economic evaluation of standard heparin and enoxaparin for prophylaxis against deep vein thrombosis in elective hip surgery. *Br. J. Surg.*, 81: 1742-6, 1994.

Quarto programa de auto-avaliação em cirurgia

O câncer continua sendo um importante problema de saúde pública no Brasil e merece atenção especial não só das autoridades competentes como também das sociedades médicas, dos profissionais de saúde e da população em geral. Sua incidência está aumentando, e o Instituto Nacional do Câncer estimou para o ano de 2001 o diagnóstico de 305.330 novos casos e a ocorrência de 117.000 óbitos no Brasil.

As repercussões econômicas e sociais diretas e indiretas do câncer para o doente, a família e a sociedade são enormes. Quanto mais avançado o estágio da doença, maior o custo do diagnóstico e do tratamento e menor a possibilidade de cura. Daí, o grande benefício da implantação de programas educativos de prevenção e de detecção precoce do câncer, baseados nas características gerais da população e no tipo e na incidência dos principais cânceres.

O Colégio Brasileiro de Cirurgiões (CBC), através da Comissão Nacional de Câncer, procurou com este manual fornecer orientações e estabelecer diretrizes, sem entretanto normatizar condutas, quanto às mais freqüentes situações encontradas na oncologia cirúrgica geral.

Alfredo Guarischi & José Reinan Ramos

Membros titulares do Colégio Brasileiro de Cirurgiões
Comissão Nacional de Câncer do CBC

Editor
Newton Marins

Editores Médicos
José Antônio Gomes de Souza
José Reinan Ramos
Accyoli Moreira Maia

Editores Convidados
Savino Gasparini
Hamilton Petry de Souza

Coordenação Editorial
Beatriz Couto

Assistência Editorial
Helio Cantimiro

Revisão
Claudia Gouvêa

Direção de Arte e Informática
Hélio Malka y Negri

Projeto Gráfico e Programação Visual
Beatriz Couto

Editoração Eletrônica
Andréa Cecilia V. Alves

Programa de Auto-Avaliação em
Cirurgia é uma publicação de

Toda correspondência deve ser dirigida a:
Diagraphic Editora
Av. Paulo de Frontin 707 • Rio Comprido
CEP 20261-241 • Rio de Janeiro-RJ
Telefax: (21) 2502-7405
e-mail: editora@diagraphic.com.br

**Comercialização e
Contatos Médicos**

e patrocinada por

Aventis

Cirurgia oncológica

TCBC Alfredo Guarischi
TCBC José Reinan Ramos

■ APRESENTAÇÃO

Este manual tem como objetivo fornecer orientação quanto às mais freqüentes situações encontradas na oncologia cirúrgica geral. Não pretendemos normatizar condutas, mas estabelecer uma diretriz. Situações clínicas especiais, o local e meios disponíveis ao atendimento ao paciente não devem ser esquecidos ao se aplicar uma diretriz. Separar o que está estabelecido do que ainda está no campo da pesquisa foi uma de nossas preocupações ao elaborar o texto. Procuramos enfatizar aspectos não-cirúrgicos do paciente com câncer, o que nem sempre está disponível na leitura corrente do cirurgião geral.

É importante enfatizarmos que, com a publicação deste manual, não pretendemos substituir os livros-textos, periódicos e principalmente os sistemas de consulta informatizados que são disponíveis atualmente. A indicação e a dosagem das drogas citadas neste manual refletem as recomendações da literatura consultada.

O doente oncológico tem menor tempo de vida, em comparação com uma pessoa sadia. O cirurgião que opera um paciente com câncer tem obrigação de entender melhor o processo biológico que está enfrentando. Grandes operações às vezes pouco contribuem para a vida do enfermo. A urgência do tratamento cirúrgico oncológico radical é relativa. Do mesmo modo, algumas vezes temos na mutilação cirúrgica o método mais adequado para vencer o processo neoplásico. A utilização de regras estabelecidas é útil, prática e dá amparo legal ao exercício profissional. No entanto, na tentativa de melhorar o resultado, encontrar o equilíbrio exato de quanto a mais ou a menos é uma tarefa que deve ser avaliada em bases individuais. Uma visão multidisciplinar e interdisciplinar foi o que buscamos.

■ CIRURGIÃO ONCOLÓGICO

Entendemos a oncologia como medicina dos cânceres. Não há como separar o tratamento médico do cirúrgico. Quando se fala em tratamento multidisciplinar, isto não significa que o quimioterapeuta, ou o radioterapeuta, ou o cirurgião vai decidir isoladamente o que lhe compete como especialista na conduta. Portanto é necessário que haja treinamento específico nas diversas áreas e que o processo de tomada de decisões envolva o compromisso com a escolha da melhor conduta. Processos de decisão, em todos os setores nos quais existam mais de uma opção, devem ser discutidos com base em conhecimentos estabelecidos. O processo de votação de como tratar um paciente é pouco científico e não garante o sucesso. Na oncologia existem subespecialidades e, eventualmente, surgem opiniões diferentes, porém não devemos esquecer que o paciente tem necessidade de ter um médico principal como referência.

A visão *compartimental* da medicina em alguns setores do nosso meio representa um retrocesso. As especialidades surgem conforme a evolução do conhecimento médico e a própria

necessidade de racionalizar o atendimento e aprimorar soluções. A figura do cirurgião geral vem se modificando nas últimas décadas. A especialização em cirurgia ocorre tradicionalmente em função da região anatômica em que o cirurgião vai atuar, como, por exemplo, em ginecologia, cirurgia gastroenterológica, urologia, coloproctologia, etc. A videolaparoscopia inicialmente tendeu a ser uma especialidade definida pelo método de tratamento. Várias especialidades (anatômicas) passaram a absorver os ensinamentos, e diversos procedimentos inicialmente realizados por cirurgiões gerais laparoscopistas são feitos atualmente por especialistas (ginecologistas, urologistas, cirurgiões torácicos, etc.). O cirurgião oncológico geral deve ser treinado inicialmente em cirurgia geral e, numa segunda etapa, ser exposto a um programa específico. Operações alargadas, quando necessárias, implicam atuar em diversas regiões anatômicas e envolvem procedimentos cirúrgicos específicos. Colocar diversos especialistas (anatômicos) num mesmo campo operatório às vezes pode ser complexo.

A integração do cirurgião com a equipe multidisciplinar é importante. Não basta apenas entender a linguagem do radioterapeuta ou do oncologista clínico, ou conhecer o mais novo anticorpo monoclonal que está sendo testado. É importante ser crítico na avaliação de resultados de tratamento. O papel do cirurgião diante dos cânceres sólidos confunde-se com a própria história da cirurgia, que, nos tempos atuais, é a principal modalidade de tratamento na vasta maioria destes cânceres. Naqueles casos em que a cura anatômica não é mais possível, o cirurgião pode, muitas vezes, contribuir para a sua palição.

Definir um cirurgião oncológico como o único apto a realizar uma lista de procedimentos complexos é incorreto. Muitos cirurgiões gerais ou de outras especialidades, por experiência ou interesse, são capazes de conduzir casos oncológicos de modo correto. Sua participação ativa na condução do diagnóstico, estadiamento, pesquisa de novas modalidades de tratamento e mesmo nas fases mais difíceis da existência do paciente é que vai caracterizá-lo como um especialista em oncologia cirúrgica.

■ AVALIAÇÃO DO PACIENTE COM CÂNCER

O *performance status* (PS) do paciente é uma avaliação de caráter subjetivo, porém, se feita de modo criterioso e a cada consulta, passa a ser importante na avaliação global do paciente neoplásico. Existem várias escalas: de Karnofsky, do American Joint Committee on Cancer (AJCC) e a da Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG). Adotamos a da Ecog por ser a mais simples, todavia estimulamos o uso da escala de Karnofsky, por ser mais exata.

Um quadro de anemia aguda por hemorragia digestiva ou uma dose excessiva de neuroléptico representam situações críticas, e não o PS oncológico. Estas condições médicas, freqüentes em pacientes oncológicos, são tratáveis e não significam que o paciente seja terminal. A cada visita ambulatorial o PS deve ser assinalado na evolução médica. Uma piora na *performance* progressiva e criteriosamente avaliada pode significar progressão da doença. Este simples parâmetro vai ajudar na solicitação de exames e na conduta terapêutica.

Seguimento

Conforme a doença e o tratamento, o intervalo em meses é variável. Até o terceiro ano o seguimento mínimo é semestral. Após o terceiro ou quinto ano, conforme a afeção, as visitas devem ser anuais. É importante o médico assistente explicar ao paciente que é necessária a sua volta. Muitos pacientes não retornam ao seguimento por falta de orientação adequada. Exames periódicos podem identificar recidivas tratáveis ou um segundo tumor primário. Os exames complementares no seguimento devem obedecer a protocolos, de modo a sistematizar a conduta, além de diminuir custos adicionais e o estresse extra do paciente.

Karnofsky		ECOG	
• Sem queixas ou sem evidência de doença	100	• Atividade normal • Capaz de exercer todas as atividades pré-doença sem restrição	0
• Capaz de atividades físicas normais • Poucos sinais ou sintomas da doença	90	• Restrição a atividades mais vigorosas, porém 1 permanece ambulatorial, sendo capaz de trabalhos leves e de natureza sedentária	
• Capaz de exercer atividade normal com esforço	80		
• Alguns sinais e sintomas da doença			
• Cuida-se sozinho • Incapaz de exercer atividade normal ou trabalho ativo	70	• Capaz de cuidar de si próprio totalmente, mas incapaz de trabalhar • Ambulatorial e não-acamado em mais de 50% do tempo • Ocasionalmente necessita de assistência	2
• Necessita de assistência ocasional, mas é capaz de cuidar da maioria das próprias necessidades	60		
• Necessita de considerável assistência e cuidados médicos freqüentes	50	• Capacidade limitada de cuidar-se • Confinado a cama ou cadeira em mais de 50% das horas diurnas • Ambulatorial 50% do tempo ou menos • Cuidados constantes	3
• Incapacitado • Necessita de cuidados especiais	40		
• Incapacidade severa • Indicada hospitalização, embora a morte não seja iminente	30	• Acamado • Totalmente incapaz • Não consegue cuidar de si próprio • Pode necessitar de hospitalização	4
• Muito doente • Necessita de hospitalização e tratamento de suporte	20		
• Moribundo • Processo fatal progredindo rapidamente	10		5
• Morto	0		

■ PRINCÍPIOS DE ESTADIAMENTO

A estratégia no tratamento do câncer tem no estadiamento uma de suas peças fundamentais. Apesar de todos os esforços das comissões envolvidas, falhas existem, e o sistema TNM (Tumor, linfoNodo e Metástase) vem sendo atualizado periodicamente.

O sistema TNM para a classificação dos tumores malignos foi desenvolvido entre 1943 e 1952. A partir de 1982, a AJCC, o UICC e demais organismos internacionais procuraram unificar, atualizar e desenvolver novas classificações. Com esta unificação é possível que os estudos do problema oncológico utilizem a mesma linguagem, permitindo uma melhor comparação dos resultados estatísticos. A edição de 1998 é utilizada neste manual e apresenta algumas modificações importantes.

Medida de resposta ao tratamento

Resposta completa (RC)	• Não-evidência de qualquer lesão por pelo menos quatro semanas
Resposta parcial (RP)	• Diminuição de pelo menos 50% da soma do produto dos dois maiores diâmetros das lesões mensuráveis por pelo menos quatro semanas, sem progressão das demais ou aparecimento de novas lesões
Resposta mínima (RM)	• Resposta objetiva, porém sem atingir a magnitude da RP
Doença estável (DE)	• Não-diminuição significativa das lesões detectáveis

A descrição clínica e a classificação histopatológica (quando possível) das neoplasias malignas ajudam o médico no planejamento do tratamento e na avaliação dos resultados, fornecem alguma indicação do prognóstico e facilitam a troca de informação entre os centros.

Regras gerais do sistema TNM

O sistema TNM para descrever a extensão anatômica da doença está baseado na pesquisa de três componentes:

- T** – extensão do tumor primário;
- N** – ausência ou presença e extensão das metástases em linfonodos regionais;
- M** – ausência ou presença de metástases à distância.

A adição de números a estes três componentes indica a extensão da doença maligna. Assim, temos: T0, T1, T2, T3, T4, N0, N1, N2, N3, M0 e M1. Na verdade, o sistema é uma *anotação gráfica* criada para descrever a extensão clínica de um determinado câncer.

As regras aplicáveis a todos os locais anatômicos são:

1. todos os casos devem ser confirmados microscopicamente. Os casos que assim não forem comprovados devem ser relatados separadamente;
2. duas classificações são descritas para cada local anatômico:
 - a) classificação clínica (pré-tratamento) ou cTNM – é baseada nas evidências conseguidas antes do tratamento. Tais evidências surgem dos achados clínicos, diagnósticos por imagem, endoscopia, biópsia, exploração cirúrgica e outros exames relevantes;
 - b) classificação histopatológica (pós-cirúrgica), ou pTNM – baseia-se nas evidências conseguidas antes do tratamento, suplementadas ou modificadas pela evidência adicional conseguida através da operação e do exame histopatológico. A avaliação histopatológica do tumor primário (pT) exige ressecção do tumor primário ou biópsia adequada para avaliar a maior categoria pT. A avaliação histopatológica dos linfonodos regionais (pN) exige a ressecção representativa de linfonodos para comprovar a ausência de metástases em linfonodos regionais (pNO) e suficiente para avaliar a maior categoria pN. A investigação histopatológica de metástases à distância (pM) exige o exame microscópico;
3. após definir as categorias T, N e M ou pT, pN e pM, elas podem ser agrupadas em estádios. A classificação TNM e o grupamento por estádios, uma vez estabelecidos, devem permanecer imutáveis no prontuário médico. O estágio clínico é essencial para selecionar e avaliar a terapêutica. O estágio histopatológico fornece dados mais precisos para estimar o prognóstico e calcular os resultados finais.
4. se houver dúvida no que concerne à correta categoria T, N ou M em que um determinado caso deva ser classificado, devemos escolher a categoria inferior (menos avançada). Isso também será válido para o agrupamento por estádios;

5. no caso de cânceres múltiplos, simultâneos em um órgão, aquele com a maior categoria T deve ser classificado. A multiplicidade ou o número de cânceres deve ser indicado entre parênteses, por exemplo: T2(m) ou T2(5). Em órgãos pares com cânceres bilaterais simultâneos, cada câncer deve ser classificado independentemente. Em cânceres da tireóide e do fígado, nefroblastoma e neuroblastoma, a multiplicidade é um critério da classificação T.

Classificação clínica

A seguir, as definições gerais mais utilizadas.

T – Tumor primário

- TX** Tumor primário não pode ser avaliado
T0 Não há evidência de tumor primário
Tis Carcinoma *in situ*
T1 a T4 Tamanho crescente e/ou extensão local do tumor primário

N – Linfonodos

- NX** Linfonodos regionais não podem ser avaliados
N0 Ausência de metástase em linfonodos regionais
N1 a N3 Comprometimento crescente dos linfonodos regionais

Obs.: Metástase em qualquer linfonodo não-regional é classificada como metástase à distância.

M – Metástase

- MX** Presença de metástase à distância não pode ser avaliada
M0 Ausência de metástase à distância
M1 Metástase à distância

A categoria M1 pode ser especificada de acordo com as seguintes notações:

Pulmonar	(Pul)	Medula óssea	(Med)
Óssea	(Oss)	Pleural	(Ple)
Hepática	(Hep)	Peritoneal	(Per)
Cerebral	(Cer)	Cutânea	(Cut)
Linfonodal	(Lin)	Outras	(Out)

Subdivisões do pTNM

As categorias principais podem ser subdivididas quando houver necessidade de maior especificidade (por ex., pT1a, 1b ou pN2a, 2b).

Gradação histopatológica

Na maioria das localizações anatômicas, outras informações relativas ao câncer podem ser registradas sob os seguintes títulos:

- GX** Grau de diferenciação não pode ser avaliado
G1 Bem diferenciado
G2 Moderadamente diferenciado
G3 Pouco diferenciado
G4 Indiferenciado

Classificação do câncer residual (R)

A ausência ou presença de câncer residual após o tratamento é descrita pelo símbolo R.

- RX** Presença de câncer residual não pode ser avaliada
R0 Ausência de câncer residual
R1 Câncer residual microscópico
R2 Câncer residual macroscópico

5. no caso de cânceres múltiplos, simultâneos em um órgão, aquele com a maior categoria T deve ser classificado. A multiplicidade ou o número de cânceres deve ser indicado entre parênteses, por exemplo: T2(m) ou T2(5). Em órgãos pares com cânceres bilaterais simultâneos, cada câncer deve ser classificado independentemente. Em cânceres da tireóide e do fígado, nefroblastoma e neuroblastoma, a multiplicidade é um critério da classificação T.

Classificação clínica

A seguir, as definições gerais mais utilizadas.

T – Tumor primário

- TX** Tumor primário não pode ser avaliado
T0 Não há evidência de tumor primário
Tis Carcinoma *in situ*
T1 a T4 Tamanho crescente e/ou extensão local do tumor primário

N – Linfonodos

- NX** Linfonodos regionais não podem ser avaliados
N0 Ausência de metástase em linfonodos regionais
N1 a N3 Comprometimento crescente dos linfonodos regionais

Obs.: Metástase em qualquer linfonodo não-regional é classificada como metástase à distância.

M – Metástase

- MX** Presença de metástase à distância não pode ser avaliada
M0 Ausência de metástase à distância
M1 Metástase à distância

A categoria M1 pode ser especificada de acordo com as seguintes notações:

Pulmonar	(Pul)	Medula óssea	(Med)
Óssea	(Oss)	Pleural	(Ple)
Hepática	(Hep)	Peritoneal	(Per)
Cerebral	(Cer)	Cutânea	(Cut)
Linfonodal	(Lin)	Outras	(Out)

Subdivisões do pTNM

As categorias principais podem ser subdivididas quando houver necessidade de maior especificidade (por ex., pT1a, 1b ou pN2a, 2b).

Gradação histopatológica

Na maioria das localizações anatômicas, outras informações relativas ao câncer podem ser registradas sob os seguintes títulos:

- GX** Grau de diferenciação não pode ser avaliado
G1 Bem diferenciado
G2 Moderadamente diferenciado
G3 Pouco diferenciado
G4 Indiferenciado

Classificação do câncer residual (R)

A ausência ou presença de câncer residual após o tratamento é descrita pelo símbolo R.

- RX** Presença de câncer residual não pode ser avaliada
R0 Ausência de câncer residual
R1 Câncer residual microscópico
R2 Câncer residual macroscópico

Grupamento por estádios

A classificação pelo sistema TNM fornece uma descrição e um armazenamento razoavelmente precisos da extensão anatômica aparente da doença. Um câncer com quatro graus de T, três graus de N e dois graus de M terá 24 categorias TNM. Com a finalidade de tabulação e análise, exceto em grandes séries, é necessário condensar estas categorias num número conveniente de agrupamentos de TNM. O carcinoma *in situ* é considerado estágio 0; já os casos com metástases à distância, estágio IV. O grupo adotado deve assegurar, tanto quanto possível, que cada grupamento seja mais ou menos homogêneo em termos de sobrevida e que as taxas de sobrevida destes grupos para cada local anatômico sejam distintas.

■ PRINCÍPIOS DE CIRURGIA ONCOLÓGICA

O cirurgião tem papel de grande importância na prevenção, no diagnóstico, estadiamento e no tratamento do paciente com câncer.

A cirurgia pode ter caráter paliativo (ressecção parcial, *by-pass*, derivação, etc.) ou ser curativa. A ressecção curativa é aquela em que todo o câncer visível é removido e as margens cirúrgicas são microscopicamente livres de lesão. Um limite macroscópico de 2cm pode ser suficiente em uma margem da ressecção, mas pode ser necessária uma distância maior em outra margem. Na cirurgia radical, além de os preceitos de cirurgia curativa serem atingidos, é acrescida a ressecção concomitante de órgãos ou regiões contíguas ou contínuas. Além da margem cirúrgica mais ampla, é realizada usualmente linfadenectomia de pelo menos uma estação (cadeia) linfonodal negativa de comprometimento neoplásico, além da(s) cadeia(s) linfonodal(is) primariamente em risco de comprometimento. Isto leva aos conceitos de cirurgia D1 (quando apenas as cadeias primárias são removidas), D2 (cadeias secundárias) e D3 (cadeias terciárias). Se considerarmos a disseminação linfática como uma seqüência contínua de canais e linfonodos, a ressecção de linfonodos negativos após a última cadeia comprometida confere, pelos menos teoricamente, mais segurança em relação à ausência de doença residual linfonodal. Em certas regiões, pela própria disposição anatômica, uma linfadenectomia completa é bastante alargada. A disseminação linfática do câncer do terço médio do esôfago torácico, pela extensa rede submucosa do órgão, para ser totalmente radical (D3) incluiria a ressecção linfonodal cervical, mediastinal do estômago proximal e do tronco celiaco. Do ponto de vista prático, é importante termos pelo menos uma amostragem dos linfonodos das cadeias mais distantes e assegurar a remoção das cadeias proximais. De um modo geral, a linfadenectomia D2 é aceita como radical. Uma linfadenectomia mais alargada aumenta a morbidade, e ainda são controversos os estudos para indicá-la como rotina fora de protocolos de pesquisa.

A presença de líquido peritoneal não significa obrigatoriamente metástase peritoneal. É importante a confirmação citológica. O material deve ser enviado com fixação com álcool em partes iguais ou fixador apropriado. Na ausência de ascite, lavado peritoneal intra-operatório deve ser realizado nos cânceres de trato digestivo. Instilamos a área próxima ao câncer com 50ml, de soro fisiológico, e o aspirado é enviado para citologia. Células mesoteliais ativadas devido a uma reação inflamatória intensa podem ser confundidas com células tumorais. A presença de sangue no lavado peritoneal dificulta também a sua avaliação. O diagnóstico de células malignas no lavado tem valor prognóstico nos cânceres intraperitoneais.

Definimos como operação curativa (R0) aquela na qual, macroscopicamente, não observamos câncer residual e em que os limites microscópicos da ressecção estão livres de comprometimento. O relato operatório deve sempre estar correlacionado com os achados da patologia. Uma ressecção R1 é aquela na qual ficou doença residual microscópica. Quando o cirurgião deixa doença visível, a intervenção é considerada macroscópica residual (R2). O prognóstico e o tratamento pós-cirúrgico certamente são diferentes nestas distintas situa-

ções. É recomendado, portanto, que sempre se faça exame de congelação das margens cirúrgicas da ressecção tumoral. É importante que o cirurgião envie ao patologista as margens cirúrgicas identificadas de modo adequado. Um desenho esquemático dos pontos críticos vai facilitar muito o trabalho do patologista no laboratório. O limite final de uma ressecção não deve ser restrito ao seguimento ou órgão ressecado. Deve-se imaginar que o câncer esteja dentro de um cubo e que todas as margens (laterais, ântero-posterior e súpero-inferior) precisam ser estudadas histologicamente. A disseminação tumoral pode ocorrer em vários planos e por distância diferente. Recomenda-se biopsiar o tecido do antigo leito tumoral. Num câncer, por exemplo, do colón direito, a falta destes cuidados pode levar a se considerar uma operação *curativa* ao nível de mucosa, quando há infiltração maligna ao nível do retroperitônio. Em uma grande massa tumoral, em que houve necessidade de ressecções associadas, uma boa técnica é corar as margens da peça a fresco com nanquim. As bordas coradas, em toda a extensão da ressecção, são facilmente identificadas histologicamente, facilitando a visualização de qual margem ressecada sofreu infiltração tumoral ou qual a margem livre conseguida. Outro aspecto importante é o envio da peça em recipiente adequado. A peça retorcida dificulta bastante uma correta identificação das relações anatômicas. O formol dever cobrir todo o material para evitar autólise de tecido.

O conceito de doença residual, em nível linfonodal, também merece algumas considerações. Linfonodos aumentados ou endurecidos (suspeitos) além da área da drenagem linfática primária devem ser biopsiados, caso não possam ser ressecados. A comprovação histopatológica é fundamental para uma correta definição de doença residual. Processos inflamatórios/infecciosos ou fibróticos pós-radioterapia podem ser confundidos macroscopicamente com neoplásicos. Áreas suspeitas devem também ser *clipadas* ou marcadas com fio de aço, fazendo-se pequenas figuras geométricas (oval, triângulo ou quadrado), e adequadamente descritas. Isto facilitará um eventual tratamento radioterápico pós-operatório, permitindo que somente as áreas comprometidas sejam irradiadas.

Com o advento da videolaparoscopia, o interesse dos cirurgiões em incorporar o método ao tratamento do câncer tem sido grande. No entanto há que se ter cautela na avaliação do resultado dos estudos até agora publicados. Não há dúvida de que os novos equipamentos estão permitindo grandes progressos, porém a radicalidade cirúrgica necessária não é uniforme nos grupos que utilizam o método. Os implantes tumorais nos locais de introdução dos trocartes ainda representam um problema. Os resultados a longo prazo, em termos de controle local e padrão de disseminação tumoral, necessitam de maior tempo de observação. Os custos dos procedimentos também são um obstáculo. Para um cirurgião que nunca realizou determinado procedimento, é eticamente recomendado que o mesmo só seja feito com supervisão. O paciente deve ser formalmente informado das outras opções disponíveis. O avanço tecnológico deve sempre procurar manter um equilíbrio com os preceitos éticos. A aceitação da colecistectomia videolaparoscópica por doença benigna teve um caminho a trilhar, e muitas críticas foram superadas com o aprendizado e a melhoria dos equipamentos. No entanto algumas complicações iatrogênicas, como as lesões térmicas de via biliares – que eram praticamente desconhecidas na cirurgia convencional –, foram obstáculos novos que surgiram. A cirurgia videolaparoscópica no câncer deve ser vista, no atual nível de conhecimento, como um método em desenvolvimento. Não há dúvida de que é possível realizar ressecções, porém o resultado consolidado a longo prazo ainda requererá algum tempo.

■ PRINCÍPIOS DO TRATAMENTO MEDICAMENTOSO

As células malignas, diferentemente das outras células, são caracterizadas por um processo de crescimento no qual existe uma perda parcial ou mesmo total dos mecanismos normais de controle. Como resultado deste crescimento descontrolado, as células malignas se multipli-

cam mais rápido do que as células normais. Esta maior taxa de crescimento é em parte responsável por sua sensibilidade à quimioterapia (QT). No entanto um grande número de células tumorais cresce menos rapidamente do que células normais ativas, como as da medula óssea. Portanto a taxa de crescimento ou multiplicação celular não pode explicar isoladamente a maior sensibilidade das células tumorais à QT.

Ciclo celular

O ciclo celular tumoral é qualitativamente o mesmo das células normais. O ciclo celular apresenta as fases G0, G1, S, G2, M.

Fases do ciclo celular

G0	Repouso
G1	Produção de enzimas necessárias para produção de DNA, outras proteínas e RNA
S	Síntese de DNA
G2	Período pré-mitótico
M	Mitose

O tempo de duração do ciclo celular dos tecidos humanos tem uma grande variação (16 a 260 horas). A medula óssea e a mucosa do trato gastrointestinal normal têm um ciclo celular de 24 a 48 horas. É marcante a diferença de duração entre o ciclo do tecido normal e o do tumoral.

Os citostáticos intervêm no processo do metabolismo celular em diferentes fases do ciclo. Em cerca de um terço das prescrições podem ocorrer efeitos colaterais, dos quais um quinto pode ser atribuído à interação entre drogas. Quanto menor for a faixa terapêutica da droga, maior é o risco destas interações.

Chamamos a QT de neoadjuvante quando a utilizamos antes de uma operação no intuito de diminuir o tamanho do tumor e permitir uma cirurgia mais adequada. Em cânceres de mama e de ovário, esta técnica é freqüentemente utilizada. A radioterapia (RXT) associada pré-operatoriamente à QT em cânceres de reto já tem sido motivo de várias publicações de consenso em termos de modificar o estadiamento ou de permitir conservação de esfíncter.

Quando a QT é administrada após uma intervenção curativa, é considerada adjuvante. Sua indicação visa a consolidar a cura, destruindo doença subclínica (não-detectável pelos exames atualmente disponíveis). Deste modo, os esquemas são utilizados por tempo predeterminado, pois não dispomos de doença mensurável para avaliar resposta. Somente pacientes com cânceres invasivos (em geral acima de T3) ou pacientes com linfonodos positivos são elegíveis para esta modalidade. Pacientes em estadiamento inicial raramente têm indicação.

Utilizamos também QT por doença residual ou por progressão da doença. A utilização de uma droga ou de várias vai depender do tipo de câncer e das condições do paciente, pois a toxicidade da poliquimioterapia é maior. A QT tem demonstrado também sua validade na progressão da doença. Respostas parciais duradouras são freqüentes nos cânceres de cólon, reto, mama e ovário metastático. A decisão de se tratar doença metastática com QT deve levar em conta o PS do paciente, assim como a sintomatologia. A pesquisa baseada em protocolos de tratamento é uma opção ética e pode ser a chance de uma melhor palição, em comparação com o uso apenas de medicação analgésica ou sintomática. O cirurgião deve procurar estar familiarizado com estes protocolos, de modo a encaminhar pacientes que possam ter benefício.

A maioria dos quimioterápicos é administrada por via endovenosa, em infusão contínua ou em bolo. O intervalo dos ciclos vai depender do mecanismo de ação das drogas, do seu metabolismo e da interação com outras drogas, quimioterápicas ou não, administradas durante o ciclo. Quando o paciente apresenta toxicidade podemos, no ciclo seguinte, diminuir a dosagem

ou reiniciar o tratamento num intervalo maior. Mielossupressão e lesões renal, cardíaca e digestiva são, na maioria das vezes, dose-dependentes. O acompanhamento clínico e laboratorial, portanto, é fundamental.

Chama-se “nadir” o pico de ação máxima da QT sobre a medula óssea. Após este prazo a medula óssea tende a se recuperar. Pacientes com idade avançada ou que já foram submetidos a RXT que incluiu a bacia ou várias vértebras devem ser avaliados com critério em termos de reserva medular. A mielossupressão, decorrente da QT, pode levar a granulocitopenia e conseqüente quadro infeccioso. O nadir varia conforme a droga utilizada. Quando usamos mais de uma droga, existe um somatório de efeitos colaterais, sendo o nadir em função da associação. A princípio, nestes casos, o nadir é o da droga mais mielotóxica. Isto é levado em conta para se definir quando uma droga deve ser administrada em associação com outras. Fatores de crescimento (filgrastima ou lenograstim) diminuem a morbidade e a mortalidade por esta complicação. Em casos em que se prevê intensa mielossupressão, fatores de crescimento atualmente são administrados profilaticamente. A eritropoietina humana recombinante pode ser usada para diminuir a necessidade de hemotransfusão pelo uso de citostático ou pela própria neoplasia. Alguns estudos demonstram que transfusões sangüíneas repetidas podem levar a uma menor resposta imunológica contra determinadas neoplasias e conseqüente menor sobrevida. Estudos iniciais com fator de crescimento de plaquetas têm se mostrado eficazes em evitar ou corrigir sangramento por plaquetopenia, evitando-se a transfusão de concentrados de plaquetas, cuja eficácia é limitada a poucas transfusões e resulta em isoimunização.

Uma complicação grave é o extravasamento venoso de quimioterápicos. Muitas das vezes é necessário desbridamento quando o extravasamento não é percebido logo ou é inadequadamente conduzido. Drogas vesicantes são capazes de ocasionar necrose (dactinomicina, daunorrubicina, doxorrubicina, mitomicina, vimblastina, vincristina, vindesina, idarrubicina, mecloretamina e vinorelbina). Drogas irritantes levam a inflamação e dor no local do extravasamento, mas podem ocasionalmente evoluir para infecção secundária ou mesmo necrose, por exemplo: carnustina, dacarbazida, etoposida, doxorrubicina lipossomal, mitoxantrona, paclitaxel, 5-fluorouracil (5-Fu) e cisplatina. O primeiro sinal de extravasamento é a sensação de queimação ou dor no local da punção venosa. O tratamento clínico deve ser imediatamente iniciado. Parar a infusão e tentar aspirar o líquido extravasado; elevar o braço de modo a diminuir o edema local; aplicar compressas com calor úmido pode ser útil, porém, quando a droga for doxorrubicina, daunorrubicina ou idarrubicina, estão indicadas compressas geladas. A utilização de antídotos é controversa e varia conforme a droga, sendo a hialuronidase mais freqüentemente utilizada. O acompanhamento cirúrgico desde o início é importante para decidir quanto a desbridar o local. Casos de perda de membro podem ocorrer. A utilização de cateteres totalmente ou semi-implantáveis é recomendável se houver necessidade de novos ciclos de QT. Ocasionalmente ocorre extravasamento com cateteres totalmente implantáveis. Nestes casos, o reservatório pode ter sido inadequadamente puncionado ou ter havido desgaste do material, o que é muito raro atualmente. É importante testar se há refluxo antes de se iniciar a infusão da QT. Não havendo refluxo, pode estar havendo um mecanismo valvular, devendo-se testar com soro se existe um fluxo de infusão adequado. Nos casos duvidosos deve-se radiografar utilizando contraste.

A alopecia é freqüente com uso de: doxorrubicina, ciclofosfamida, ifosfamida, vincristina e paclitaxel. Outras drogas podem também ocasionar alopecia: bleomicina, dactinomicina, etoposida, vimblastina, metotrexato e mitoxantrona. A utilização de capacetes para hipotermia tem resultados controversos, além de poder eventualmente contribuir para metástase de couro cabeludo e santuários de células, sendo atualmente não-recomendada. Na maioria das vezes o cabelo volta a crescer, mas, em algumas ocasiões, a coloração e a textura são diferentes das originais. Fazer uma peruca com o próprio cabelo pode representar um grande alívio para o paciente, pois esteticamente o resultado é melhor.

Pesquisa em oncologia

Com o reconhecimento da Aids como uma epidemia de graves proporções de todos os tipos – pessoais, familiares, sociais e econômicas –, pesquisar um tratamento deixou os bolsões acadêmicos e passou a ser discutido por toda a sociedade. A imprensa leiga e várias ONGs de apoio aos pacientes aidéticos foram muito ativas em criticar a falta de recursos para investigação. Os critérios de eleição para participar destas pesquisas sofreram enormes transformações. Em pouco menos de duas décadas foram identificados o agente, a sua maneira de transmissão e uma real possibilidade de controle, e mesmo negatização da carga viral. Profilaxia de pessoas contaminadas é disponível, e a possibilidade de vacinação já está em testes clínicos. Hoje temos resultados objetivos fantásticos para tão pouco tempo, em comparação com o que se conhece sobre o câncer nos últimos cem anos.

Está correto afirmar que é problemático comparar a pesquisa da Aids com a pesquisa do câncer, que é uma doença multifatorial. É certo, no entanto, afirmar que o esforço financeiro e de pessoal permitiu à pesquisa avançar. Avanços importantes nos programas de transplante estão ocorrendo devido a uma maneira sistemática e protocolar de tratar e avaliar resultados. A pesquisa médica deixou um pouco o caráter pejorativo de “querem me fazer de cobaia humana” ou “este tratamento é apenas experiência”. No entanto, ainda hoje, a colocação de pacientes em protocolos de pesquisa em oncologia é problemática. Quando já existe um tratamento padrão, mesmo não-curativo, porém com resultado conhecido, a opção de um tratamento novo, ainda não plenamente testado, nem sempre é bem-aceita. No entanto a aplicação dos preceitos da experimentação clínica, aliada a intenso trabalho em laboratório, modificou radicalmente o tratamento das leucemias e dos cânceres pediátricos.

	Fase I	Fase II	Fase III	Fase IV
Meta	• Estabelecer dose máxima tolerada	• Taxa de resposta	• Eficácia	• Integração multidisciplinar
Ponto final	• Toxicidade	• Diminuição do câncer • Remissão completa/ parcial • Toxicidade	• Intervalo livre de doença • Sobrevida global • Reavaliar toxicidade	• Intervalo livre de doença • Sobrevida global • Toxicidade em longo prazo • Segundo câncer
Instituição	• Uniinstitucional	• Preferencialmente uniinstitucional	• Preferencialmente uniinstitucional, porém frequentemente é necessário ser multiinstitucional	• Preferencialmente multiinstitucional
Clientela	• < 20 pacientes • Pode incluir pacientes previamente tratados	• 20 a 40 pacientes • Inexistência de terapêutica convencional eficaz	• > 40 • Comparar duas ou mais modalidades de tratamento	• Variável • Comparar com tratamento convencional
Tipo de câncer	• Variável, não-uniforme	• Mesmo tipo de câncer • Doença mensurável	• Mesmo tipo de câncer • Doença mensurável • Estratificação por fatores de risco e estadiamento	• Mesmo tipo de câncer • Doença mensurável • Estratificação por fatores de risco e estadiamento
Grupo-controle	• Não	• Não	• Obrigatório (randomização)	• Obrigatório (randomização)

É necessário que os cirurgiões gerais estejam mais engajados na pesquisa oncológica, discutindo as indicações e oferecendo subsídios para o estadiamento e o resultado cirúrgico alcançado. O conceito de doença residual mensurável, assim como o de margem cirúrgica comprometida, deve constar nas descrições cirúrgicas. Muitas vezes vemos protocolos conduzidos apenas por grupos clínicos, sem a participação do cirurgião, o que acaba também, em alguns casos, distorcendo os dados, pois a informação cirúrgica é falha e passa por uma conceituação pela visão do clínico. Clínicos deveriam freqüentar salas cirúrgicas, e cirurgiões deveriam usar mais as ferramentas clínicas. Esta visão compartimentalizada e a falta de integração acabam dificultando o progresso. Protocolos unificados, que envolvam várias instituições ou grupos, poderiam economizar recursos e tempo na busca das respostas que ainda não conseguimos. Estes protocolos devem receber um tratamento estatístico adequado para ter sua aplicabilidade disseminada sem riscos.

Protocolos de pesquisa clínica têm fases distintas. O propósito de cada fase, os critérios de eleição ou de exclusão, assim como os números mínimo e máximo de pacientes a serem recrutados, além do tempo máximo desejável para este recrutamento, são estabelecidos. Comitês de ética, além de observadores externos, devem aprovar, acompanhar e rever os relatórios periódicos com os resultados destes estudos. Havendo toxicidade além do esperado, a pesquisa deve ser interrompida e reavaliada. Em situações excepcionais tem ocorrido o inverso: o grupo experimental tem apresentado resultados tão convincentes que o estudo acaba sendo interrompido precocemente, passando a ser adotado o tratamento experimental.

■ PRINCÍPIOS DE RADIOTERAPIA

O fundamento da RXT é erradicar um câncer utilizando a menor dose de radiação precisamente medida. A meta da RXT é a erradicação do câncer ou a palição, por diminuir a sintomatologia com o mínimo dano aos tecidos sadios adjacentes. A RXT produz palição com pouca morbidade no controle da dor localizada, desobstrução digestiva ou respiratória, preservação da integridade óssea e restabelecimento da função. Radiação ionizante é uma forma de energia que, durante sua absorção, causa a ejeção de um elétron orbital. Uma grande quantidade de energia está associada à ionização. As radiações ionizantes podem ser eletromagnéticas ou partículas.

A radiação eletromagnética pode ser considerada uma onda ou um pacote de energia (um fóton). O pacote de energia é grande o suficiente para causar ionização, e está distribuído de maneira não-uniforme pelo tecido. As radiações eletromagnéticas consistem em *roentgen* ou raios X (RX) e raios gama. Elas fazem parte de um espectro eletromagnético contínuo que inclui as ondas de rádio e a luz. Estas radiações diferem somente pelo modo como são produzidas: *os raios X são produzidos extranuclearmente, e os raios gama, intranuclearmente*. Na prática, isto significa que os raios gama usados em RXT são produzidos pela desintegração de isótopo radioativo (bomba de cobalto 60), e quase todos os raios X usados em RXT são produzidos por máquinas elétricas.

As radiações de partículas incluem elétrons, prótons, nêutrons e partículas alfa. Elétrons são partículas negativamente carregadas que podem ser aceleradas a grande velocidade por uma variedade de máquinas (acelerador linear).

Os raios X, gama e beta e os elétrons são radiações de baixo LET (transferência de energia linear). Outros tipos de radiação (nêutrons, prótons, partículas alfa, íons pesados e pimesos) são de alto LET. O significado do LET pode ser explicado se compararmos sua ação com a de uma pedra atirada tangencialmente à superfície da água. Uma pedra pouco pesada atirada com moderada energia irá tocar a água e transferirá energia numa longa mas decrescente distância entre cada salto, enquanto a pedra perde a energia. Finalmente, após vários e curtos saltos, a

pedra afunda. Radiações de alto LET podem ser comparadas com pedras pesadas que requerem ainda maior quantidade de energia para serem lançadas. Mesmo assim vão liberar grande quantidade de energia para a água a cada vez que tocarem sua superfície, e com a distância entre os saltos cada vez menor, afundando mais rapidamente.

A intensidade da radiação eletromagnética se dissipa inversamente ao quadrado da distância da fonte que a produziu. A dose de radiação a 2cm da fonte é 25% da dose encontrada a 1cm desta fonte. A interação da radiação com a matéria (tecido sendo tratado) é a quantidade de energia absorvida por unidade de massa. Esta quantidade é chamada de *dose absorvida*, e o rad é a unidade mais comumente utilizada. Um rad corresponde a 100 ergs de energia absorvida por grama de tecido. A unidade atualmente utilizada para mensurar a dose absorvida é medida em joules por quilograma. Esta unidade é o gray (1 gray = 100 rads), no qual 1 joule/kg corresponde a 1 gray (1Gy = 100cGy ou 100 centigray).

Técnica de radioterapia

São duas as principais técnicas atualmente utilizadas: a teleterapia e a braquiterapia.

Na braquiterapia, a fonte radioativa pode ser colocada dentro de uma cavidade para ficar em contato com o tumor. Como exemplo temos as sondas intra-uterinas para tratar um câncer de colo de útero (braquiterapia intracavitária). Outra possibilidade é fazermos implantes permanentes (braquiterapia intersticial) de *sementes* (pequenos fragmentos de poucos milímetros de extensão e largura) ou implantes provisórios. Nos implantes provisórios deixamos vários tubos de plástico fixados através de pontos absorvíveis no leito tumoral. No pós-operatório preenchemos estes tubos com fios de material radioativo (técnica de *afterloading*). A fonte permanece por alguns dias conforme a dose que se queira atingir e, posteriormente, é retirada puxando-se cuidadosamente os tubos plásticos. Podemos também utilizar técnica semelhante para tratar um câncer de esôfago ou brônquio, preenchendo uma sonda colocada endoscopicamente através do tumor. Estas fontes são de material que, conforme nos afastamos da fonte, exibe uma queda na dose liberada. A vantagem da braquiterapia, por este motivo, é permitir que a área em contato com a fonte receba uma alta dose de radiação, poupando os tecidos adjacentes. As fontes principais de irradiação são Cs¹³⁷, Ir¹⁹² e I¹²⁵.

Na teleterapia, uma fonte emite radiação (Co⁶⁰ ou fonte de raios X como acelerador linear) a certa distância do paciente (80cm a 100cm). A distribuição da energia no alvo a ser tratado vai depender do tipo de fonte e da distância entre esta e o tumor, assim como das características do câncer e dos tecidos adjacentes. Do mesmo modo que na braquiterapia, a energia liberada vai ter uma queda conforme se afasta da fonte. Estas doses, colocadas de modo contínuo, formam uma curva da dose. Esta curva, com doses iguais a distâncias diferentes, forma a *curva de isodose* a partir da fonte. A utilização da fonte de radiação a partir de dois pontos diametralmente opostos (par paralelo oposto) é o método mais simples de se ter o somatório das doses absorvidas no tecido-alvo do tratamento (tumor). Como os tecidos normais são atravessados antes de se atingir a área-alvo, portanto recebendo também radiação, podemos utilizar, conforme o caso, três ou mais fontes, de modo que a área-alvo receba 100% da dose prescrita (33% vêm de cada uma das três fontes, por exemplo) e os tecidos normais *em trânsito* recebam dose bem menor. É necessário haver um planejamento adequado da área a ser tratada. Esta deve cobrir toda a área tumoral, além de uma margem de segurança onde pode haver infiltração tumoral, ou as áreas principais de drenagem linfática, de modo semelhante a uma cirurgia.

Em geral os pacientes são tratados com doses que variam de 120cGy a 190cGy, cinco vezes por semana, permitindo dois dias para reoxigenação dos tecidos. Com este regime o tratamento completo leva de quatro a seis semanas. Em casos especiais pode-se utilizar técnica de hipofracionamento de 300cGy a 800cGy em cada dose diária, com o tratamento durando uma

ou duas semanas. Neste caso o efeito da irradiação é mais rápido, pois a dose total de 2.000cGy, por exemplo, aplicada em uma semana corresponde a mais de 4.500cGy com a técnica tradicional. Esta técnica, que visa ao alívio rápido de sintomatologia, pode ser utilizada no tratamento da dor decorrente de metástase óssea ou do sangramento de partes moles ou ginecológico. No entanto, com esta técnica, o controle oncológico é menor, comparado com o conseguido com a técnica tradicional, cabendo ao radioterapeuta, juntamente com o restante da equipe (cirurgião e/ou oncologista), ponderar o objetivo do tratamento. No caso do melanoma, por mecanismos ainda não totalmente entendidos, existe maior resposta terapêutica com o tratamento da técnica de hipofracionamento, em comparação com a tradicional. Existe também a técnica de hiperfracionamento em que a metade ou um pouco mais da metade da dose diária é dividida em duas aplicações diárias. Com esta técnica procura-se diminuir a toxicidade aguda, porém ainda não existem conclusões definitivas quanto ao seu real ganho terapêutico. As dificuldades técnicas do tratamento são maiores, pois o paciente tem que voltar à máquina, ser reposicionado e tratado duas vezes.

Nos casos previamente operados, a utilização de cliques metálicos colocados nas áreas de câncer residual ou de risco maior de recidiva vai facilitar o planejamento radioterápico. Este simples cuidado vai permitir que radiologicamente possamos delimitar o volume de tecido a ser tratado, poupando ao máximo os tecidos normais e, conseqüentemente, diminuindo a morbidade do tratamento. Dependendo da região a ser tratada e do grau de colaboração do paciente, é necessário fazermos moldes de gesso ou de plástico para que a região a ser irradiada possa ficar imobilizada e ser reproduzida a cada dia de tratamento. Em cânceres da cabeça e do pescoço e no grupo pediátrico, estas técnicas de modelagem são freqüentemente utilizadas. Nas crianças de baixa idade, o uso de sedação é necessário a cada tratamento.

Probabilidade de controle tumoral

Doença subclínica é definida como depósito de células tumorais em número pequeno, a ponto de não serem detectadas clinicamente, mas que, sem tratamento, pode evoluir. Deve ser enfatizado que a evidência microscópica de câncer, como numa margem cirúrgica comprometida microscopicamente, não pode ser considerada doença subclínica. Há necessidade de pelo menos 10^6cm^3 de células tumorais para que o patologista possa detectar doença. Nestes casos, a dose para esterilizar uma margem cirúrgica comprometida deve ser maior que a utilizada para esterilizar uma subclínica (tratamento adjuvante).

Existe um conceito de se tratarem com doses diferentes as várias porções do câncer. A dose administrada em um campo pequeno para tratar a doença residual é chamada *boost* (reforço). Este termo não é um *reforço de dose* no sentido biológico, pois é dado tanto para se obter a mesma probabilidade de controle local como para doença subclínica.

Os efeitos da RXT podem ser didaticamente separados em agudos (até seis meses após o tratamento), subagudos (de seis a 12 meses) e tardios. Os efeitos tardios podem ocorrer anos após o tratamento e serão variáveis conforme a região tratada (p. ex.: nefrite actínica induzindo hipertensão arterial leva em média dois anos para surgir, quando ambos os rins foram incluídos no campo de tratamento). Estas seqüelas vão depender de condições gerais e nutricionais do paciente, higiene, infecção e trauma (físico ou químico). A cirurgia e a QT podem modificar a tolerância dos tecidos normais.

Efeito no tecido normal

A radiação ionizante, dependendo da dose total, do regime de fração e do volume a ser tratado, pode induzir uma variedade de alterações no tecido normal. Alterações estruturais sem diminuição da capacidade anatômica ou funcional podem ocorrer. Em certas ocasiões, no entanto, podem levar a lesão tissular substancial, disfunção severa ou mesmo morte. Os tecidos

Início do sintoma (dose em cGy)*		
Local	Efeito agudo ou subagudo	Efeito subagudo ou tardio
• Olhos	• Úlcera de córnea	• Catarata (500) • Cegueira (5.000)
• Boca, glândula salivar	• Diminuição de salivação (2.000) • Mucosite dolorosa (4.000)	• Xerostomia permanente (5.000) • Ulceração (6.000)
• Coração	• Pancardite e pericardite (4.000)	• Pericardite constritiva ou miocardiopatia (5.000)
• Pulmão	• Pneumonite (2.000)	• Fibrose pulmonar (3.000)
• Tubo digestivo*	• Diarréia (2.000) • Esofagite (3.000) • Proctite (4.000)	• Estenose, úlceras ou fistulas (4.500 a 5.500) • Proctite crônica (6.000)
• Fígado	• Hepatite (2.500)	• Insuficiência hepática (3.500) • Estenose de via biliar
• Rim	• Nefrite (2.000)	• Nefrosclerose (> 2.000)
• Bexiga	• Cistite (4.000)	• Cistite crônica, ulceração (6.500)
• Testículo	• Hipoespermia temporária (200)	• Esterilidade (1.500)
• Ovário	• Amenorréia temporária (300)	• Amenorréia permanente (1.200)
Sistema nervoso		
• Cérebro	• Síndrome de sonolência (4.500)	• Necrose cerebral (5.500)
• Medula espinhal	• Síndrome de Lhermitte (4.500)**	• Mielite transversa (5.000)
• Pele	• Descamação seca (5.000) • Descamação úmida (6.000)	• Atrofia, telangiectasia, induração ou ulceração (5.500)
Medula óssea		
• Segmentar		• Aplasia de medula (3.000)
• Todo o corpo		• Aplasia de medula (200 a 400)
• Feto	• Morte (200 a 450)	
• Efeitos sistêmicos	• Fadiga, anorexia, diminuição da libido	

*Pacientes que tiveram complicações pós-operatórias como fístulas ou obstrução intestinal devem ser avaliados com critério quanto ao benefício de RXT, pois alças intestinais fixas no campo a ser irradiado têm uma taxa muito alta de enterite actínica.

**Ondas do tipo de choque elétrico repentinas e transitórias que descem pelo corpo quando o paciente faz flexão.

dos normais têm uma substancial capacidade de recuperação após uma dose subletal ou dano potencialmente letal induzido por radiação, em níveis toleráveis.

A medula óssea é distribuída de maneira não-uniforme. Com o envelhecimento, a celularidade medular é relativamente reduzida, com um aumento da quantidade de gordura. A quantidade e a dose com que a medula vai ser irradiada devem ser levadas em conta na previsão da mielossupressão.

■ CÂNCERES DO APARELHO DIGESTIVO

Câncer do esôfago

Patologia

A maioria dos cânceres de esôfago torácico é do tipo epidermóide. Grande parte dos pacientes com câncer de esôfago é fumante e tem história de ingestão alcoólica. Desnutrição

e problemas respiratórios concomitantes são freqüentes, muitas vezes contribuindo para a inoperabilidade. A incidência de adenocarcinoma de esôfago é mais freqüente nos cânceres do terço inferior. Pacientes com refluxo gastroesofágico e esôfago de Barret têm maior risco de desenvolver câncer. O adenocarcinoma da cárdia tende a invadir o esôfago distal e, na maioria das vezes, deve ser abordado como câncer do esôfago.

Conduta diagnóstica

A maioria dos pacientes apresenta disfagia e perda de peso como sintomatologia inicial. Alteração da voz, tosse constante ou infecção respiratória podem representar sinais clínicos de doença avançada. Na presença de linfonodos supraclaviculares ou cervicais a biópsia por punção com agulha fina e o envio do material para citologia são obrigatórios. Este exame é simples, de baixo custo e, se positivo para células malignas, vai poupar tempo e desgaste ao paciente com o estadiamento. A endoscopia digestiva é imprescindível. A ultra-sonografia endoscópica (USE) é um excelente método para avaliar a extensão da doença, porém ainda não é largamente disponível em nosso meio. Cânceres obstrutivos dificultam a avaliação ultra-sonográfica endoscópica. A obstrução esofágica completa leva também a dificuldades em relação à biópsia. A obtenção de material para citologia, em conjunto com os demais exames e dados clínicos, pode ser considerada diagnóstica. A dilatação pré-operatória não deve ser realizada nos pacientes candidatos a cirurgia, pelo perigo de fratura do câncer, o que, pelo menos do ponto vista oncológico, aumentaria a disseminação tumoral.

Esôfago – Estadiamento

Tumor primário (T)

TX	Tumor não pode ser avaliado
T0	Ausência de tumor
Tis	Carcinoma <i>in situ</i>
T1	Invade lâmina própria ou submucosa
T2	Invade muscular própria
T3	Invade adventícia
T4	Invade estrutura adjacente

Linfonodos regionais (N)

NX	Linfonodo regional não pode ser avaliado
N0	Ausência de linfonodo comprometido
N1	Linfonodo regional comprometido

Metástase à distância (M)

MX	Metástase à distância não pode ser avaliada
M0	Ausência de metástase à distância
M1	Metástase à distância

Câncer do terço inferior do esôfago torácico

M1a	Metástase para linfonodo de tronco celiaco
M2b	Metástase à distância para outro local

Câncer do terço médio do esôfago torácico

M1a	Não-aplicável
M2b	Metástase linfonodal não-regional ou metástase à distância para outro local

Câncer do terço superior do esôfago torácico

M1a	Metástase para linfonodo cervical
M2b	Metástase à distância para outro local

Estádio

Estádio 0	Tis	N0	M0
Estádio I	T1	N0	M0
Estádio Ila	T2 e T3	N0	M0
Estádio I Ib	T1 e T2	N1	M0
Estádio III	T3	N1	M0
	T4	Qualquer N	M0
Estádio IV	Qualquer T	Qualquer N	M1
Estádio IVa	Qualquer T	Qualquer N	M1a
Estádio IVb	Qualquer T	Qualquer N	M1b

O estudo radiológico continua tendo importância, pois, além de dar uma idéia melhor da extensão da doença, permite avaliar o desvio do eixo principal do esôfago, fístula traqueoesofágica ou em fundo cego, que são critérios de doença avançada. Nestes casos, a ressecabilidade é baixa e com alta morbimortalidade. Contraste iodado para pesquisa de fístula não deve ser utilizado, pois há o risco de intensa reação pulmonar, que pode levar a quadro de insuficiência respiratória grave. Na suspeita clínica de fístula traqueoesofágica, é preferível usar bário diluído em pequeno volume para a confirmação diagnóstica.

A broncoscopia é obrigatória no estadiamento dos cânceres de esôfago, pois, além de avaliar o comprometimento brônquico (compressão ou mesmo invasão), pode diagnosticar lesões sincrônicas da árvore laringotraqueobrônquica. A TC do tórax e do abdome deve ser realizada para afastar doença metastática e avaliar comprometimento linfonodal.

Tratamento

A condição clínica do paciente muitas vezes não se correlaciona com a lesão anatômica. Alguns pacientes com tumores relativamente pequenos apresentam co-morbidade ou estado geral tão comprometidos que apenas medidas paliativas podem ser oferecidas.

Tratamento cirúrgico

A cirurgia pode ser curativa nos pacientes em que todo o esôfago torácico e abdominal é ressecado com margens cirúrgicas negativas. O tecido periesofágico deve ser ressecado. A linfadenectomia regional deve ser obrigatória, pois, além de contribuir para modificar o estadiamento, tem valor terapêutico. Linfonodos macroscopicamente comprometidos, não-fusionados ou aderidos a grandes vasos, se removidos com boa técnica, diminuem o volume de doença residual. A esofagectomia transmediastinal nos cânceres do terço inferior pode ser uma opção. No câncer do terço médio ou superior, a radicalidade cirúrgica é mais segura pela via torácica. A utilização de videotoracoscopia ou laparoscopia para a realização desta cirurgia se mostrou exequível, porém ainda não é possível afirmar sua superioridade em relação à técnica tradicional. O resultado da esofagectomia paliativa, isto é, deixando doença residual, é superior ao tratamento clínico paliativo se realizada por grupo com experiência. Na progressão da doença, a grande maioria dos pacientes não-ressecados e que foram tratados com RXT, associada ou não a QT, apresenta retorno da disfagia. A maior parte dos pacientes ressecados consegue se alimentar por via oral, mesmo quando há progressão mediastinal. Avaliação clínica criteriosa, cuidados pós-operatórios e experiência em esofagectomia fazem diferença na morbimortalidade cirúrgica.

A reconstrução do esôfago deve ser feita preferencialmente com o estômago. O tubo gástrico deve ser fino, geralmente com 5cm de diâmetro. O uso de grampeador linear cortante facilita a

confeção do mesmo. Fazemos em média três disparos (com carga de 75mm) a partir do antro, procurando retificar a grande curvatura e assegurando, deste modo, um tubo longo. Sempre reforçamos a linha de secção gástrica com pontos separados 4-0 de fio inabsorvível ou poliglicólico. A piloroplastia (pilolectomia anterior extramucosa) deve ser realizada para evitar a estase gástrica. O tubo gástrico é levado à região cervical pelo mediastino posterior na maioria das vezes. A via retroesternal é utilizada quando a reconstrução esofágiana é feita em dois tempos, sendo que se deve ter o cuidado de assegurar um espaço adequado para sua passagem pelo estreito mediastino anterior. Fixamos o tubo gástrico ao hiato com pontos separados, evitando-se sua torção e a possibilidade de alças de delgado ou cólon herniarem-se para o mediastino posterior. A pleura mediastinal, sempre que possível, é parcialmente fechada. A anastomose gastroesofágiana deve preferencialmente ser em nível cervical. O tubo gástrico deve ser fixado com dois ou três pontos à fáscia pré-vertebral e à musculatura cervical, isolando assim o mediastino. Esta fixação cervical e no hiato diafragmático diminui a possibilidade de torção ou herniação gástrica na cavidade pleural. A anastomose gastroesofágiana é término-terminal, com pontos totais separados em plano único. A incisão cervical é fechada parcialmente, e o espaço visceral do pescoço é drenado com penrose, que sai pela própria incisão. A cavidade pleural é sempre drenada. Ao final da cirurgia são feitos raios X de tórax com o paciente ainda anestesiado, para certificarmos do posicionamento gástrico e do dreno, assim como afastarmos um pneumotórax contralateral decorrente da abertura inadvertida da pleura mediastinal esquerda. Consideramos obrigatório deixar um cateter nasogástrico nos primeiros dias de pós-operatório para evitar a dilatação aguda do estômago. A nutrição pós-operatória é realizada por via enteral através de jejunostomia realizada com a alça jejunal mais próxima ao ângulo de Treitz e que fique, ao ser colocada na cavidade abdominal, a menor distância do flanco direito. Usa-se um cateter de Foley 14, cortado na parte distal, para não permitir insuflação inadvertida do balão e entupimento com alimentação mais consistente. Deve-se fixar esta alça jejunal ao peritônio parietal a uma distância de 10cm, a fim de se evitar sua torção e hérnias internas. Na eventualidade da saída precoce do cateter, o risco de contaminação peritoneal é menor. Raramente utilizamos tubo de Dobbhoff, pois, em caso de saída ou obstrução precoce, existe um grande risco de perfuração da anastomose esofágiana ou mesmo do tubo gástrico na tentativa de reintrodução. Na eventualidade de fistula ou complicações respiratórias, a alimentação pela jejunostomia é mais bem tolerada, em comparação com o tubo nasoenteral.

Em paciente previamente operado do estômago, ou por dificuldade técnica de mobilização gástrica, o cólon é a melhor opção para a reconstrução do trânsito. É, portanto, obrigatório incluir a colonoscopia nos exames pré-operatórios para excluir doenças associadas que impeçam sua utilização.

Havendo complicações intra-operatórias de gravidade, é preferível não reconstruir o trânsito ao mesmo tempo. A taxa de complicação pós-operatória (fistula, pneumonia, insuficiência respiratória e sepse) é alta, chegando a 50%. A mortalidade cirúrgica não é desprezível e está diretamente relacionada aos critérios de seleção dos pacientes e à experiência do grupo, variando de 2% a 15%.

Tratamento clínico

Em pacientes com risco cirúrgico maior, o tratamento de escolha é RXT associada à QT. O esquema mais aceito atualmente é o que utiliza 5-Fu + cisplatino em infusão por cinco dias no começo e no final da RXT. A morbimortalidade desta modalidade de tratamento é menor que a cirúrgica, porém a taxa de resposta é muito variável (30% a 70%), provavelmente refletindo uma falta de uniformidade no estadiamento e nos critérios de inclusão e avaliação de resposta. No entanto já existem relatos de sobrevida longa de pacientes tratados deste modo (mais de 10% em cinco anos). Uma porcentagem razoável dos pacientes necessitará de dilatação pós-RXT. Estudos conclusivos comparando a cirurgia radical com o tratamento clínico ainda não são disponíveis.

O papel da braquiterapia ainda é controverso.

A RXT isolada, sem QT, apresenta resultados inferiores aos do tratamento combinado, porém ainda é uma opção para os pacientes que não possam receber QT.

Ainda não foi demonstrado que a RXT, associada ou não a QT pré-operatória, melhora a taxa de ressecabilidade e curabilidade. Alguns trabalhos demonstram, no entanto, uma maior taxa de morbimortalidade cirúrgica nos pacientes assim tratados.

Aos pacientes ressecados ou nos quais ficou doença residual é razoável oferecer RXT + QT pós-operatória. Não notamos maiores problemas relacionados à presença do tubo gástrico no campo da radioterapia, quando limitada a 5.000cGy.

Nos pacientes com fístula traqueoesofágica, a colocação de prótese, preferencialmente por via endoscópica, é o método atualmente mais empregado. Estes pacientes têm sobrevida curta, e o sofrimento pela broncoaspiração constante pode ser minorado com a colocação de prótese, principalmente se dispusermos das expansíveis. Não deve ser realizado outro procedimento (RXT ou QT) nestas situações, exceto em estudos experimentais.

Seguimento

Os pacientes submetidos a RXT devem ser acompanhados com vistas à possibilidade de obstrução ou recidiva locorregional. Nestes casos pode-se oferecer dilatação ou colocação de prótese de modo a permitir a alimentação oral. Eventualmente e em casos selecionados, dependendo das condições locais e clínicas do paciente, pode-se realizar um *by-pass* com o estômago ou o cólon.

Atualmente o tratamento da recidiva com QT só deve ser realizado seguindo-se protocolos de experimentação.

Pacientes ressecados têm melhor controle locorregional, sendo mais freqüente a progressão à distância; porém, ocorrendo recidiva locorregional, é possível, na maioria das vezes, oferecer RXT + QT paliativa.

Prognóstico

A maioria dos pacientes em nosso meio será tratada paliativamente. A cirurgia deve ser realizada por grupos com experiência e com boas condições hospitalares. Pela alta incidência desta afecção em nosso meio, está mais do que justificado o estabelecimento de protocolos brasileiros na tentativa de minorar o atual cenário e de termos uma mais precisa avaliação do que é possível obter em nossas condições.

Câncer do estômago

Patologia

O adenocarcinoma gástrico é o câncer mais freqüente do estômago. A maioria se localiza no terço distal, porém, nos últimos anos, tem-se notado um aumento dos cânceres proximais. O linfoma gástrico do tipo MALT (*mucosa associate lymphoma tissue*) também tem sido mais comumente descrito.

Conduta diagnóstica

A endoscopia digestiva é diagnóstica na maioria dos casos. Cânceres com infiltração submucosa, no entanto, podem ser de difícil diagnóstico, pois as biópsias podem não retirar

material representativo. A seriografia ainda tem validade nestes casos, pois demonstra área de infiltração (rigidez da parede gástrica) e orienta uma macrobiópsia dirigida. É importante que o cirurgião receba as informações precisas da localização da doença: extensão, distância da cárdia ou incisura *angularis* e invasão do duodeno, de modo a um planejamento cirúrgico adequado. Com a atual possibilidade de fotografar e, idealmente, filmar (videoendoscopia), podemos planejar melhor a ressecção. A ultra-sonografia endoscópica permite avaliar o grau de comprometimento da parede gástrica, assim como os linfonodos perigástricos. No caso de a lesão ser restrita às camadas superficiais do estômago, o método vem sendo utilizado para a seleção de candidatos ao tratamento endoscópico exclusivo. Por outro lado, em pacientes com lesões avançadas, o método ajuda na seleção de candidatos a tratamento neo-adjuvante pré-operatório. Este método infelizmente não está disponível em todos os serviços. Sempre que possível realizamos TC pré-operatoriamente. Lesões hepáticas intraparenquimatosas passam despercebidas mesmo com exploração cirúrgica criteriosa. A US não substitui a TC, porém é um método alternativo na impossibilidade de se obter uma TC.

Estômago – Estadiamento

Tumor primário (T)

TX	Tumor não pode ser avaliado
T0	Ausência de tumor
Tis	Carcinoma <i>in situ</i>
T1	Invade lâmina própria ou submucosa
T2	Invade muscular própria ou subserosa
T3	Penetra na serosa, sem invadir víscera adjacente
T4	Invade estrutura adjacente

Linfonodos regionais (N)

NX	Linfonodo regional não pode ser avaliado
N0	Ausência de linfonodo comprometido
N1	Comprometimento de um a seis linfonodos regionais
N2	Comprometimento de sete a 15 linfonodos regionais
N3	Comprometimento de mais de 15 linfonodos regionais

Metástase à distância (M)

MX	Metástase à distância não pode ser avaliada
M0	Ausência de metástase à distância
M1	Metástase à distância

Estádio

Estádio 0	Tis	N0	M0
Estádio Ia	T1	N0	M0
Estádio Ib	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
Estádio II	T1	N2	M0
	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
Estádio IIIa	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T4	N0	M0
Estádio IIIb	T3	N2	M0
Estádio IV	T1 a T3	N3	M0
	T4	N1 a N3	M0
	Qualquer T	Qualquer N	M1

Tratamento

Tratamento cirúrgico

O tratamento do adenocarcinoma gástrico é cirúrgico. A ressecção endoscópica de lesões superficiais vem sendo realizada em centros especializados. A ressecção deve ser feita tendo-se em vista uma margem cirúrgica adequada (maior que 5cm) e limites negativos ao exame de congelação. Nos cânceres distais, uma ressecção a 4/5 é suficiente. A primeira porção duodenal deve ser incluída na ressecção quando a lesão gástrica está próxima ao piloro. Nos pacientes com doença inicial é preferível a reconstrução em Y de Roux. Em pacientes com mau prognóstico utilizamos o Billroth II. Havendo invasão da cabeça do pâncreas, em situações excepcionais, a gastroduodenopancreatectomia pode ser necessária para assegurarmos margens livres. Como na maioria destes pacientes existe comprometimento linfonodal, é necessário só realizar esta ressecção alargada em pacientes nos quais existe a possibilidade de se assegurar uma linfadenectomia do tipo R0, e com equipe cirúrgica com experiência em ressecção pancreática. Em pacientes de risco clínico ou de extensão maior do comprometimento linfonodal, é mais prudente uma ressecção paliativa seguida de RXT associada a QT como tratamento pós-cirúrgico.

Nos cânceres de corpo gástrico ou proximal, a gastrectomia total é a melhor conduta. A reconstrução mais freqüentemente utilizada é o Y de Roux. A utilização de anastomose com o uso de grampeadores lineares economiza tempo cirúrgico e diminui a contaminação. O limite da ressecção esofágiana pode ser ampliado com a abertura anterior do hiato esofágiano. A anastomose esôfago-jejunal com grampeador circular deve sempre ser testada através de instilação de soro por cateter nasoentérico. Em caso de dúvida, o reforço da anastomose deve ser feito com alguns pontos separados para assegurar sua integridade. Não advogamos a jejunostomia alimentar de rotina, dando preferência a um tubo do tipo Dobbhoff para a alimentação pós-operatória.

Nos cânceres da cárdia ou em que haja invasão esofágiana maior, preferimos a gastrectomia proximal e a esofagectomia transmediastinal. A reconstrução pode ser realizada com o remanescente gástrico. Anastomose gastroesofágiana deve ser preferencialmente cervical. Caso o estômago não seja longo o suficiente, mesmo após sua mobilização, utilizamos o seguimento de cólon que tenha vascularização e mobilidade melhor para alcançar a região cervical.

A linfadenectomia do tipo D2 deve ser realizada sempre que as condições locais e clínicas o permitirem.

Pacientes com carcinomatose localizada ou metástase hepática em que menos de 50% do parênquima hepático estejam comprometidos têm benefício de ressecção paliativa nos cânceres distais. Nos casos em que haja doença disseminada, não vista no estadiamento pré-operatório, nos cânceres distais obstrutivos, é preferível uma gastroenteroanastomose. A anastomose no corpo gástrico alto não funciona adequadamente, sendo preferível, nestes casos, uma jejunostomia alimentar. Esta medida paliativa só deve ser realizada quando o mesentério e o peritônio não estiverem muito comprometidos, pois, nestes casos, é alto o risco de deiscência ou obstrução.

Tratamento clínico

Os pacientes com doença inicial e limitada ao estômago não têm, no momento, proposta de tratamento adjuvante após a ressecção cirúrgica adequada.

A maioria dos pacientes com doença avançada (invasão da serosa ou doença linfonodal) submetidos à ressecção curativa desenvolve recidiva locorregional quando a doença progride. Na metade destes pacientes, a recidiva inicial está restrita aos linfonodos e ao peritônio regional. Portanto, nestes casos, está mais do que justificado desenvolver uma modalidade de tratamento que consolide o papel curativo da cirurgia. Os pacientes submetidos à cirurgia curativa,

mas em que haja invasão locorregional (T4) ou linfonodo positivo, podem ter benefício com RXT associada a QT como tratamento adjuvante. O papel da QT por um tempo mais prolongado vem sendo avaliado com vistas ao controle das metástases à distância, principalmente no fígado, nos pulmões e nos ossos, que ocorrem no restante dos pacientes em que a doença evolui. O tratamento adjuvante no adenocarcinoma gástrico ainda não é consensual. As condições clínicas do paciente, os recursos profissionais e materiais devem ser levados em conta no processo de tomada de decisão.

Nos pacientes não-ressecados ou submetidos a ressecção paliativa, o tratamento com RXT associada a QT (etoposida, 5-Fu e leucovorin) teve impacto na sobrevida, com baixa toxicidade. Nos cânceres proximais irresssecáveis, a maioria dos pacientes faleceu conseguindo se alimentar sem cateter. Novas drogas, como derivados do taxol e irinutecam, estão sendo testadas.

Seguimento

O risco de recidiva é maior nos dois primeiros anos, sendo justificada avaliação clínica a cada três meses neste período. Radiografia de tórax e dosagem do DLH estão indicadas a cada seis meses. Recomendamos uma TC de abdome total anualmente, nos cinco primeiros anos, aos pacientes com doença avançada mas submetidos a cirurgia curativa. A US pode ser uma alternativa, mas é menos sensível. Pacientes submetidos a gastrectomia subtotal devem ser endoscopados anualmente, para avaliação de recidiva no coto gástrico. Aos pacientes submetidos a ressecção paliativa, solicitamos exames conforme a sintomatologia, exceto se estiverem em protocolos específicos. Nos pacientes submetidos a gastrectomia total, a reposição de B12 na dose de 1.000mg a cada dois meses é obrigatória para prevenir a anemia megaloblástica. Pacientes submetidos a ressecções alargadas não devem ter controle dietético negligenciado, pois são freqüentes os distúrbios alimentares.

Prognóstico

Nos pacientes com doença avançada submetidos a cirurgia curativa, a sobrevida em cinco anos é de menos de 30%. A recidiva de coto gástrico isolado é infreqüente, havendo na maioria dos casos doença locorregional associada. Pacientes em boas condições clínicas, no entanto, podem obter benefício com nova ressecção. Estas reoperações em geral implicam ressecções extensas.

As metástases isoladas são menos freqüentes quando comparadas aos cânceres de cólon ou reto, porém, sempre que possível, devem ser ressecadas.

O tratamento da doença metastática com RXT associada a QT, ou com QT isolada, tem impacto na melhoria dos sintomas, porém a indicação deve ser individualizada em função do PS do paciente e do volume de doença.

Câncer do pâncreas

Patologia

A maioria dos cânceres pancreáticos tem origem nos ductos pancreáticos (90%), sendo principalmente adenocarcinomas (80%). Os cistoadenocarcinomas em geral se apresentam como grandes massas e têm um prognóstico melhor em comparação com o do adenocarcinoma. A história natural do câncer pancreático é evoluir com metástases linfonodais na maioria dos casos, além de comprometer o fígado (80% dos casos), o peritônio (60%), os pulmões e pleura (50% a 70%) e a supra-renal (25%).

Conduta diagnóstica

Os sintomas iniciais são vagos, predominando perda de peso e dor abdominal não-característica. O aparecimento de diabetes melito num paciente não-obeso com mais de 40 anos deve ser investigado. A história de diabetes, por outro lado, aumenta o risco de câncer do pâncreas em seis vezes. Pancreatite crônica aumenta o risco de câncer em mais de dez vezes. Os cânceres localizados na cabeça ocorrem com maior frequência (70% dos casos). O diagnóstico é mais precoce se comparado com o dos cânceres do corpo ou cauda, em função do aparecimento de icterícia.

A US abdominal é o exame inicial na avaliação de um paciente com suspeita de icterícia obstrutiva, porém, atualmente, não deve ser utilizada de modo isolado no estadiamento pré-operatório, por ter limitações na resolução de imagem e ser operador-dependente. Os protocolos de TC que utilizam a infusão de contraste venoso, cortes finos e rápidos podem detectar lesões iniciais. A colangiografia por ressonância magnética nuclear e a angiotomografia computadorizada permitem substituir com vantagem a colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE) e a arteriografia abdominal. A dosagem do Ca 19-9 e do CEA, quando positiva, tem um alto valor positivo preditivo. Valores normais, no entanto, não excluem câncer.

Além da avaliação clínica completa e de exames de rotina, devem-se avaliar a função hepática e a coagulação. A utilização precoce de vitamina K nos pacientes ictericos é recomendada para normalizar a atividade da protrombina. A necessidade de correção das alterações de coagulação com plasma fala a favor de disfunção hepática grave, principalmente em pacientes com história de alcoolismo.

A endoscopia digestiva alta é obrigatória. O duodeno freqüentemente apresenta-se abaulado ou mesmo com um aspecto infiltrativo da mucosa. Lesões associadas devem ser descartadas, assim como o diagnóstico diferencial com doença péptica. A presença de varizes de esôfago nos cânceres de cauda de pâncreas pode ser decorrente de obstrução segmentar da veia esplênica, mas o paciente ainda pode ser candidato à ressecção. Nas lesões cefálicas, este achado representa critério de irressuscitabilidade na imensa maioria das vezes.

A US endoscópica é um método que permite uma boa avaliação da região: grau de invasão regional (duodeno, pâncreas e sistema porta-mesentérico) e o aspecto dos linfonodos. Nos cânceres da papila duodenal, não-pancreáticos, alguns centros têm utilizado este novo método como mais uma ferramenta para selecionar pacientes para cirurgia conservadora (ressecção da papila e reimplante do colédoco e do Wirsung ao duodeno) em cânceres da ampola de Vater bem diferenciados e sem comprometimento linfonodal. Poucos centros em nosso meio têm experiência com a US endoscópica.

A tendência atual de os pacientes com icterícia obstrutiva tumoral serem manuseados, de um modo indiscriminado, através de CPRE e colocação de próteses deve ser discutida. A via biliar obstruída por câncer, após o manuseio endoscópico, fica contaminada em 100% dos casos. Bactérias patogênicas, além da intensa reação inflamatória pericoledociana resultante da colocação de próteses e cateteres, são responsáveis por um índice maior de complicações operatórias em comparação com pacientes que não sofreram manuseio da via biliar. É freqüente colangite ou mesmo pancreatite após uma CPRE que necessite de manipulação demorada até se conseguir colocar uma prótese. A diminuição do valor da bilirrubina sérica não ocorre na mesma proporção da melhora do funcionamento hepático global. Exceto em pacientes com falência hepática ou na total possibilidade de cirurgia, mesmo que paliativa, não recomendamos CPRE diagnóstica ou terapêutica.

A avaliação de metástases hepáticas e peritoneais é importante, pois a maioria destes pacientes tem uma sobrevida curta, e a colocação de prótese passa a ser uma alternativa. A biópsia percutânea só deve ser realizada em pacientes não-candidatos a tratamento cirúrgico e nos quais há necessidade de confirmação citológica para tratamento clínico.

Pâncreas – Estadiamento

Tumor primário (T)

TX	Tumor não pode ser avaliado
T0	Ausência de tumor
Tis	Carcinoma <i>in situ</i>
T1	Tumor limitado ao pâncreas com 2cm ou menos de maior diâmetro
T2	Tumor limitado ao pâncreas com mais de 2cm de maior diâmetro
T3	Tumor estende-se diretamente ao duodeno, ao ducto biliar ou ao tecido peripancreático
T4	Tumor estende-se diretamente ao estômago, ao baço ou aos grandes vasos adjacentes

Linfonodos regionais (N)

NX	Linfonodo regional não pode ser avaliado
N0	Ausência de linfonodo comprometido
N1	Comprometimento de linfonodos regionais
pN1a	Comprometimento de apenas um linfonodo regional
pN1b	Comprometimento de múltiplos linfonodos regionais

Metástase à distância (M)

MX	Metástase à distância não pode ser avaliada
M0	Ausência de metástase à distância
M1	Metástase à distância

Estádio

Estádio 0	Tis	N0	M0
Estádio I	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
Estádio II	T3	N0	M0
Estádio III	T1 a T3	N1	M0
Estádio IVa	T4	Qualquer N	M0
Estádio IVb	Qualquer T	Qualquer N	M1

Tratamento

Tratamento cirúrgico

A ressecção pancreática com margem de segurança é o melhor tratamento. Os trabalhos de Crile e Shapiro, na década de 70, que demonstravam a superioridade das derivações sobre a ressecção, não representam mais o consenso que perdurou por anos. Houve grandes progressos em várias áreas da medicina, que permitem uma ressecção pancreática mais segura. As próprias técnicas cirúrgica e anestésica sofreram grandes modificações. A utilização de sutura mecânica, além de ter auxiliado na diminuição do tempo cirúrgico, contribuiu para evitar a contaminação.

Pacientes com massa na cabeça do pâncreas devem ser abordados com critério. A duodenopancreatotomia (DP) por pancreatite é uma conduta aceita caso o cirurgião tenha experiência com a cirurgia. As dificuldades técnicas são maiores principalmente no tempo de liberação do processo uncinato. Por outro lado, a maioria dos pacientes com câncer da cabeça do pâncreas apresenta algum grau de pancreatite ao redor do tumor.

Nos pacientes com adenocarcinoma de pâncreas, a DP está contra-indicada nos casos de doença metastática peritoneal ou hepática. O comprometimento de linfonodos não é contra-

indicação à ressecção, pois a sobrevida e a qualidade da palição são mais bem comparadas às derivações biliar e gástrica. A invasão vascular completa é um fator de mau prognóstico e pode ser prevista pré-operatoriamente com uma angiotomografia computadorizada ou uma angiorressonância nuclear magnética. Nos casos em que há invasão localizada, a cirurgia radical pode ser realizada ainda com o intuito curativo, segundo alguns autores. Na maioria das vezes a veia porta e a veia mesentérica superior estão livres em sua porção anterior, porém pode existir invasão na sua face posterior, que fica em contato com o processo uncinato. A secção pancreática ao nível de seu istmo (colo), sem a completa liberação do processo uncinato dos vasos mesentéricos, pode levar a sangramento de difícil controle. Isto pode ocorrer quando existe uma maior aderência do tecido peripancreático aos vasos ou mesmo invasão tumoral. Em alguns casos, o processo uncinato está bem à esquerda dos vasos, e deve ser totalmente dissecado do mesentério e da parte posterior do istmo pancreático, de modo a retornar à situação embrionária antes da fusão dos brotos pancreáticos. Por este motivo, antes de seccionar o istmo do pâncreas, abordamos de rotina os vasos mesentéricos pela esquerda. A dissecção começa com a secção do ligamento de Treitz, a mobilização da quarta porção duodenal e a dobra da raiz do mesentério junto à face anterior pancreática e primeira alça jejunal, seguida da exposição da aorta e a origem da artéria mesentérica superior. O plano de dissecção é na adventícia dos vasos. Deste modo é possível se ter um controle dos ramos duodenopancreáticos inferiores. Havendo invasão vascular, com o amplo controle obtido desta forma, é possível a ressecção vascular apenas da área comprometida com camplemento seletivo.

A reconstrução digestiva que realizamos é com uma única alça. A primeira anastomose é a pancreatojejunosomia término-lateral em dois planos separados com fio inabsorvível 4-0. A mobilização do coto pancreático deve ser realizada pelo menos por 2cm da veia esplênica, de modo a permitir um envelopamento lateral do jejuno ao pâncreas. A face posterior da anastomose envolve a seromuscular jejunal e a face posterior do pâncreas, com os pontos englobando 0,5cm dos órgãos. Um segundo plano com fio absorvível 4 ou 5-0 incluirá a mucosa jejunal aberta o suficiente para ser anastomosada ao canal pancreático principal. A face anterior da anastomose pancreatojejunal é realizada da mesma forma, assegurando-se uma invaginação de 0,5 a 1cm do coto pancreático ao jejuno. A segunda anastomose é a colédoco ou hepatojejunal, também término-lateral. Esta anastomose deve ficar a pelo menos uns 10cm da anastomose pancreática. Não deixamos dreno para moldar estas anastomoses. A alça jejunal utilizada deve ser passada através de uma brecha realizada no mesocolo transversal, sendo fixada com pontos separados, de modo a evitar hérnia interna. A 20cm da anastomose biliar realizamos a gastrojejunosomia no plano pré-cólico. Nos casos em que preservamos o piloro, a anastomose também é em plano único e feita com porção do duodeno seccionada de 1cm a 2cm após o piloro. Preferimos deixar uma gastrostomia nos casos em que preservamos o piloro, para permitir maior conforto do paciente em caso de estase gástrica, que ocorre com uma certa frequência. Não utilizamos rotineiramente jejunosomia alimentar, dando preferência à sonda de Dobbhoff. A drenagem da cavidade é feita por dois drenos tubulares em selo d'água, que saem um em cada flanco, deste modo drenando a região próxima à anastomose biliar (à direita) e à pancreática (à esquerda). Desta forma, caso haja fistula, as secreções não se misturam.

Nos cânceres do corpo e da cauda, a ressecção distal deve ser realizada sempre que possível. A pancreatectomia total só deve ser realizada em pacientes com cânceres multicêntricos. O controle clínico metabólico destes pacientes é sempre problemático e de elevado custo financeiro.

Nos pacientes em que não é possível a ressecção, por razões clínicas ou pelo estadiamento, realizamos colecistectomia, anastomose enterogástrica com a primeira alça jejunal e vagotomia. A anastomose hepatojejunal é em Y de Roux, evitando-se, deste modo, o refluxo de bile para o estômago e os inconvenientes da anastomose biliar no trânsito. A anastomose com a vesícula biliar frequentemente deixa de funcionar pela obstrução do canal cístico. A obstrução duodenal ocorre em um quinto dos pacientes com câncer da cabeça do pâncreas. A gastrojejunosomia

não aumenta a mortalidade cirúrgica na maioria das grandes séries publicadas. Sua realização deve obedecer a rigor técnico. Utilizamos a alça curta (primeira alça jejunal) na parede posterior do antro gástrico, transmesocólica, realizada de modo ligeiramente vertical (com a alça aferente na pequena curvatura e a eferente na grande curvatura gástrica), fixando o estômago à brecha do mesocolo transversal, de modo a evitar herniação. A derivação do Wirsung pode ser realizada quando existem dilatação do mesmo e clínica de dor. A anastomose pode ser feita com a parede posterior do corpo gástrico ou na porção proximal da mesma alça utilizada para a derivação biliar. Esta anastomose deve ter uma extensão de pelo menos 5cm, em chuleio de fio de prolene 4-0, abrangendo o tecido pancreático e a mucosa do Wirsung, até a seromuscular digestiva.

A alcoolização do plexo celíaco nos pacientes com dor é muito útil. Nos pacientes operados deve-se puncionar com agulha fina de raque a região do plexo, utilizando-se como pontos de reparo anatômicos a aorta abdominal e os pilares diafragmáticos. Realizamos inicialmente a injeção de 5ml de xilocaína a 2% para nos certificarmos do local, pois há uma queda da pressão arterial ao se injetar o anestésico no local correto. Comprovada a localização, injetamos 20ml de álcool absoluto estéril. Em alguns pacientes pode ocorrer hipotensão grave, e o anestesista deve estar alerta. A analgesia dura de dois a três meses, contribuindo para uma grande melhora do paciente, que muitas vezes fica sem necessitar de analgésico regular durante este período. Nos pacientes não-operados, o método pode ser realizado por via percutânea com auxílio de TC.

Tratamento clínico

A busca de esquemas com drogas eficazes para o tratamento do câncer de pâncreas vem sendo estudada por anos, mas os resultados sempre foram limitados e com toxicidade alta. A associação da RXT aos esquemas de QT (5-Fu e cisplatina) contribuiu para um melhor controle da dor, porém com efeitos colaterais. O advento da gencitabina, uma droga que inibe a replicação e o reparo do DNA, vem demonstrando respostas objetivas na sobrevida de pacientes irressuscitáveis. Esta droga também é um potente sensibilizador da RXT. Atualmente já existem estudos para assegurar a validade da RXT associada à QT como tratamento paliativo, com impacto na qualidade e no tempo de sobrevida dos pacientes irressuscitáveis. Estudos estão em andamento na avaliação do papel da QT como tratamento adjuvante nos pacientes ressecados, porém com estádios III ou IV, nos quais o risco de recidiva e metástase é alto.

A insuficiência pancreática e o diabetes são freqüentes e podem ser agravados em consequência do tratamento cirúrgico ou clínico, resultando em desnutrição intensa e distúrbios metabólicos graves. A falta de um bom controle metabólico e de suplementação dietética pode ser responsável por uma parcela da morbimortalidade do tratamento oncológico.

Seguimento

O paciente deve ser acompanhado a cada três meses. Em pacientes ressecados, o acompanhamento deve ser com vistas ao diagnóstico de recidiva locoregional ou de doença metastática. As dosagens do Ca 19-9, do CEA e da DLH são os exames básicos. A TC deve ser realizada a cada seis meses. Nos pacientes tratados apenas com cirurgia, havendo recidiva ou metástases, a possibilidade de tratamento com QT, associada ou não a RXT, deve ser sempre avaliada.

Não é raro ocorrer obstrução duodenal em pacientes em que apenas a derivação biliar foi realizada. Náuseas e vômitos acabam sendo atribuídos à medicação ou a sintomas relacionados ao processo inflamatório peritumoral. Se o paciente tiver condições clínicas e não houver disseminação peritoneal, deve-se realizar uma gastrojejunostomia. Pacientes com dilatação gástrica ficam vários dias com intubação gástrica mesmo após a derivação em função da gastroparesia. A realização de gastrostomia associada a gastrojejunostomia oferece maior

conforto ao paciente e diminui a possibilidade de broncoaspiração. A alimentação enteral é precocemente iniciada por meio de tubo nasoentérico colocado através da anastomose gastrojejunal.

O controle da dor muitas vezes passa a ser um grande desafio. O bloqueio anestésico ou a alcoolização do plexo celíaco por via percutânea pode ser opção efetiva nestes casos. Em pacientes que têm dor por invasão do retroperitônio, o esquema de analgesia necessita, na maioria dos casos, de narcóticos administrados em base regular.

Prognóstico

Classicamente, a taxa de ressecabilidade é baixa, menos de 20%, e a sobrevida em cinco anos é menor que 5%. O diagnóstico precoce é ainda infreqüente. Na última década, porém, foram publicadas várias séries com ressecabilidade maior que 50% e uma sobrevida, em cinco anos, de 20%. Esta melhora nos resultados em parte traduz um viés estatístico: seleção mais adequada a candidatos a cirurgia tendo em vista a ressecção. No entanto uma investigação mais intensa de processos dispépticos com técnicas de imagem, a possibilidade de investigação não-invasiva através da colangiorrressonância nuclear magnética (incomparavelmente menos mórbida que a CPRE), a difusão da técnica de ressecção pancreática, melhores cuidados clínicos (pré, per e pós-operatórios) e a comprovação de resposta objetiva dos primeiros esquemas de QT associada ou não a RXT estão mudando o cenário. Mas estamos ainda muito distantes do que atualmente podemos oferecer comparativamente aos pacientes com cânceres do tubo digestivo distal.

Câncer do cólon e do reto

Patologia

Os cânceres do cólon e do reto são progressivamente mais prevalentes a partir da segunda década de vida, sendo os mais freqüentes cânceres do aparelho digestivo. A grande maioria dos casos é de adenocarcinomas (> 90%) e freqüentemente tem origem em pólipos preexistentes. Mais da metade dos pacientes com câncer intestinal tem pólipos. O câncer colorretal hereditário não-associado a pólipo (HNPCC) ocorre em 10% a 15% dos casos, e a polipose adenomatosa familiar com câncer ocorre em 1% dos casos.

Pacientes com pólipos múltiplos associados a neoplasia têm um risco maior de câncer sincrônico, quando comparados com os portadores de apenas um pólipo, de 7% para 14%. A incidência de câncer metacrônico também é maior nestes casos, passando de 3% para 12%. A transformação de um pólipo em câncer pode necessitar de um período de vários anos. Daí a importância do rastreamento de pólipos, principalmente em indivíduos com risco. Um terço dos pacientes, quando diagnosticados, tem doença localizada, e um terço já possui comprometimento regional. Em um quinto dos pacientes doença metastática já existe.

Conduta diagnóstica

Estadiamento dos cânceres do cólon e do reto

A classificação TNM adotou medidas aproximadas que são úteis na tentativa de se sistematizar a apresentação das informações.

Os exames retal e genital são obrigatórios. O toque retal permite a avaliação da mobilidade do câncer e tem grande valor para avaliar pacientes elegíveis para tratamento neo-adjuvante. A colonoscopia é preferível ao clister opaco. O exame endoscópico, além de ter um valor preditivo

positivo maior, permite a ressecção ou biópsia de pólipos ou lesões sincrônicas. Nos pacientes em que o endoscópio não consegue ultrapassar a lesão, a colonoscopia virtual com o auxílio da TC vem sendo avaliada. A inspeção e a palpação dos seguimentos não-examinados pelo endoscopista devem ser minuciosas durante a cirurgia. A TC do abdome total deve ser realizada sempre que possível. Nos pacientes com câncer do reto, a US transretal é útil para avaliar o grau de penetração da neoplasia.

Os exames pré-operatórios devem incluir o de fezes, devido à alta incidência de verminoses em nosso meio. Além dos exames de rotina, a dosagem do CEA deve ser obrigatória.

Tratamento

Tratamento cirúrgico do câncer de cólon

O preparo de cólon em pacientes idosos deve ser cuidadoso, pelo risco de desidratação e distúrbios eletrolíticos. Neste caso damos preferência por fazê-lo com o paciente internado e com hidratação venosa na véspera da cirurgia. Pacientes com quadro de oclusão parcial devem ter o preparo de cólon estendido por dois ou mais dias. Raios X simples do abdome ajudam a identificar se o preparo está adequado. Em pacientes submetidos a exame com bário, deve-se ter cuidado especial, pela possibilidade de fecaloma pelo contraste.

Nos quadros obstrutivos, a ressecção vai depender das condições do paciente e do local de atendimento. Cirurgias radicais, com linfadenectomia ou ressecções associadas de outros órgãos, em caráter de urgência, têm uma alta incidência de complicações e nem sempre permitem uma radicalidade adequada. No entanto, em pacientes com doença metastática, é preferível a ressecção paliativa para não atrasar o tratamento clínico pós-cirúrgico.

A laparotomia mediana é a via de acesso preferencial. Fazemos lavado peritoneal com 50ml de soro fisiológico próximo à área tumoral. A presença de citologia peritoneal positiva coloca o paciente em grupo de maior risco de recidiva, devendo este ser considerado portador de doença metastática e tratado como tal no pós-operatório.

A cirurgia deve envolver uma hemicolectomia do lado afetado com linfadenectomia, em geral D2. A pacientes com lesões sincrônicas, a colectomia total com anastomose ileorretal está indicada. Já naqueles que apresentam mau estado geral ou que sejam muito idosos, é preferível uma ressecção mais econômica. Havendo metástase(s) hepática(s), é melhor ressecá-la(s) em um segundo tempo. Caso a metástase seja pequena e periférica e a cirurgia colônica tenha transcorrido sem anormalidades, a ressecção hepática concomitante pode ser realizada. Ressecções hepáticas complexas ou múltiplas têm um potencial de complicação maior quando associadas a cirurgias alargadas do colón ou do reto.

Nos tumores perfurados, além do risco imediato pelo processo infeccioso, o prognóstico do ponto de vista oncológico é ruim. Nestes casos a ressecção com colostomia ou ileostomia (do tipo Hartmann), conforme a localização, é mais adequada. A colostomia com drenagem da cavidade é a opção para pacientes sem condições de uma cirurgia mais prolongada.

Tratamento cirúrgico do câncer do reto

É indicado aos pacientes com cânceres fixos ou nas grandes massas de reto; tratamento neoadjuvante com RXT + QT. Havendo diminuição do tamanho do tumor, aumenta a possibilidade de realização de uma cirurgia conservadora do esfíncter anal. Atualmente há grande aceitação do tratamento neoadjuvante nos cânceres do reto distal, estadiados como T3 ou T4 à US transretal.

Nos cânceres do reto, a ressecção anterior deve ser tentada sempre que possível. A margem cirúrgica distal deve ser avaliada com exame de congelação. Uma margem de 2cm em todas as faces distais ao câncer geralmente é suficiente. A excisão do mesorreto deve ser completa até

o assoalho pélvico nos cânceres do reto médio ou distal. Algumas vezes a infiltração da gordura perirretal vai além do câncer palpável no reto, sendo importante que o mesorreto seja ressecado por visão direta. A secção da fáscia retossacral ao nível de S4 vai facilitar a liberação do reto até a junção anorretal. Evita-se deste modo a entrada inadvertida no plano mesorretal, que, quando ocorre, propicia o implante tumoral e o conseqüente aumento da incidência de recidiva locorregional. A dissecação do plano posterior deve ser meticulosa e instrumental para evitar-se a ruptura da fáscia própria do reto. A dissecação romba ou manual do reto não obedece a princípios oncológicos.

A cirurgia de Miles está indicada nos casos em que não há margem cirúrgica distal. Em casos de tumores volumosos em pacientes com pélvis muito estreita, freqüentemente homens, a amputação abdominoperineal pode também ser necessária. Nas mulheres com cânceres da parede anterior do reto, o terço posterior distal da vagina é ressecado. A histerectomia total com anexectomia bilateral pode ser realizada nas mulheres pós-menopausa, independente do tipo de ressecção retal. Na pré-menopausa, a histerectomia deve ser discutida individualmente.

A linfadenectomia a partir da origem da artéria mesentérica inferior está indicada nos cânceres do reto. O esvaziamento ilíaco e da fossa obturadora está indicado apenas nos casos suspeitos de comprometimento. A preservação dos nervos pélvicos do plexo parassimpático e simpático é desejável, porém nem sempre é possível, por razões anatômicas ou pela extensão da neoplasia.

Nos cânceres de reto, as margens laterais à parede pélvica estão diretamente relacionadas à recidiva. Antes do fechamento do oco pélvico devem ser realizadas biópsias das bordas laterais e das áreas com aderências tumorais. Áreas suspeitas de comprometimento devem ser biopsiadas e clipadas de modo a orientarem uma possível RXT pós-operatória. A peritonização do oco pélvico é fundamental. Uma boa opção é a utilização de retalho do grande epíplao.

Quando há invasão da próstata ou mesmo da bexiga, o esvaziamento pélvico total está indicado. Em mulheres histerectomizadas previamente pode ocorrer invasão da bexiga.

A anastomose colorretal baixa com duplo grampeamento é a mais segura. Nas anastomoses coloanais, a ostomia derivativa está indicada. Em casos selecionados, a bolsa colônica em J melhora os resultados funcionais e reduz a incidência de fístula anastomótica.

Nos casos de recidiva pélvica, freqüentemente a lesão intraluminal não corresponde à extensão total da recidiva (ponta do *iceberg*). Nestes casos, a programação terapêutica vai depender de uma boa técnica de imagem (TC e/ou RNM), além de cistoscopia. Havendo fístula para vagina ou bexiga/próstata, devemos realizar uma colostomia ou nefrostomia, de modo a permitir a utilização de RXT nos pacientes não previamente irradiados. Os pacientes previamente irradiados trazem maior dificuldade cirúrgica. O diagnóstico diferencial de fibrose ou recidiva tumoral é difícil até mesmo no exame de congelação. Em casos de hidronefrose ocasionada por envolvimento do ureter, na maioria das vezes é mais seguro realizar ressecção com replante do que a tentativa de dissecação do ureter do processo fibrótico. Nestes casos, o risco de desvascularização ureteral é grande.

Em casos selecionados (T1 e T2) podemos fazer ressecção local dos cânceres do reto inferior: cânceres bem diferenciados, sem comprometimento linfonodal e com invasão local mínima. Nos pacientes com alto risco cirúrgico, a indicação de cirurgia local, associada a RXT pós-operatória, pode ser uma opção.

Tratamento clínico do câncer de cólon

Pacientes com lesão restrita ao cólon não têm, até o momento, qualquer benefício no tratamento adjuntivo. Quando há invasão local (B2 ou T4), assim como linfonodos positivos (C), há indicação de tratamento adjuvante com QT por seis meses em média. Classicamente, o esquema preconizado é 5-Fu e leucovorin. Nos pacientes com N2 ou cânceres pouco diferenciados,

novos esquemas utilizando irinotecan estão sendo estudados, e os resultados iniciais são promissores, apesar de ter havido maior toxicidade.

Nos pacientes em que ficou doença residual ou há doença metastática, o uso de QT aumentou a sobrevida e o intervalo livre de sintomas até a progressão. Estes pacientes, quando progressivos, se tiverem uma resposta inicial, são frequentemente elegíveis para tratamentos de segunda linha, como única possibilidade de melhorar os sintomas e eventualmente a sobrevida. Aqueles que apresentam condição clínica ruim ou não-entendimento desta proposta terapêutica devem apenas receber tratamento de suporte clínico.

Tratamento clínico do câncer de reto

Segue os mesmos critérios do câncer de cólon. Nos pacientes com lesão avançada (B2 ou T4, ou com comprometimento linfonodal) deve-se fazer RXT associada a QT no pós-operatório por quatro ou cinco semanas (4.500cGy a 5.000cGy) para diminuir a recidiva locorregional no caso de cirurgia R0. A pacientes em que permaneceu doença residual, o tratamento complementar está também indicado, levando-se em conta as condições clínicas do paciente e o volume de doença residual.

Seguimento

A colonoscopia deve ser realizada a cada ano, nos três primeiros anos, nos pacientes submetidos a colectomia direita, para excluir lesões metacrônicas. Este prazo é estendido caso não se observe formação de novos pólipos. Pacientes submetidos a anastomose colorretal, pelo maior risco de recidiva local e pela facilidade do exame retoscópico, devem ser examinados trimestralmente nos dois primeiros anos. A avaliação do restante do cólon, na ausência de formação de pólipos, pode ser realizada a cada três anos.

O valor do CEA, nos pacientes que o tinham alterado no pré-operatório, é bastante útil, devendo ser dosado a cada três meses nos dois primeiros anos de seguimento, a cada seis meses até o quinto ano e anualmente a seguir. Persistindo o aumento em dois exames seguidos, recomendamos investigação completa. A cintilografia óssea positiva antecede as manifestações clínicas de metástase óssea, assim como alterações radiológicas. A laparotomia exploradora deve ser reservada para quando forem esgotadas todas as investigações clínicas. Apenas o CEA aumentado, na ausência de alteração clínica ou radiológica, atualmente não é critério para tratamento com QT ou outra modalidade, exceto em protocolos experimentais específicos.

Prognóstico

Na doença localizada, a sobrevida em cinco anos fica em torno de 90%. Quando há doença regional, a sobrevida cai para 50%, e passa para 5% quando existe doença metastática na época do diagnóstico. O papel do acesso videolaparoscópico ainda não é consensual, apesar dos bons resultados iniciais obtidos por alguns grupos. O tratamento clínico tem real impacto como tratamento neo-adjuvante, adjuvante e na doença metastática, e é consenso sua aplicação para a maioria dos pacientes com lesão não-inicial. A vigilância com colonoscopia é obrigatória.

Câncer do ânus

Patologia

Constitui menos de 2% dos cânceres intestinais. Histologicamente, a grande maioria é do tipo epidermóide. É importante separar os carcinomas que têm origem no canal anal (dois

terços dos casos) dos que têm origem na pele (margem anal), pois a maneira de disseminação e o tratamento são diferentes. Os cânceres da margem anal, isto é, que se iniciam na junção da pele com a mucosa do canal anal, são estadiados como cânceres de pele. Os melanomas desta região são também classificados como cutâneos.

Conduta diagnóstica

A história e o exame clínico se confundem com queixas de uma doença anorretal benigna. Sangramento discreto, dor e inchaço local são as queixas mais encontradas. Grande parte destes pacientes tem alguma afecção benigna associada e que, num exame pouco detalhado, pode passar despercebida. Infelizmente temos visto alguns pacientes em tratamento por longo período como se houvesse exclusivamente uma afecção benigna. Em casos de lesões endurecidas ou recidivas de “lesões benignas” é obrigatório biopsiar. Pacientes com lesões suspeitas nos quais a biópsia ambulatorial inicial foi negativa para malignidade devem ser submetidos à biópsia sob anestesia.

Estadiamento

Este sistema de estadiamento se aplica a todos os carcinomas que ocorrem no canal anal, incluindo também os cânceres do tipo cloacogênico e os que têm origem em fistula anorretal.

Os carcinomas do canal anal são estadiados clinicamente conforme a extensão do tumor primário. Deste modo, o estadiamento clínico, por inspeção e palpação das estruturas adjacentes, incluindo linfonodos regionais, vai definir a classificação definitiva inicial, pois grande parte dos pacientes vai ser tratada com RXT associada ou não a QT. O exame histopatológico das peças ressecadas poderá oferecer informações adicionais. As US transanal e transvaginal, assim como a RNM e a TC, não foram ainda incorporadas ao TNM, porém achamos que podem ser úteis para definir a invasão local e também a presença e o tamanho dos linfonodos inacessíveis ao exame clínico. Com o aprimoramento da aparelhagem, da técnica e com maior experiência do radiologista, teremos, no futuro, maior exatidão para definir o comprometimento linfático. Os linfonodos maiores que 1cm têm uma possibilidade de estar comprometidos. Nos pacientes com cânceres de margem anal bem diferenciados, a ressecção local com margens cirúrgicas livres pode ser curativa, sendo, nestes casos, a US transanal e a RNM de bastante utilidade para definir a extensão da invasão e a relação com o aparelho esfinteriano, quando realizadas por radiologista experiente.

Tratamento

Tratamento cirúrgico

Para pacientes com lesões da margem anal bem diferenciadas e pequenas (lesões com menos de 5cm), a ressecção local, com ou sem rotação de retalho cutâneo, pode ser o único tratamento necessário. Deve-se obter biópsia de congelação para assegurar que as margens cirúrgicas estão livres. Na possibilidade de infiltração esfinteriana há de se ter experiência para decidir a extensão da ressecção e não provocar incontinência anal.

Em pacientes operados com o diagnóstico inicial de doença benigna deve-se ter o cuidado de identificar corretamente a peça; por exemplo: cada mamilo hemorroidário deve ser enviado separadamente para a patologia. O achado de um tumor microscópico vai implicar múltiplas biópsias para afastar doença residual ou tratamento com RXT e QT. Em pacientes com comprometimento esfinteriano maciço, na sua grande maioria, o melhor resultado é com o tratamento combinado de RXT e QT, seguido da amputação abdominoperitoneal. Alguns destes

pacientes podem clinicamente parecer curados, porém a chance de recidiva nos dois primeiros anos é extensa. Outro problema é que nestes casos a frequência de incontinência fecal é alta, muito sintomática e grave. A linfadenectomia inguinal deve ser realizada quando ocorre dúvida do controle dos linfonodos inguinais ou há progressão local. Em pacientes previamente irradiados, esta cirurgia tem alta taxa de problemas de fistula linfática ou deiscência da ferida. O retalho da fâscia lata é uma excelente solução para feridas extensas.

Tratamento clínico

RXT + QT é o tratamento de escolha para o carcinoma epidermóide do canal anal. A RXT exclusiva é tratamento empregado quando o paciente tem contra-indicação à QT. Outra indicação é em lesões menores nas quais a ressecção local é tecnicamente inviável, ou, quando realizada, ocorreu margem exígua. Pacientes com lesão maior que 5cm, linfonodos comprometidos e lesões pouco diferenciadas devem ser tratados com RXT + QT, que permite um melhor controle local. A QT emprega a associação de 5-Fu e mitomicina C ou 5-Fu e cisplatina no início e no término do tratamento radioterápico. A RXT é realizada em geral com quatro campos (anterior, posterior e laterais), de modo a englobar a parte central da pélvis e diminuir ao máximo a toxicidade retal e vesical. São administrados, em média, 4.000cGy englobando toda a pélvis, seguidos de 1.500cGy a 2.000cGy na área tumoral (*booster* ou dose de reforço). O tratamento dura em média seis semanas. A inclusão da região inguinal deve ser feita nos casos de comprometimento linfonodal ou profilaticamente nas lesões pouco diferenciadas.

A cirurgia de Miles é reservada aos pacientes em que não houve resposta completa ao tratamento clínico ou nos casos de recidiva.

Seguimento

A grande maioria dos pacientes apresenta recidiva locorregional como primeira manifestação da progressão da doença. Portanto o seguimento a cada três meses com exame proctológico completo, nos dois primeiros anos, é obrigatório. Controle a cada seis meses até o quinto ano, e anualmente a seguir, é o que recomendamos. US transretal ainda não é utilizada de rotina, porém é um método que tende a ser cada vez mais utilizado. Só recomendamos nova biópsia se, após três meses do término do tratamento, houver alguma área cicatricial suspeita ou persistência de sintomas. Esta biópsia deve ser feita sob sedação ou bloqueio anestésico.

Metástases hepática e pulmonar podem ocorrer. A cada seis meses, nos dois primeiros anos, e anualmente a seguir, solicitamos TC abdominopélvica e raios X de tórax. Havendo queixas clínicas, o seguimento deve ser intensificado. A possibilidade de remissão de doença metastática com resgate com QT de segunda linha ou ressecção cirúrgica estimula um seguimento criterioso.

Prognóstico

A abordagem terapêutica do carcinoma epidermóide do canal anal vem se modificando nos últimos anos com os resultados obtidos com RXT e QT. As vantagens obtidas com esta associação terapêutica sobre a cirurgia foram evidenciadas no aumento da sobrevida de cinco anos, com mais de 90% dos pacientes tendo resposta completa e sobrevida global maior que 80%. A preservação do esfíncter anal foi outro grande avanço proporcionado por esta associação. Fatores prognósticos como tamanho da lesão, comprometimento de linfonodos inguinais e grau de diferenciação são importantes na análise final dos resultados.

■ CONTROLE DA DOR

Estima-se que um quarto dos pacientes com câncer morra sem obter alívio adequado do quadro. Um terço dos pacientes em tratamento oncológico tem dor. Quase 90% dos pacientes com câncer avançado apresentam dor de moderada a severa, suficiente para reduzir suas atividades e necessitar de medicação. Pacientes não devem sofrer desnecessariamente por dor causada pelo câncer. Bloqueios anestésicos ou ablação neurocirúrgica são opções que permitem, quando bem indicadas, impedir este sofrimento, que mantém, além do paciente, seus familiares e amigos em permanente quadro de angústia e, muitas vezes, de revolta. O controle da dor deve ser visto prioritariamente por quem trata o paciente.

Dor persistente é raramente um problema num paciente sem metástase. Havendo progressão da neoplasia, mais da metade dos pacientes apresenta dor persistente. Pacientes do sexo feminino, idosos e tratados por não-especialistas têm maior risco de não ter uma boa analgesia, por receber menos medicação.

Deve-se fazer o diagnóstico diferencial da dor crônica por câncer do quadro álgico decorrente de perfuração de víscera oca, hematoma em expansão, abscesso profundo, dor por isquemia de membro ou até mesmo quadro pulmonar ou cardiológico. Estas situações podem ocorrer num paciente com doença metastática, e a abordagem e o prognóstico são diferentes. A dor do pós-operatório deve ser vista também como uma situação distinta. Um paciente com doença avançada, que tenha sido operado e que apresente dor persistente e mais intensa do que no pré-operatório deve ser examinado para afastar a hipótese de uma complicação cirúrgica.

Em dois terços dos pacientes com dor crônica por câncer, o caso é por envolvimento direto do câncer ou da metástase. Metade dos casos é por comprometimento ósseo. O envolvimento de nervos, infiltração de partes moles e trato gastrointestinal vai corresponder à outra metade dos casos. A maioria dos pacientes em fase terminal apresenta dor em mais de um local e devido a mecanismos diferentes. Uma percentagem pequena de pacientes tem dor crônica como seqüela de RXT (enterite, cistite, paniculite, p. ex.), cirurgia (neurites) ou QT (neurite) medicamentosa).

A avaliação do paciente com dor crônica deve ser feita de modo sistemático e com anamnese específica. Deve-se mensurar a dor numa escala desenhada no prontuário, variando de 0 a 10. A cada visita é assinalada, sem o conhecimento do desenho anterior, o estágio atual. Esta é maneira simples que ajuda a dosar a medicação ou a modificar o tipo e a técnica de analgesia. Distúrbio do sono e depressão devem ser avaliados, e medicação apropriada pode ser necessária. Outro dado importante é a respeito do limiar para dor, com seu componente individual. Fatores psicossomáticos e relacionados a experiências prévias e culturais não devem ser negligenciados. O suporte emocional do médico é importante, pois algumas vezes o paciente pode omitir seus sintomas com receio de desviar a atenção do profissional que está “tratando o câncer”. Não querer reconhecer que a doença está progredindo é outra justificativa para não relatar que o “tratamento não está funcionando”. Temor de usar opióides pode ocorrer por várias razões: ficar viciado, estar usando “muito cedo”, não querer usar “droga de paciente terminal”, ou aceitar, por razões sociais ou mesmo religiosas, que tem que suportar a dor.

Existe uma tendência a seguir protocolos de controle da dor crônica. O primeiro passo é escolher o tipo de analgésico: não-opióide, opióide ou a combinação de ambos. Em segundo lugar vem a escolha de drogas adjuvantes que vão aumentar o efeito dos analgésicos e produzir alívio de outros sintomas, contribuindo para romper as conseqüências da dor.

Analgésicos por dor crônica devem ser administrados em base regular, e nunca quando necessário. Dose extra, no entanto, pode ser necessária. O aumento progressivo da medicação

Não-esteróides analgésicos

Droga	Dose inicial	Frequência (a cada)	Dose total
Aspirina	650mg	4h ou 6h	até 1.300mg 6/6h
Acetaminofeno	650mg	6h	até 2.400mg diários
Ibuprofeno	400mg	4h ou 6h	até 2.400mg diários
Naproxeno	250mg	8h ou 12h	até 1.250mg diários
Piroxicam	10mg	12h ou 24h	até 20mg diários

Observações:

- Aspirina:** É a droga *standard* de comparação dos analgésicos não-narcóticos. Frequentemente é usada em combinação com analgésicos narcóticos. Necrose papilar e nefrite intersticial podem ocorrer com o uso crônico. Evitar durante a gravidez, em desordens hemorrágicas e em combinação com corticóides.
- Acetaminofeno:** Igual à aspirina, porém sem os efeitos antiinflamatórios ou antiplaquetários.
- Ibuprofeno:** Analgesia mais potente que a da aspirina.
- Naproxeno:** Ação mais prolongada que a do ibuprofen. Analgesia mais potente que a da aspirina.

Equivalência de dose de opióide

Droga	Oral	Parenteral
Morfina*	30mg a cada 3h ou 4h	10mg a cada 3h ou 4h
Hidromorfina	4mg a 8mg a cada 3h ou 4h	1,5mg a cada 3h ou 4h
Codeína**	130mg a cada 3h ou 4h	
Propoxifeno***	65mg a 130mg a cada 4h	
Meperidina****	300mg a cada 2h ou 3h	100mg a cada 3h
Fentanil transdérmico	25mg/h em adesivo correspondem a 8mg a 22mg/24h IV ou IM de morfina, ou 45 a 134mg/24h de morfina oral	

Observações:

- *Existe cápsula de morfina de liberação lenta com analgesia de 8h a 12h.
- **Codeína e propoxifeno associado a aspirina ou acetaminofeno são utilizados com frequência.
- ***O propoxifeno é um analgésico fraco: 65mg a 130mg são o equivalente a 650mg de aspirina. Produz de 3h a 4h de analgesia, porém o uso crônico aumenta este tempo.
- ****A meperidina não é recomendada para uso crônico.

deve levar em conta os efeitos colaterais. A maioria dos pacientes tem melhor controle com uso de drogas associadas.

Quando necessário mudar de opióide, é importante calcular a dose-limite equivalente à morfina que controla a dor. A dose do novo opióide utilizado pode não ser suficiente, e é importante estar atento para escalonar rapidamente a dose, conforme a necessidade, principalmente em caso de dor severa. Uma técnica utilizada é administrar uma dose extra de 50% da dose regular após uma ou duas horas desta, caso ainda persistam os sintomas algícos. Caso haja necessidade de doses extras durante mais de dois dias, a dose regular deve ser aumentada ou o intervalo de administração, reduzido. Ao se aumentar a dosagem e o paciente ficar muito

letárgico ou sonolento, é necessário reduzir a dose até se obter um balanço adequado de controle da dor e conforto do paciente e da família.

Os efeitos colaterais dos analgésicos são freqüentemente menores que os dos quimioterápicos. Os efeitos analgésico e colateral variam conforme o paciente. Altas doses de analgésico aumentam a possibilidade de náuseas e de sedação. A utilização criteriosa de analgésicos com mecanismos de ação diferentes pode contribuir para diminuir os efeitos indesejáveis. A troca de medicação pode ser necessária, porém deve-se sempre ter o cuidado de levar em conta a equivalência analgésica, para que, nestas situações, o paciente fique sem dor. É preferível, na época da mudança do esquema analgésico, manter a sedação em um nível ligeiramente maior e ajustar a dose nos dias subseqüentes. O uso de antieméticos profiláticos pode ser útil no início de dose maior de opióide. As náuseas tendem a desaparecer com o uso crônico do analgésico. A constipação é o sintoma mais freqüente com o uso de opióides, e devemos sempre utilizar controle dietético e laxativos (inicialmente de contato, que devem progredir para osmóticos ou lavagem intestinal quando conseguirmos regularizar a função intestinal).

A utilização de antidepressivos, anticonvulsivantes e corticóides pode ser útil. Radioterapia para controle de dor óssea localizada ou mobilização de uma fratura patológica não deve ser esquecida.

Colaboradores

Dr. Ernani Saltz – Chefe do Serviço de Oncologia Clínica do Hospital Geral de Jacarepaguá; membro da Câmara Técnica de Oncologia do Conselho Regional de Medicina/RJ.

Dr. Antônio Kneipp Neto – Cirurgião do Hospital Estadual Azevedo Lima, Niterói-RJ; ACBC.

Dr. Ricardo Moro – Cirurgião da 13ª Enfermaria da Santa Casa de Misericórdia do Rio de Janeiro; TCBC.

Bibliografia

1. Altmann, D.A.O. & Ferreira, E.A.B. Novo FCF: influência da linfadenectomia radical (D2) na morbidade e mortalidade da ressecção curativa do carcinoma gástrico. *Rev. Col. Bras. Cir.*, 26(6): 335-40,1999.
2. Casciato, D.A. & Lowitz, B.B. *Manual of clinical oncology*. 4. ed. Philadelphia: Little Brown, 2000.
3. Cameron, R.B. *Practical oncology*. Connecticut: Prentice-Hall International, 1994.
4. DeVita, V.T.; Hellman, S. & Rosenberg, S. *Cancer: principles & practice of oncology*. 6. ed. Filadélfia: J.B. Lippincott, 2001.

5. Feig, B.W.; Berger, D.H. & Fuhrman, G.M. *The M.D. Anderson surgical oncology handbook*. 2. ed. Lippincott: Williams & Wilkins, 1999.
6. Fleming, I.D. *et al. AJCC cancer staging manual*. 5. ed. Nova York: Lippincott Raven, 1998.
7. Habbr-Gama, A. *et al.* Low rectal cancer: impact of radiation and chemotherapy on surgical treatment. *Dis. Colon Rectum*, 41(10): 817, 1998.
8. Lima Júnior, C.G.B. *et al.* Tratamento do carcinoma do canal anal com radioterapia e quimioterapia concomitantes: resultados preliminares do Hospital do Câncer. *Rev. Col. Bras. Cir.*, 28(1): 30-8, 1999.
9. MacDonald, J.S.; Haller, D.G. & Mayer, R.J. *Manual of practical oncology therapeutics*. 3. ed. Philadelphia: JB Lippincott Co., 1995.
10. Machado, M.C.C. *et al.* Nova técnica de anastomose gastrojejunal no tratamento paliativo do câncer da cabeça do pâncreas. *Rev. Col. Bras. Cir.*, 26(4): 215-8, 1999.
11. Mirra, A.P. *et al.* Tratamento do câncer de esôfago: ensaio clínico controlado. *Rev. Col. Bras. Cir.*, 25(2): 119-22, 1998.
12. Reis Neto, J.A. *et al.* Câncer do reto baixo: radioterapia pré-operatória, excisão total peri-retal e acesso videolaparoscópico. *Rev. Col. Bras. Cir.*, 26(1): 33-8, 1999.
13. Pereira, J. *et al.* Neoplasia papilar cístico-sólida de pâncreas. *Rev. Col. Bras. Cir.*, 25(5): 351-3, 1998.
14. Pimenta, L.G. *et al.* Interposição jejunal após gastrectomia total radical por adenocarcinoma gástrico. *Rev. Col. Bras. Cir.*, 25(2): 75-80, 1998.
15. Rossi, B.M. & Pinho, M. *Genética e biologia molecular para o cirurgião*. São Paulo: Lemar, 1999.
16. Rossi, B.M. *et al.* Radioterapia na abordagem do câncer de reto: revisão da literatura, fatores prognósticos e resultados de tratamento. *Rev. Col. Bras. Cir.*, 25(2): 81-90, 1998.
17. Skeel, R.T. *Handbook of cancer chemotherapy*. 5. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1999.

Sites consultados

1. The British Medical Journal: www.bmj.com.
2. Free Medical Journals: www.freemedicaljournals.com.

3. Monffit Cancer Center: www.moffitt.usf.edu/pubs/ccj/index.htm.

4. Colégio Brasileiro de Cirurgiões: www.cbc.org.br.

A Comissão Nacional de Câncer do CBC deverá oferecer uma atualização constante a seus membros através do *site*.

5. Revista do Mount Sinai Hospital, de Nova York: www.mssm.edu/msjournal/current.htm.

6. American Cancer Society: www.cancer.org.

7. MD Anderson: www.mdanderson.org/site_map.

8. Memorial Sloan-Kettering Cancer Center: www.mskcc.com.

9. National Cancer Institute: www.nci.nih.gov.

10. Instituto Nacional de Câncer: www.inca.org.br.

Questões sobre cirurgia oncológica

- 1. Paciente de 45 anos, fumante, apresenta rouquidão e disfagia, conseguindo ingerir alimentos pastosos. A radiografia de esôfago contrastado mostra uma lesão infiltrante do terço médio do esôfago torácico com 8cm de extensão. A broncoscopia mostra discreto alargamento da carina. Há paresia da corda vocal esquerda. A TC do tórax mostra linfonodos aumentados no mediastino. A tomografia do abdome não demonstra metástases. Os exames laboratoriais mostram discreta anemia. O PS do paciente é 2. Qual seria sua conduta?
- (a) Cirurgia radical com toracotomia, linfadenectomia e reconstrução com tubo gástrico.
 - (b) Colocação de prótese esofágica endoscópica, seguida de radioterapia.
 - (c) Esofagectomia transmediastinal paliativa com tubo gástrico.
 - (d) Radioterapia associada com quimioterapia e dilatação esofagiana, se necessário.
 - (e) Radioterapia associada com quimioterapia, seguida de cirurgia.
- 2. Qual o melhor esquema inicial de analgesia para um paciente com dor lombar por câncer de pâncreas irressecável?
- (a) Antiinflamatório não-esteróide associado a aspirina.
 - (b) Radioterapia e quimioterapia.
 - (c) Bloqueio percutâneo do plexo celíaco seguido de radioterapia e quimioterapia.
 - (d) Morfina oral associada a fentanil transdérmico.
 - (e) Nenhuma das respostas é correta.
- 3. Qual o significado de cirurgia R0, R1 e R2 e linfadenectomia D1 e D2?
-
-
-
-

- 4. Num paciente icterico com câncer da cabeça do pâncreas, qual dos critérios abaixo é o menos importante para considerá-lo inoperável?
- (a) Ascite e metástase à distância.
 - (b) Metástase hepática bilateral.
 - (c) Presença de varizes de esôfago.
 - (d) Dor que necessita de narcótico contínuo.
 - (e) Marcapasso cardíaco em paciente com mais de 70 anos de idade.

- 5. Qual o significado das escalas de Karnofsky e de ECOG?
- (a) São escalas utilizadas somente para pacientes em tratamento radioterápico.
 - (b) São escalas utilizadas somente para pacientes em tratamento quimioterápico.
 - (c) São escalas utilizadas para pacientes em tratamento radioterápico ou quimioterápico.
 - (d) São escalas utilizadas para pacientes terminais.
 - (e) Nenhuma das respostas é correta.
- 6. Qual a melhor conduta num paciente de 60 anos, com adenocarcinoma do reto localizado a 5cm da linha pectínea?
- (a) Operação de Miles.
 - (b) Radioterapia e quimioterapia seguidas de ressecção anterior com técnica de duplo clampeamento.
 - (c) Ressecção local seguida de radioterapia e quimioterapia.
 - (d) Todas as respostas podem estar certas.
 - (e) Nenhuma das respostas é correta.
- 7. Qual a melhor conduta numa paciente de 40 anos com adenocarcinoma de antro gástrico, sem carcinomatose e PS igual a 2 considerado irressecável por haver invasão da cabeça do pâncreas?
- (a) Realizar uma gastrojejunostomia e encaminhar a paciente para radioterapia associada a quimioterapia.
 - (b) Apenas jejunostomia alimentar e gastrostomia.
 - (c) Derivação gástrica e biliar.
 - (d) Anastomose gastrojejunal com exclusão do antro (cirurgia de De Vein).
 - (e) Nenhuma das respostas anteriores.

**A PROFILAXIA
DA TVP
DEVE SER:

EFICAZ,
SIMPLES e
SEGURA.**

CLEXANE[®]
ENOXAPARINA SÓDICA

SALVANDO VIDAS E REDUZINDO CUSTOS^(1,2)

RISCO MODERADO: 2 horas antes da cirurgia

20 mg / 0,2 ml

ALTO RISCO: 12 horas antes da cirurgia

40 mg / 0,4 ml

1. SAMAMA, M. M. *et al.* Low molecular weight heparin compared with unfractionated heparin in prevention of postoperative thrombosis. *Br. J. Surg.*, 75(2): 128-31, 1988.
2. DRUMMOND, M. *et al.* Economic evaluation of standard heparin and enoxaparin for prophylaxis against deep vein thrombosis in elective hip surgery. *Br. J. Surg.*, 81: 1742-6, 1994.

Aventis Pharma Ltda
A fusão da Hoechst Marion Roussel e Rhodia Farma.
Av. Marginal do Rio Pinheiros, 5200 - Ed. Atlanta
CEP 05693-000 - São Paulo - SP
www.aventispharma.com.br - www.medicalservices.com.br