

BIBLIOTECA - EMESCAM

ESCOLA SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE
VITÓRIA - EMESCAM

FABRÍCIO NASCIMENTO ALMEIDA
GUILHERME STURZENEKER CERQUEIRA LIMA
MATEUS BISSOLI GUERINI

**TRATAMENTO DO CÂNCER COLORRETAL - DA POLIPECTOMIA
ENDOSCÓPICA À QUIMIORRADIOTERAPIA NEOADJUVANTE:
UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

VITÓRIA - ES

2012

FABRÍCIO NASCIMENTO ALMEIDA
GUILHERME STURZENEKER CERQUEIRA LIMA
MATEUS BISSOLI GUERINI

**TRATAMENTO DO CÂNCER COLORRETAL – DA POLIPECTOMIA
ENDOSCÓPICA À QUIMIORRADIOTERAPIA NEOADJUVANTE:
UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Escola Superior de Ciências
da Santa Casa de Misericórdia de Vitória –
EMESCAM, como requisito parcial para
obtenção do grau de médico.

Orientador: Prof. Dr. Luciano Pinto
Nogueira da Gama

Co-Orientador: Dr. Giovanni José
Zucoloto Loureiro

VITÓRIA – ES
2012

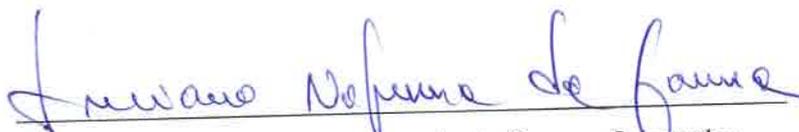
FABRÍCIO NASCIMENTO ALMEIDA
GUILHERME STURZENEKER CERQUEIRA LIMA
MATEUS BISSOLI GUERINI

**TRATAMENTO DO CÂNCER COLORRETAL – DA POLIPECTOMIA
ENDOSCÓPICA À QUIMIORRADIOTERAPIA NEOADJUVANTE:
UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM, como requisito parcial para obtenção do grau de médico.

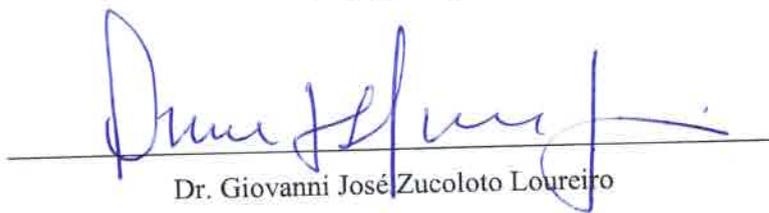
Defendido em 03 de julho de 2012.

COMISSÃO EXAMINADORA



Prof. Dr. Luciano Pinto Nogueira da Gama – Orientador

EMESCAM



Dr. Giovanni José Zucoloto Loureiro



Dr. Rossini Cipriano Gama

VITÓRIA – ES

2012

Aos nossos pais e mestres,
que acreditam e investem em nossos potenciais.

“Só se pode alcançar um grande êxito quando nos mantemos fiéis a nós mesmos.”

Friedrich Nietzsche

RESUMO

O câncer colorretal configura-se como a terceira causa mais comum de câncer no mundo em ambos os sexos e a segunda causa em países desenvolvidos. Atinge atualmente mortalidade ainda elevada, de aproximadamente 50%, apesar dos freqüentes progressos obtidos em seu tratamento. Felizmente, a maioria surge como lesões polipóides adenomatosas benignas, que podem ser tratadas por métodos colonoscópicos definitivos, se encontradas ainda nessa fase, pois se impede a progressão da sequência adenoma-carcinoma. Nos casos em que o diagnóstico ultrapassa essa fase de tratamento, é possível realizar quimiorradioterapia neoadjuvante para auxiliar no tratamento cirúrgico da neoplasia colorretal, visando a diminuição da massa tumoral para facilitar sua ressecção cirúrgica. Especificamente, o tratamento do câncer de reto distal mudou significativamente nos últimos 20 anos, embora ainda exista controvérsia considerável hoje em dia em relação ao papel preciso da cirurgia, radioterapia e quimioterapia e o tempo ideal de cada modalidade com relação aos outros. Algumas hipóteses falam a favor da quimiorradioterapia como uma terapia definitiva, se for devidamente comprovada a regressão total do tumor. O objetivo da pesquisa é revisar a literatura acerca das modalidades terapêuticas do câncer colorretal para fornecer aos profissionais de saúde informações atuais sobre como conduzir esses pacientes e melhorar seu perfil de morbi-mortalidade. Uma abordagem neoadjuvante multimodal tem se tornado a estratégia terapêutica de preferência para o câncer de reto localmente invasivo. Uma melhora significativa no controle da doença local, mesmo após uma técnica cirúrgica ótima usando a excisão mesorretal total, tem sido observada após terapia neoadjuvante usando uma variedade de quimiorradiação ou até regimes de radiação isolada. Além das melhorias no controle da doença local, a terapia neoadjuvante pode levar à regressão significativa do tumor, sendo que numa proporção desses pacientes pode acontecer até a regressão completa do tumor, e a cirurgia radical proverá um espécime sem qualquer célula cancerosa residual.

Palavras-chave: Neoplasias Colorretais; Colonoscopia; Cirurgia Colorretal; Quimioterapia; Radioterapia.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	7
1.1 OBJETIVOS.....	8
1.1.1 Objetivo Geral.....	8
1.1.2 Objetivos Específicos.....	8
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	9
2.1 EPIDEMIOLOGIA.....	9
2.2 HIPÓTESES ETIOLÓGICAS.....	10
2.2.1 Dieta Pobre em Fibras.....	10
2.2.2 Doença Inflamatória Intestinal.....	10
2.2.3 Ureterossigmoidostomia.....	11
2.2.4 Fatores Genéticos.....	11
2.2.5 Irradiação.....	11
2.2.6 Pólipos.....	11
2.3 SEQUÊNCIA ADENOMA-CARCINOMA.....	12
2.4 PÓLIPOS COLORRETAIS.....	13
2.5 DIAGNÓSTICO DOS PÓLIPOS COLORRETAIS.....	16
2.6 PÓLIPOS E O RISCO DE CÂNCER COLORRETAL.....	18
2.7 CÂNCER COLORRETAL ESPORÁDICO.....	20
2.8 CÂNCER RETAL.....	24
2.9 TRATAMENTO DOS PÓLIPOS COLORRETAIS.....	25
2.9.1 Polipectomia Colonoscópica.....	26
2.9.1.1 Colonoscópios.....	26
2.9.1.2 Instrumentos Acessórios.....	26
2.9.1.3 Técnica de Enlaçamento (<i>Snaring</i>).....	27
2.9.1.4 Técnica da Pinça de Biópsia Quente.....	29
2.9.10 ACOMPANHAMENTO PÓS-POLIPECTOMIA.....	30
2.11 TRATAMENTO DO PÓLIPO MALIGNO PÓS-POLIPECTOMIA.....	31
2.12 TRATAMENTO OPERATÓRIO DO CÂNCER RETAL.....	33
2.12.1 Excisão Local.....	33
2.12.2 Microcirurgia Endoscópica Transanal.....	34
2.12.3 Fulguração.....	35
2.12.4 Ressecção Abdominoperineal (RAP).....	35
2.12.5 Ressecção Anterior Baixa (RAB).....	35
2.13 ABORDAGEM NÃO-OPERATÓRIA DO CÂNCER RETAL.....	37
2.13.1 Regressão Completa do Tumor.....	38
2.13.2 Avaliação da Resposta Tumoral.....	39
3 METODOLOGIA.....	44
4 CONCLUSÃO.....	45
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	47

1 INTRODUÇÃO

Diversas neoplasias malignas são capazes de acometer o segmento colorretal, como carcinomas, carcinóides, linfomas e sarcomas. Cerca de 98% das formas de câncer que acometem o órgão correspondem aos carcinomas. Em termos de incidência, o câncer de cólon e reto configura-se como a terceira causa mais comum de câncer no mundo em ambos os sexos e a segunda causa em países desenvolvidos. (INCA/MS, 2009) Atinge atualmente mortalidade ainda elevada, de aproximadamente 50%, apesar dos freqüentes progressos obtidos em seu tratamento. (FERNANDES, 2004)

Felizmente, a maioria surge como lesões polipóides adenomatosas benignas que, com o tempo, acabam por se transformar em câncer, seguindo uma sequência teórica adenoma-carcinoma (MUTO, BUSSEY e MORSON, 1975). Enquanto pólipos, podem ser tratados pelo método da polipectomia endoscópica, mas nem sempre com resultado clínico satisfatório. A ressecção colonoscópica das lesões de natureza inteiramente benigna é suficiente e curativa, o que igualmente é aplicável mesmo nas lesões que tenham características cito-histológicas focais de malignidade, ou seja, displasia de alto grau limitada às camadas superficiais da mucosa, sem invasão da muscular da mucosa e submucosa. (BEMVENUTI e PROLLA, 2006). O câncer colorretal, sobretudo o câncer de reto, tem quatro tipos de tratamento: operação cirúrgica, quimioterapia, radioterapia e imunoterapia, que podem ser combinados em grupo de 2 ou 3 modalidades, ao mesmo tempo ou separados, de acordo com a classificação do tumor inicial. Nos anos 60 e décadas anteriores, 80% das operações dos tumores localizados no reto era a amputação abdomino-perineal com colostomia definitiva, empregando ou não radioterapia. (SANTOS, 2008)

As experiências nos anos subseqüentes, inclusive na década de 80, estavam por definir o uso sistemático da quimiorradioterapia, então no período pós-operatório e sendo que o quimioterápico (5-Fluorouracil) era aplicado em “bolo”. No mesmo período, a infusão do quimioterápico passou a ser contínua, e o momento do uso da radiação foi sendo transferido para o pré-operatório com as notáveis vantagens de que o campo irradiado preservava sua irrigação sangüínea original e era “estéril”, livre de lesões anatômicas e das seqüelas cirúrgicas, o que proporcionava ação mais efetiva dos raios ionizantes. O maior entusiasmo com os novos aparelhos de radioterapia e com as novas técnicas estava na constatação do

desaparecimento, às vezes completo, do tumor retal, mas a maior decepção se ligava ao florescimento precoce de metástases distantes. Outros avaliaram o impacto da radioterapia pré-operatória associada à quimioterapia (5-FU modulado pela Leucovorina) no tratamento de lesões do reto baixo, potencialmente ressecáveis tendo em vista a toxicidade, a resposta clínica e patológica, a recidiva local, a regressão tumoral e a sobrevida global. (SANTOS, 2008)

Se for constatada invasão dessas camadas mais profundas, faz-se necessário um estadiamento na busca de metástases regionais e à distância, assim como deve ser realizada a verificação da dosagem de um marcador tumoral, como o antígeno carcino-embriônico. Em seguida deverá ser considerada a indicação de intervenção cirúrgica no cólon, quando então devem ser levados em conta os fatores agravantes – clínicos, epidemiológicos e histológicos – como a história familiar, a idade do paciente, a multiplicidade de adenomas, a extensão e o grau de gravidade dos achados histológicos. Em certos casos deverá ser indicada a complementação cirúrgica com ressecção do segmento colônico envolvido e exploração intracavitária, além de tratamento quimioterápico adjuvante, em casos selecionados. (BEMVENUTI e PROLLA, 2006)

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivo Geral

Realizar revisão da literatura sobre as modalidades terapêuticas do Câncer Colorretal.

1.1.2 Objetivos Específicos

1 – Fornecer aos profissionais de saúde informações atuais sobre o tratamento do Câncer Colorretal a fim de melhorar seu perfil de morbi-mortalidade.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 EPIDEMIOLOGIA

O câncer do cólon e do reto é a 4ª neoplasia maligna visceral mais comum nos Estados Unidos, depois do câncer de pulmão, mama e próstata. Entretanto, é a 2ª neoplasia em mortalidade, depois do câncer de pulmão. Estimam-se 145.000 novos casos e 57.000 mortes de câncer de cólon e reto em 2001 nos Estados Unidos. O câncer colorretal ocorre principalmente na idade avançada, e é uma doença importante na crescente população geriátrica deste país. Sua distribuição é similar em ambos os sexos. Nos Estados Unidos, o risco de se adquirir carcinoma colorretal durante a vida é de 6%, sendo que 2,5% da população morrerá desse câncer. (BERMUDEZ e BUESS, 2006)

O risco de desenvolvimento de câncer colorretal invasivo aumenta com a idade, com mais de 90% de casos novos diagnosticados em pacientes com mais de 50 anos de idade. A incidência global de câncer colorretal diminuiu a uma taxa de 2,1% por ano, de 1998 a 2003, e a taxa de morte reduziu 2,8% anualmente no período de 2001 a 2003. (JEMAL et al, 2007)

O câncer de reto já foi a forma dominante da doença, tanto assim que era concepção popular de que a colostomia era um requerimento indispensável para o tratamento do câncer colorretal. Dessa forma, o medo de estomas intestinais retardou a procura de muitos pacientes por cuidado médico, até que sua doença estivesse avançada e incurável. Pensava-se que a metade de todos os cânceres colorretais poderia ser atingida pelo dedo do examinador durante o toque retal, e que 2/3 deles poderiam ser alcançados com um retossigmoidoscópio rígido de 25 cm. Nos últimos 30 anos ocorreu uma grande mudança no padrão do câncer colorretal na América do Norte. À medida que a incidência de câncer retal caiu rapidamente, houve um aumento concomitante da frequência de câncer de cólon sigmoide e cólon direito. Essa mudança de padrão teve um grande impacto sobre as medidas de triagem e tratamento cirúrgico. Menos de 10% dos pacientes com câncer colorretal necessitam atualmente de colostomia permanente. Menos de 2/3 de todos os tumores colorretais estão ao alcance do retossigmoidoscópio flexível de 60 cm, e mais de 30% deles são proximais à flexura esplênica do cólon. (BERMUDEZ e BUESS, 2006)

Há nítida seqüência no desenvolvimento dos tumores do cólon. Há lesões que já surgem originariamente como malignas (câncer “de novo”), porém a maioria surge como lesões polipóides adenomatosas que, com o tempo, acabam por transformar-se em câncer. Pacientes com retocolite ulcerativa inespecífica e com polipose múltipla dos cólons também são potenciais portadores futuros de neoplasias colorretais. (FERNANDES, 2004)

A incidência do câncer de cólon e reto varia entre diferentes países, aparecendo com maior frequência nos países industrializados e zonas urbanas, o que sugere indiretamente a importância de fatores ambientais na origem da doença. Este fato também é demonstrado pelo aumento na frequência do câncer entre os grupos populacionais que migram de áreas de baixa incidência para regiões de alta incidência, uma vez que adquirem os mesmos hábitos e costumes. (BERMUDEZ e BUSS, 2006)

2.2 HIPÓTESES ETIOLÓGICAS

Apesar de não se conhecer o processo básico envolvido no desenvolvimento do câncer colorretal, alguns fatores são descritos como relacionado ao desenvolvimento.

2.2.1 Dieta Pobre em Fibras

A neoplasia colorretal é considerada uma doença da civilização ocidental, dos países ricos e industrializados. Essa relação se baseia numa dieta pobre em fibras vegetais e rica em gordura animal. Associada à dieta parece haver uma alteração da flora bacteriana colônica que seria capaz de degradar os sais biliares em substâncias carcinogênicas. No entanto, ainda faltam estudos epidemiológicos internacionais que sejam capazes de confirmar essa teoria. (SAAD, 2004)

2.2.2 Doença Inflamatória Intestinal

A retocolite ulcerativa inespecífica é considerada doença pré-cancerosa, pois muitos autores demonstram a correlação do câncer com a extensão e o tempo da doença. Existe maior

possibilidade de desenvolver neoplasias múltiplas e sincrônicas pelas intensas alterações inflamatórias da mucosa do colo. (SAAD, 2004)

2.2.3 Ureterossigmoidostomia

Apesar de não ser mais a vida preferencial de anastomose dos ureteres após cistectomia total, os doentes portadores desse tipo de derivação estão mais propensos a ter câncer. (SAAD, 2004)

2.2.4 Fatores Genéticos

Atualmente está bem comprovada a existência de duas complicações genéticas, com a identificação dos genes envolvidos responsáveis por câncer colorretal. A primeira é a polipose adenomatosa familiar, cuja alteração gênica determina a ocorrência de câncer originado em adenomas da mucosa colônica; hoje há várias famílias identificadas com essa síndrome, que são acompanhadas por diversos serviços de Coloproctologia. A segunda se refere ao câncer colorretal não-polipóide hereditário, cujas alterações no genoma permitem identificar os indivíduos de uma mesma família que são mais propensos a essa doença. (SAAD, 2004)

2.2.5 Irradiação

Quando ocorrerem alterações no reto e no colo, decorrentes de tratamento radioterápico, como por exemplo no tratamento de doença maligna ginecológica, haverá risco maior de desenvolvimento de uma neoplasia no segmento afetado. (SAAD, 2004)

2.2.6 Pólipos

Existem hoje muitas evidências que apontam para a correlação adenoma-carcinoma, não havendo dúvidas entre muitos patologistas sobre essa seqüência, pois é possível identificar, no exame histológico do pólipo, a transição de um processo benigno para maligno. (SAAD, 2004)

2.3 SEQUÊNCIA ADENOMA-CARCINOMA

É o processo pelo qual a maioria dos carcinomas colorretais se desenvolve. Os carcinomas evoluem através de uma progressão de pólipos benignos até o carcinoma invasivo tendo, inclusive, atualmente, elucidações de origem genética para corroborar tal hipótese. As autoridades médicas aceitam a validade da seqüência adenoma-carcinoma, concluindo-se que, são raros os casos de surgimento de minúsculos cânceres colônicos oriundos de uma mucosa normal, sendo o pólipo o principal precursor. (FRY et al, 2009)

Não só apenas o tipo histológico do pólipo guarda relação com o risco de desenvolver câncer, mas também o tamanho do pólipo. Pólipos maiores têm mais risco de se tornarem neoplasias. Em relação à histologia, adenomas tubulares menores que 1 cm tornam-se cânceres em menos de 5% dos casos, enquanto em um adenoma tubular com mais de 2 cm tem tal risco de 35%. Um adenoma viloso tem 50% de chance de conter um câncer. (FRY et al, 2009)

Encontra-se tecido adenomatoso benigno residual na maioria dos cânceres colorretais invasivos, reafirmando a idéia de que a progressão do câncer seja por remanescentes de células benignas para predominantemente malignas. Há relatos de observações diretas de pólipos benignos que não foram removidos progredindo ao longo do tempo para malignidade. (FRY et al, 2009)

Os adenomas colônicos ocorrem com mais freqüência em pacientes com câncer colorretal, sendo que quase um terço dos pacientes com câncer colorretal são detentores de um pólipo colorretal benigno. Assim, o desenvolvimento de adenomas está relacionado com um risco aumentado de ocorrer câncer colorretal. Por isso, a remoção destes pólipos diminui a incidência de câncer. É registrado um risco 2,3 vezes maior de câncer pós-polipectomia comparado com um risco de 8 vezes quando esses pólipos não são removidos. (FRY et al, 2009)

Populações sob alto risco de câncer colorretal também apresentam uma elevada prevalência de pólipos colorretais. A polipose adenomatosa familiar promoveu câncer em 100% dos pacientes que não se submeteram a uma intervenção cirúrgica. Os adenomas que caracterizam essa síndrome são histologicamente os mesmos que os adenomas esporádicos. O pico de incidência para a descoberta dos pólipos colorretais benignos é de 50 anos. O pico de

incidência para o desenvolvimento de câncer colorretal é de 60 anos de idade. Isto sugere um espaço de tempo de 10 anos para a progressão de um pólipó adenomatoso para um câncer. Estimou-se que um pólipó maior que 1 cm tem o risco de câncer de 2,5% em cinco anos, 8% em dez anos e 24% em 20 anos. (FRY et al, 2009)

A mucosa colônica progride por estádios até um desenvolvimento eventual de um câncer invasivo. As células colônicas perdem sua progressão normal para a maturidade e a morte celular e desenvolvem a proliferação de uma maneira descontrolada. Assim, as células acumulam-se na superfície do lúmen intestinal como um pólipó. Com maior proliferação e desorganização celular aumentada, as células estendem-se através da muscular da mucosa para tornarem-se um carcinoma invasivo. Mesmo no estágio avançado, o processo da carcinogênese colorretal em geral acompanha uma seqüência ordenada de invasão da muscular da mucosa, do tecido pericólico, linfonodos e, finalmente, metástases à distancia. (FRY et al, 2009)

2.4 PÓLIPOS COLORRETAIS

Conceitua-se como qualquer massa que se projeta para o lúmen intestinal. Podem ser classificados como pólipos sésseis ou pediculados de acordo com seu formato na mucosa colônica e sua aparência histológica determina se são adenomas tubulares (com glândulas tubulares ramificadas), vilosos (com longas projeções digitiformes do epitélio superficial) ou tubulovilosos (com elementos de ambos os padrões celulares). O mais comum dos pólipos benignos é o tubular (65% a 80%), seguido de tubulovilosos (10% a 25%) e de vilosos (5% a 10%).

As manifestações clínicas dos pólipos intestinais comumente são pouco expressivas, por vezes sutis. A eliminação de sangue pelo ânus é a evidência mais conspícua e pode ocorrer na forma de hematoquezia ou enterorragia, quase sempre pouco volumosa, ou então como perda oculta de sangue. A dor abdominal referente a uma lesão polipóide não costuma ser marcante e, quando surge, assume a forma de cólicas que são incharacterísticas. Mudança no hábito intestinal igualmente pode ocorrer, porém evacuação diarréica rica em muco sugere a existência de adenoma viloso. Tenesmo e prolapso retal são evidências de lesões vizinhas do canal anal, enquanto intussuscepção aparece por vezes em pólipos do intestino delgado. Um

fato relevante é que, algumas vezes, os pólipos integram afecções sindrômicas que, por sua vez, se expressam através de distintos e intrincados quadros clínicos, inclusive com manifestações sistêmicas e que requerem a mais apurada perspicácia clínica para serem identificadas. (BEMVENUTI e PROLLA, 2006)

Outra característica clínico-epidemiológica expressiva em neoplasias colorretais, particularmente naqueles de origem epitelial, é a hereditariedade. Cerca de 30% dos indivíduos com adenomas possuem história familiar de neoplasias intestinais, enquanto o restante tem incidência esporádica de pólipos. Nos casos de síndromes poliposas, poliposes e pólipos múltiplos, a agregação familiar aumenta substancialmente. Por outro lado, olhando sob outro prisma, está comprovado que indivíduos com história familiar de pólipos, particularmente adenomas, têm maior risco de neoplasias do intestino grosso, tanto de adenomas como de carcinoma. (BEMVENUTI e PROLLA, 2006)

A caracterização de um carcinoma invasivo encontrado em um pólipo depende do tamanho e do tipo histológico do pólipo. O tratamento do pólipo adenomatoso ou viloso é a remoção, geralmente por colonoscopia. Os pediculados são removidos por uma alça passada através do colonoscópio, enquanto os sésseis apresentam problemas técnicos devido ao risco de perfuração. Injeta-se solução salina, para elevar o pólipo, permitindo a excisão endoscópica. (FRY et al, 2009)

Os pólipos adenomatosos são considerados precursores do câncer. O carcinoma invasivo caracteriza-se quando as células malignas ultrapassam a muscular da mucosa do pólipo, lesão pediculada ou sésil. Mas quando se encontra confinado à muscular da mucosa, não se metastatiza e devem ser excisados completamente. No caso do carcinoma invasivo, deve-se considerar o risco de metástase linfonodal e de recorrência local para avaliar a necessidade de uma ressecção mais extensa. (FRY et al, 2009)

Segundo Haggitt et al (HAGGITT apud FRY et al, 2009):

- Nível 1: Carcinoma não invade a muscular da mucosa (carcinoma in situ);
- Nível 2: Carcinoma invade através da muscular da mucosa para dentro da submucosa, mas é limitado à cabeça do pólipo;
- Nível 3: Carcinoma invade qualquer parte da haste;

- Nível 4: Carcinoma invade para dentro da submucosa da parede do intestino abaixo da haste do pólip, ma acima da muscular própria.

Por definição, todos os pólipos sésseis com carcinoma invasivo são nível 4 pelos critérios de Haggitt. Se um pólip contém um carcinoma invasivo pouco diferenciado histologicamente ou se há células cancerosas observadas nos espaços linfovasculares, existe uma chance de mais de 10% de metástases, e estas lesões devem ser tratadas agressivamente.

Um pólip pedunculado, com invasão de níveis 1, 2 e 3 tem baixo risco de metástase para linfonodo ou recidiva local e a excisão completa é adequada quando os fatores prognósticos deficientes não estiverem presentes. Um pólipo sésil contendo câncer invasivo tem, no mínimo, 10% de chance de metástase para linfonodos regionais, caso a lesão seja bem ou moderadamente diferenciada, não haja invasão linfovascular, a lesão tenha sido completamente excisada, a profundidade de invasão pelo câncer pode proporcionar informação prognóstica útil. Há um alto risco de metástases para linfonodo à distância associado a cânceres sésseis no reto, e essas lesões devem ser tratadas agressivamente. (FRY et al, 2009)

Os pólipos hiperplásicos são os pólipos colônicos mais comuns, mas costumam ser muito pequenos e compostos de células mostrando desmaturação e hiperplasia. Os pequenos e diminutos pólipos foram considerados como de natureza benigna, sem nenhum potencial neoplásico. A aparência histológica destes pólipos é serrilhada. Noventa por cento têm menos de 3 mm, e estas lesões diminutas em geral não são consideradas como portadoras de potencial maligno. No entanto, as alterações adenomatosas podem ser encontradas nos pólipos hiperplásicos, e por esta razão eles devem ser excisados para exame histológico.

Recentemente, estes adenomas serrilhados foram observados como associados ao desenvolvimento de cânceres que predominam no lado direito do cólon, com mais frequência nas mulheres idosas e tabagistas. Os adenomas serrilhados parecem estar associados à instabilidade de microssatélite dos defeitos nos mecanismos de reparo do DNA. (FRY et al, 2009)

2.5 DIAGNÓSTICO DOS PÓLIPOS COLORRETAIS

O diagnóstico de pólipos no intestino grosso, na maioria das vezes, é fruto de achado incidental durante a investigação do reto e cólon por método de imagem na busca de afecções, até porque as manifestações clínicas são muito pouco expressivas, como já foi visto. Idealmente, como as lesões polipóides podem representar uma condição precursora de carcinoma, é desejável que elas sejam detectadas em fases precoces de sua evolução, no caso, através do rastreamento de neoplasia colorretal em indivíduos assintomáticos. (BEMVENUTI e PROLLA, 2006)

Considerando-se que sinais clínicos de pólipos intestinais são eventuais e incertos, a busca de evidências indiretas e premonitórias de sua presença pode ser realizada pela pesquisa do sangue oculto nas fezes. A vantagem desse método é ter um custo pouco significativo e ser facilmente realizável e reprodutível até em vastas populações em investigação. No entanto, estudos realizados demonstraram que a adesão da massa de indivíduos ao processo não é encorajadora e, por seu lado, o teste revelou-se útil apenas na vigilância de indivíduos de risco, isto é, no seguimento de casos de carcinoma colorretal. Especificamente na busca de adenomas, o método nem sempre ensejou o retorno almejado. (WINAWER et al, 1991)

Na atualidade, os recursos de exame direto e objetivo do intestino grosso representam os melhores instrumentos para diagnóstico dos pólipos colorretais e para a identificação de suas características morfológicas. Entre eles, a retossigmoidoscopia tem se demonstrado bastante apropriada para a detecção de pólipos, embora restrita ao limite natural e óbvio de sua potencialidade, porquanto ela não alcança toda a extensão dos segmentos colônicos. O que a torna um método quase rotineiro e de ampla aplicação é que sua execução é bastante simples, pois o procedimento pode ser realizado em ambiente de consultório ou de ambulatório geral, inclusive por profissionais da saúde não-especializados e até mesmo sem preparo especial para limpeza dos intestinos. Vários estudos foram realizados com instrumento flexível e, exceto pela impossibilidade de se examinar toda a extensão dos cólons, os resultados foram de nível muito bom, especialmente no rastreamento de indivíduos assintomáticos com risco de neoplasia, como também no seguimento de pacientes portadores de neoplasias intestinais prévias. (BEMVENUTI e PROLLA, 2006)

Com a introdução e o desenvolvimento tecnológico dos métodos modernos de registro de imagens que permitem a inspeção de toda a extensão dos cólons, tais como a radiologia e particularmente a colonoscopia, o diagnóstico dos pólipos do intestino grosso tornou-se mais consistente. Acrescenta-se a isso, no caso dos procedimentos endoscópicos, a possibilidade de realizar amostragem de espécimes para o diagnóstico definitivo através de exame anatomopatológico. (BEMVENUTI e PROLLA, 2006)

Nas últimas décadas, a colonoscopia por fibra óptica e atualmente a videocolonoscopia se projetaram como os métodos ideais para o diagnóstico dos pólipos colorretais. A excelência das imagens se traduz em índices de acerto diagnóstico que se aproximam dos 100%, e a informação diagnóstica tem sido ampliada pela associação de técnicas como a cromoscopia e a magnificação das imagens. Além da inspeção endoscópica de toda a extensão dos cólons através de imagens com impressionante nitidez e detalhamento, estão a amostragem de espécimes por biópsias e a terapêutica endoscópica mediante ressecção de lesões polipóides – a polipectomia – que concede uma dimensão de excelência ao método na solução do problema dos pólipos intestinais. (WINAWER et al, 1991)

A questão fundamental e decisiva no diagnóstico global da condição clínica ditada pela presença de pólipos intestinais é oferecida pelo diagnóstico histológico das lesões, idealmente ressecadas por inteiro. Todas as decisões sobrevêm após se conhecer a natureza histológica dos pólipos, assim como a qualificação de agravantes patológicos, tais como a presença de componente viloso e a superveniência de displasia de alto grau ou atipia acentuada na superfície epitelial. Mais ainda, como ilustração do problema, não raro em um pólipo com a aparência de uma singela lesão benigna pode ser encontrada uma transformação carcinomatosa, focal ou infiltrada, com características definitivas de malignidade. Portanto, somente de posse da informação anatomopatológica se pode imprimir a conduta adequada e definir o prognóstico em cada situação. (BEMVENUTI e PROLLA, 2006)

Numa visão do futuro, possivelmente muito próximo, já se descortina a utilização de tecnologia mais avançada em que se anuncia a consolidação da colonoscopia virtual, empregando a composição da imagem pela tomografia computadorizada helicoidal ou por ressonância magnética no diagnóstico de lesões polipóides do intestino grosso. Esses métodos ainda não demonstram benefícios consistentes, mas representam um forte apelo para aplicação em rastreamentos e seguimento de pacientes sob risco de neoplasia colorretal. Por outro lado, uma nova dimensão quanto ao diagnóstico dos riscos dos indivíduos sobrevirá com a utilização de

estudos genéticos capazes de revelar os defeitos determinantes das condições neoplásicas. (BEMVENUTI e PROLLA, 2006, p. 1042)

2.6 PÓLIPOS E O RISCO DE CÂNCER COLORRETAL

Na atualidade, a prevenção e o controle do câncer em geral são uma medida altamente desejável e recomendável. No intestino grosso, a possibilidade de prevenir e controlar as neoplasias está plenamente certificada, com base nas peculiaridades do comportamento biológico das lesões precursoras. Entre estas, os pólipos tem o destaque, uma vez que a sua ressecção represente a cura e o controle da condição. Mais ainda, mesmo naquelas lesões que já incorporam características de malignidade, desde que em estágios iniciais, igualmente a sua erradicação vai representar a cura do processo. (BEMVENUTI e PROLLA, 2006)

O diagnóstico precoce compreende o achado de entidades precursoras, bem como de lesões neoplásicas em fases iniciais, através da abordagem diagnóstica em indivíduos assintomáticos. Considerando que é impraticável executar o rastreamento na população por inteiro, na atualidade elege-se a aplicação de métodos de rastreamento em indivíduos sob risco. Exatamente, no caso do câncer intestinal, é do entendimento geral de que existem segmentos da população que têm maior risco. O grau de risco está estratificado em três níveis: o risco básico, o risco moderado e o risco avançado (Quadro 4). Numa perspectiva geral, mas muito realista, todos os indivíduos, pelo simples fato de alcançarem a idade de 50 anos, particularmente em populações com elevada incidência de neoplasia colorretal, são qualificados como portadores do risco da média da população, o que se denomina risco básico. (BOLAND, 2000)

No nível seguinte, deve-se considerar que uma das características clínicas da neoplasia intestinal é que ela está estigmatizada pelo fenômeno do metacronismo, isto é, tanto pólipos adenomatosos como o carcinoma colorretal guardam uma elevada incidência de recidiva das lesões. Portanto, qualquer indivíduo que alguma vez tenha apresentado uma lesão neoplásica passa à categoria de risco de recidiva e, conseqüentemente, de desenvolver um câncer intestinal, pois esses indivíduos são rotulados como portadores do denominado risco moderado, o qual aumenta se os adenomas apresentarem agravantes patológicos, se houver história familiar de neoplasia colorretal, particularmente em parentes de 1º grau, assim como de tumores de outros sistemas, como o carcinoma de mama e de útero, e também de doenças

inflamatórias intestinais crônicas inespecíficas de longa duração, tais como a retocolite ulcerativa inespecífica e doença de Crohn. Os casos de alto risco são os pacientes portadores de polipose adenomatosa familiar e outras adenomatoses colônicas, assim como aqueles que se enquadram nas síndromes de Lynch, que compreendem o câncer colorretal hereditário não-relacionado a poliposes. (BEMVENUTI e PROLLA, 2006)

Exatamente nessas situações se justifica a prática dos programas de prevenção e controle do câncer colorretal e que são indicados em cada grupo de risco, segundo a melhor cobertura de proteção de que cada condição necessita. Segundo princípios determinados por esses programas, o rastreamento é o método de prevenção em que se faz a investigação em indivíduos assintomáticos, enquanto o seguimento se aplica nos pacientes que já tiveram lesão neoplásica intestinal. “Os programas de prevenção e controle do câncer empregam regras estabelecidas em investigações de grande repercussão, como o Estudo Nacional dos Pólipos e outros.” (WINAWER et al, 1993, p.1977-81) Um exemplo compreende os programas de vigilância para a prevenção do câncer colorretal, que recomendam revisões por colonoscopia total a cada 3 anos quando foram identificados fatores agravantes ou a cada 5 anos nos demais. (BEMVENUTI e PROLLA, 2006)

Por último, tem havido numerosas publicações postulando a alternativa da quimioprevenção, que envolve o emprego de substâncias redutoras e outros mecanismos em pacientes que tiveram o diagnóstico de síndromes poliposas. Tem sido utilizado o ácido acetilsalicílico, bem como elementos da dieta denominados antioxidantes, antiinflamatórios não-esteróides como o Sulindac, os inibidores específicos da COX-2 e vários outros produtos mencionados na literatura. Muitos desses agentes têm provocado a redução do número de lesões polipóides em animais de laboratório e em pacientes portadores de poliposes, porém falta ainda uma comprovação consistente da eficácia em termos de aproveitamento clínico. Por exemplo, em estudos com o Sulindac, após uma dramática redução do número de pólipos, ao ser interrompido o uso da droga, houve reaparecimento das lesões. Como igualmente não ficou comprovada uma mudança no ritmo de proliferação celular, a desejada proteção que se esperava com o uso desses agentes não foi considerada definitiva, nem eficaz, e mais estudos clínicos controlados se fazem necessários. (BOLAND, CR et al, 2000, p. 128)

Grau de risco	Qualificação do caso	Prevenção e controle do CCR
Risco básico	A partir dos 50 anos de idade	Inicia rastreamento aos 50 anos
Risco moderado	História de adenomas isolados (ver agravantes patológicos)	Pesquisa de sangue oculto anual e colonoscopia em 3 ou 5 anos, de acordo com os achados em cada avaliação
	História familiar de parentesco em 1º grau com neoplasia intestinal	Rastreamento por colonoscopia; inicia-se com 5 anos a menos que a idade do familiar envolvido
	Retocolite ulcerativa ou doença de Crohn de longa duração	Colonoscopia a cada 2 anos, a partir de 8 a 10 anos de doença
Risco alto	Polipose adenomatosa familiar e outras adenomatoses	Retossigmoidoscopia flexível na adolescência
	Síndromes de Lynch (HNPCC)	Colonoscopia na 3ª ou 4ª década de vida, repetida a cada 2 anos

Quadro 4 – Níveis de risco do câncer colorretal e Condutas
 Fonte: BEMVENUTI e PROLLA, 2006

2.7 CÂNCER COLORRETAL ESPORÁDICO

Forma mais comum de câncer colorretal, apesar de não possuir nenhum forte histórico familiar associado. Embora a causa e a patogênese do adenocarcinoma sejam similares em todo intestino grosso, diferenças significativas no emprego de modalidades diagnósticas e terapêuticas separam os cânceres colônicos dos retais. Esta distinção deve-se em grande parte ao confinamento do reto pela pelve óssea. Esta mobilidade limitada do reto permite que a ressonância nuclear magnética gere melhores imagens e aumente a sua sensibilidade. A proximidade do reto com o ânus permite um fácil acesso de sondas ultrassonográficas para uma avaliação mais acurada da extensão da penetração da parede intestinal e do comprometimento dos linfonodos adjacentes. A acessibilidade limitada do reto, a proximidade do esfíncter anal e a íntima associação dos nervos autonômicos que inervam a bexiga e a genitália requerem uma atenção especial e única quando se planeja o tratamento para o câncer do reto. (FRY et al, 2009)

Os sinais e sintomas dos cânceres de cólon são variados, inespecíficos e dependentes da localização, extensão e constrição do lúmen pelo tumor. (FRY et al, 2009)

Os cânceres localizados no lado esquerdo do cólon freqüentemente são constritivos, com modificação do hábito intestinal. Os pacientes podem relatar constipação progressiva. Os

cânceres do sigmóide podem simular uma diverticulite, apresentando dor, febre e sintomas obstrutivos. Pelo menos 20% dos pacientes com câncer do sigmóide apresentam doença diverticular, tornando o diagnóstico correto difícil. Podem causar também, fistulas colovesicais ou colovaginais, muito mais causadas pela diverticulite, sendo imperativo o diagnóstico correto, uma vez que o tratamento da diverticulite e o câncer de cólon são significativamente diferentes. (FRY et al, 2009)

Os cânceres no cólon direito costumam apresentar melena, fadiga associada à anemia ou, se o tumor estiver avançado, dor abdominal. (FRY et al, 2009)

Os tumores que causam obstrução completa podem ser tratados com ressecção do segmento do cólon que contem o câncer obstrutivo, fechando por sutura do sigmóide distal ou do reto e a construção de uma colostomia e a confecção de uma anastomose colorretal. (FRY et al, 2009)

Como alternativa têm-se a ressecção do segmento do cólon esquerdo que contém o câncer e então a limpeza do colón remanescente com lavagem salina pela inserção de um cateter através do apêndice ou do íleo para dentro do ceco e pela irrigação do conteúdo do cólon. Uma anastomose primária entre o cólon preparado e o reto então pode ser confeccionada sem a necessidade de uma colostomia temporária. Uma terceira abordagem é a ressecção do tumor e de todo o cólon proximal ao tumor e a confecção de uma anastomose entre o íleo e o cólon sigmóide distal (colectomia subtotal e anastomose ileossigmóide). Essa abordagem evita uma colostomia temporária e elimina a necessidade de se procurar lesões sincrônicas do cólon proximal ao câncer. (FRY et al, 2009)

Recentemente, técnicas endoscópicas permitem a colocação de prótese introduzida via colonoscopia, que atravessa o tumor obstruído e expande-o, recriando o lúmen, aliviando a obstrução e permitindo uma preparação intestinal e cirurgia eletiva com anastomose colorretal primária. Vale lembrar que o câncer obstrutivo do cólon proximal é tratado pela colectomia direita com anastomose primária entre o íleo e o cólon transversal. (FRY et al, 2009)

A presença de doença metastática hepática não compromete a excisão cirúrgica do tumor primário, a menos que seja extensa, e ainda pode proporcionar excelente filiação. O

sangramento e a obstrução causados pelo tumor podem ser evitados e o tumor curado se poder ser ressecado. (FRY et al, 2009)

O objetivo principal da cirurgia de adenocarcinoma de cólon é a remoção, com margens adequadas, uma linfadenectomia regional e o restabelecimento da continuidade do trato gastrointestinal por uma anastomose. Dependendo tais fatores de extensão, suprimento sanguíneo, drenagem linfática e extensão para órgãos adjacentes. (FRY et al, 2009)

A colectomia abdominal envolve a remoção de todo cólon do íleo ao reto, com restabelecimento da continuidade pela anastomose íleorretal. Causa aumento da frequência das evacuações, podendo ocasionar diarreia crônica significativa em idosos. É indicada em pacientes com múltiplos tumores primários, para indivíduos com CCNPH e pacientes com cânceres sigmóides completamente obstrutivos. (FRY et al, 2009)

A cura depende da técnica empregada, prosperidades biológicas do câncer e do estágio da doença. O estadiamento (Quadros 1, 2 e 3) avalia a cura do paciente, risco de mortalidade e necessidade cirúrgica. Observa-se a penetração do tumor na parede intestinal (estádio T), comprometimento linfonodal (estádio N) e comprometimento à distância (estádio M). Na classificação de Dukes, o câncer estágio A é limitado à parede intestinal, o câncer estágio B penetra na parede intestinal e o câncer estágio C indica metástase para linfonodos. Kirklin e colaboradores, da Mayo Clinic, estabeleceram B1 como os que penetram parcialmente na muscular própria e B2 como que penetram completamente. Astler e Collier contribuíram com cânceres estágio C1, que invadem os linfonodos mas que não penetram na totalidade a parede intestinal e cânceres estágio C2, como os que invadiram a os linfonodos e penetraram em toda a parede. Turnbull, e colaboradores, da Cleveland Clinic acrescentaram um estágio D para tumores com metástase à distância. (FRY et al, 2009)

Existem quatro estádios possíveis de câncer colorretal nesse sistema. No estágio I, não há metástase para os linfonodos, e o tumor é ou T1 ou T2 (até a muscular própria). O estágio II agora é subdividido em IIa (se o tumor primário for T3) e em IIb (para as lesões T4), sem nenhuma metástase para os linfonodos. O câncer estágio III caracteriza-se pelas metástases para os linfonodos e agora é subdividido em IIIa (T1 a T2, N1, M0), IIIb (T3 a T4, N1 e M0) e IIIc (qualquer T, N2 e M0). (FRY et al, 2009)

Tumor Primário (T)	
Tx	Não se pode avaliar o tumor primário
T0	Nenhuma evidência de tumor primário
Tis	Carcinoma <i>in situ</i> , intra-epitelial ou invasão da lâmina própria
T1	Tumor invade a submucosa
T2	Tumor invade a muscular própria
T3	Tumor invade através da muscular própria para dentro da subserosa ou para dentro dos tecidos pericólicos ou perirretais não-peritonizados
T4	Tumor invade diretamente outros órgãos ou estruturas e/ou perfura o peritônio visceral

Linfonodos Regionais (N)	
Nx	Linfonodos regionais não podem ser avaliados
N0	Nenhuma metástase para linfonodo regional
N1	Metástase em 1-3 linfonodos regionais
N2	Metástase em 4 ou mais linfonodos regionais

Metástase à Distância (M)	
Mx	Não se pode avaliar metástase à distância
M0	Nenhuma metástase à distância
M1	Metástase à distância

Quadro 1 – Sistema de Estadiamento TNM para o Câncer Colorretal
Fonte: AJCC (2002)

Estádio	T	N	M	DUKES	MAC
0	Tis	N0	M0		
I	T1	N0	M0	A	A
	T2	N0	M0	A	B1
IIa	T3	N0	M0	B	B2
	T4	N0	M0	B	B3
IIb	T4	N0	M0	C	C1
IIIa	T1-T2	N1	M0	C	C2/C3
IIIb	T3-T4	N1	M0	C	C1/C2/C3
IIIc	Qualquer T	N2	M0	C	D
IV	Qualquer T	Qualquer N	M1		

Quadro 2 – Grupamento de Estadiamento
Fonte: AJCC (2002)

Grau Histológico	
Gx	Não se pode avaliar
G1	Bem diferenciado
G2	Moderadamente diferenciado
G3	Pobremente diferenciado
G4	Indiferenciado

Quadro 3 – Grau Histológico
Fonte: AJCC (2002)

2.8 CÂNCER RETAL

Os cânceres que surgem nos 15 cm distais do intestino grosso partilham muitas características genéticas, biológicas e morfológicas dos cânceres de cólon. Entretanto, a anatomia singular do reto, com sua localização retroperitoneal na pelve estreita e proximidade dos órgãos urogenitais, nervos autonômicos e esfíncteres anais, faz com que o acesso cirúrgico seja relativamente difícil. Além disso, a dissecação precisa dos planos anatômicos apropriados é essencial porque a dissecação medial para a fáscia endopélvica que reveste o mesorreto pode condenar o paciente a recidiva local da doença, e a dissecação lateral ao espaço anatomico-vascular corre o risco de lesionar os nervos autonômicos mistos, causando impotência em homens e disfunção da bexiga em ambos os sexos. (FRY et al, 2009)

As propriedades biológicas do reto, combinadas com sua distância anatômica do intestino delgado, conferida por sua localização pélvica retroperitoneal, fornece uma oportunidade de tratamento por radioterapia que não é exequível em tumores do cólon. O intestino grosso pode suportar doses de radiação apropriadamente liberadas até 6.000 cGy, enquanto tais níveis de radiação objetivando tumores do cólon incluiriam o intestino delgado no campo de tratamento. O intestino delgado não pode suportar doses de radiação desse nível sem complicações de enterite por radiação, incluindo estreitamento, hemorragia e perfuração. (FRY et al, 2009)

O tratamento de câncer retal mudou significativamente nos últimos 20 anos, e existe controvérsia considerável hoje em dia em relação ao papel preciso da cirurgia, radioterapia e quimioterapia e o tempo ideal de cada modalidade com relação aos outros. Embora a informação dos ensaios clínicos tenha proporcionado dados que apóiam o tratamento multimodal do câncer retal, os critérios para seleção de pacientes ainda são controvertidos. (FRY et al, 2009)

A radioterapia oferece benefício significativo para muitos pacientes com câncer retal, e a radiação pré-operatória é superior à radiação pós-operatória. Até recentemente, a radiação pré-operatória (combinada com quimioterapia) tinha em geral sido reservada para cânceres retais distais avançados localmente (em 10 cm da borda anal, estágio II ou mais alto), mas foi mostrado que a radiação pré-operatória de curto prazo (25 Gy durante 5 dias) resulta em uma

redução significativa da taxa de recidiva local e melhorou a sobrevida sem doença para todos os estádios de câncer retal. (FRY et al, 2009)

A quimioterapia que mostrou eficácia no cenário adjuvante no tratamento do câncer colorretal também é benéfica no cenário neoadjuvante. A combinação de radiação neoadjuvante com infusão de 5-FU/Leucovorina (e mais recentemente com a adição de Oxaliplatina) em geral resulta em redução extraordinária do tamanho do tumor (*downsizing*) e pode resultar em erradicação completa evidente do tumor em até 25% dos casos. A quimioterapia neoadjuvante pode aumentar a capacidade do cirurgião de preservar a continência por estadiamento para baixo (*downstaging*) do câncer, em alguns casos reduzindo o tamanho do tumor para permitir a realização de uma margem livre de câncer na extensão distal da ressecção, quando uma margem limpa que permitiria uma anastomose no canal anal poderia não ser realizada sem essa redução. (FRY et al, 2009)

2.9 TRATAMENTO DOS PÓLIPOS COLORRETAIS

Uma vez visualizado o pólip, ele deve ser removido, devido ao fato de que seu tipo exato não pode ser determinado sem o exame histológico. Exceção às regras são os pseudopólipos em pacientes com doença intestinal inflamatória e as lesões metaplásicas mínimas, que são tão freqüentes que a maioria dos clínicos as considera a regra, mais que a exceção. Além da saúde geral e idade do paciente, deve-se levar em conta o tamanho do pólip; seria uma loucura promover a remoção de um pólip assintomático com menos de 1 cm de diâmetro num paciente de 80 anos com problemas médicos severos subjacentes. Entretanto, com as técnicas modernas, a maioria dos pólipos pode ser removida por colonoscopia com riscos mínimos. (WILLIAMS, 1998)

A maioria dos pólipos retais pode ser removida com uso de sigmoidoscópio rígido ou flexível, para os pequenos, e o sigmoidoscópio cirúrgico para os grandes e os pediculados; ou através de uma manobra cirúrgica transanal, se grandes e sésseis. O tratamento de pólipos em posição mais proximal foi revolucionado com a introdução do colonoscópio. Cerca de 95% dos pólipos proximais ao reto são adequados para a polipectomia colonoscópica. A excisão cirúrgica nunca deve ser realizada sem primeiro se tentar a polipectomia colonoscópica, uma

vez que algumas lesões que parecem sésseis ou malignas no enema baritado se revelaram, na endoscopia, estar sobre um pequeno pedúnculo. (WILLIAMS, 1998)

As indicações para a laparotomia ou colotomia e ressecção são muito poucas. Se o pólipó for muito grande para ser removido endoscopicamente ou se causou intussuscepção, pode ser que a ressecção seja necessária. Entretanto, se houver alguma dificuldade técnica e o endoscopista fracassar na remoção do pólipó, prefere-se uma colonoscopia cirúrgica no lugar de uma ressecção ou colotomia. O colonoscópio é passado pela laparotomia ou laparoscopia e, com a ajuda do cirurgião, o pólipó é laçado. Essa manobra permite que a polipectomia seja realizada sem a abertura do intestino e previne a contaminação peritoneal. A técnica é reservada para quando o pólipó for removido junto com um outro procedimento, como uma colecistectomia. Se, por outro lado, a polipectomia colonoscópica é impossível devido ao tamanho do pólipó, pode ser um caso para uma possível ressecção laparoscópica. (WILLIAMS, 1998)

2.9.1 Polipectomia Colonoscópica

2.9.1.1 Colonoscópios

Tanto endoscópios de um ou dois canais de vários componentes estão disponíveis para a colonoscopia terapêutica. Uma vantagem dos instrumentos de canais duplos é que um canal pode ser usado para sucção ou passagem de pinças de presas ou de biópsias, enquanto o outro canal pode ser utilizado para a inserção do *snare*. A desvantagem deles é que são mais largos do que o colonoscópio de um canal, o que os torna menos flexíveis e mais dolorosos para o paciente. Por essa razão, a maioria dos centros utiliza o endoscópio de um canal. (WILLIAMS, 1998)

2.9.1.2 Instrumentos Acessórios

Uma variedade de instrumentos acessórios é necessária para a polipectomia. Eles incluem *snare*s diatérmicos de alta frequência, recuperadores de pólipos, pinças de garras e equipamentos eletrocirúrgicos de alta frequência. Todos os instrumentos devem ser

apropriadamente isolados. As unidades eletrocirúrgicas estão disponíveis com saídas de força muito diferentes; isso torna impossível indicar a regulagem da energia que deve ser aplicada para todas as unidades. Toda regulagem de um novo equipamento deve ser cuidadosamente avaliada, antes de sua utilização, testando-se seus efeitos sobre os tecidos *in vitro*. Antes da polipectomia, sempre é aconselhável verificar se os *snare*s e as pinças abrem e fecham adequadamente antes da inserção através do aparelho. Os pólipos sésseis podem não ser tão facilmente abordados com o uso do *snare* e nesses casos uma "biópsia quente" é necessária. As pinças de biópsia quente são semelhantes às pinças de biópsia utilizadas durante o procedimento de diagnóstico, mas elas são forradas para proporcionar um isolamento. Instrumentos de reserva devem estar disponíveis quando uma polipectomia vai ser realizada. Não há nada mais frustrante do que uma falha técnica quando um pólipo é identificado após um exame difícil. (WILLIAMS, 1998)

2.9.1.3 Técnica de Enlaçamento (*Snaring*)

Em todos os pacientes com pólipo suspeito é essencial tentar obter um exame colonoscópico de todo o colo, pois é provável a existência de mais de um pólipo e é necessária a exclusão de um carcinoma associado. O pólipo pode ser removido durante a entubação, mas prefere-se realizar a polipectomia durante a retirada do instrumento se perceber que o pólipo não está em uma posição ideal para a polipectomia, quando visto pela primeira vez. Antes de realizar o *snaring*, é importante que o assistente assegure que haja um bom contato entre a placa diatérmica e a pele da coxa. Usualmente é utilizada uma placa adesiva. Quando se observa um pólipo pela primeira vez, uma decisão deve ser tomada: se a lesão é de um tamanho adequado para a realização da polipectomia endoscópica, e se for, se ela deve ser removida por inteiro ou por partes. Frequentemente, é tecnicamente possível remover um pólipo de 4-5 cm de diâmetro mas, se houver suspeita de carcinoma, faz sentido a realização de biópsias múltiplas e retirada do aparelho. (WILLIAMS, 1998)

O pólipo só deve ser enlaçado quando o colonoscópio estiver bem posicionado em relação a ele e quando a haste do instrumento estiver livre de tensão. Algumas vezes é necessário modificar a posição do paciente, se não obtém uma boa posição do endoscópio em relação ao pólipo. Para enlaçar o pólipo, a ponta do endoscópio usualmente esta posicionada a 2-3 cm distalmente à lesão e o *snare* é passado através do canal do instrumento. Então a alça do *snare*

é aberta na luz do colo e colocada sobre o pólipó e manipulada para atingir a base. Durante essa manobra, é útil manipular tanto a ponta do colonoscópio como abrir e fechar parcialmente o *snare*, uma vez que os movimentos repetidos do *snare* podem causar flexão da alça de arame, permitindo que ela envolva a cabeça do pólipó. Alguns examinadores usam a mão direita para controlar a haste do colonoscópio por torção à direita e à esquerda, inserindo e retirando enquanto o assistente abre e fecha o *snare* (WAYE apud WILLIAMS, 1998)

Antes que o laço seja fechado, o revestimento da alça deve ser empurrado contra o pedúnculo ou a base do pólipó. A falha em fazer isso com o revestimento posicionado a vários centímetros do pólipó freqüentemente faz com que a cabeça do pólipó deslize para fora do *snare*. Quando esse é fechado, uma vez o *snare* adequadamente posicionado em torno da base ou do pedúnculo, a cabeça do pólipó torna-se lívida. Deve-se então afastar o *snare* vários centímetros para baixo do colonoscópio, de maneira a empurrar o pólipó da parede colônica. Essa manobra assegura que o pólipó foi devidamente enlaçado e minimiza o dano térmico na parede intestinal. Então se aplica a corrente e o *snare* é fechado lentamente para cortar o pólipó. Quando se coloca o *snare* sobre o pólipó pedunculado e que possui o pedúnculo de comprimento suficiente, é aconselhável deixar um remanescente do pedúnculo, de maneira que o processo possa ser repetido caso um sangramento pós-polipectomia ocorra. No caso de um pólipó séssil, a lesão é sempre enlaçada na base, incluindo, se possível, 2-3 mm de mucosa normal. Após fechar a alça, um "pseudopedúnculo" de mucosa normal é formado, empurrando o pólipó na luz. (WILLIAMS, 1998)

Uma vez o pólipó livre e dentro da luz, ele deve ser removido. Isso pode ser conseguido por dois modos. Primeiramente, pinças de garra podem ser utilizadas; elas possuem três dentes que, quando abertos, podem circundar a maior parte dos pólipos. Ao se fechar, o pólipó é seguro pelos dentes e o colonoscópio é afastado com a pinça ainda na posição. Não é feita uma tentativa de retirar o fórceps através do canal do colonoscópio. O segundo método de recuperação envolve o uso da sucção. Se o pólipó for pequeno, ele pode ser aspirado através do canal de sucção; se uma armadilha for adaptada a esse canal, o pólipó pode ser recuperado. Se o pólipó for muito grande para passar através do canal de sucção, o vácuo pode ser aumentado e aplicado continuamente e o endoscópio é removido com o pólipó aderido à sua ponta. (WILLIAMS, 1998)

Os pólipos grandes, principalmente os sésseis, podem ser freqüentemente removidos por ressecção por partes. Essa técnica é realizada colocando-se a alça em torno de uma porção da cabeça do pólipo, sem tentar circundar completamente a base. A corrente é aplicada enquanto o *snare* é fechado, com a remoção de uma parte do pólipo. A porção seccionada pode ser grande ou pequena, dependendo da posição da alça de arame. O processo é repetido até que todo o pólipo seja removido. A intensidade de corrente ideal deve ser selecionada para cada aplicação. Essa técnica particular requer uma destreza e experiência consideráveis, pois é fácil a indução de hemorragia ou perfuração do colo. Também é essencial recuperar todas as partes do pólipo após a ressecção por parte, para assegurar que o exame histológico seja o mais completo possível. Após a polipectomia, o local da remoção deve ser cuidadosamente examinado para confirmar a hemostasia. (WILLIAMS, 1998)

Outra técnica também disponível desde 1978 para pólipos grandes no colo sigmóide envolve uma intussuscepção sigmoidorretal deliberada. O pólipo é enlaçado com o uso de uma alça de arame sem cabo. O laço é apertado em torno da base da lesão e o colonoscópio é retirado, deixando a alça no lugar. Em seguida, sob anestesia geral, o pólipo é tracionado para baixo como uma intussuscepção até a margem anal e em seguida é seccionado e a ferida suturada. Parece que esta técnica é particularmente útil para lesões de base larga no colo sigmóide que são consideradas muito grandes para uma ressecção por partes segura e onde a única alternativa é a laparotomia. (GILLESPIE e STRAUSS apud WILLIAMS, 1998)

Vários pólipos podem ser removidos por sessão. A recuperação pode ser difícil e requer várias retiradas e inserções do aparelho. É razoável para três ou quatro pólipos; mas, se houver mais, pode ser necessária a realização de um enema após o procedimento para coletar todo o fluido retornado, na esperança de recuperar a maioria dos pólipos. (WILLIAMS, 1998)

2.9.1.4 Técnica da Pinça de Biópsia Quente

Essa técnica de 1973 envolve o uso de pinças de biópsia-padrão com revestimento isolante. Durante a biópsia, uma corrente é aplicada que passa em torno dos cálices da pinça e coagula a base do pólipo, enquanto a parte do pólipo segura pelas mandíbulas da pinça é preservada para o estudo histopatológico. Essa técnica pode ser usada para biopsiar e fulgurar pólipos de até 6-8 mm de diâmetro. Com o objetivo de prevenir a queimadura da parede colônica, o

pólipo é seguro pela pinça e tracionado para formar um pequeno pseudopéculo. A coagulação é aplicada por 2-3 segundos e a pinça é retirada após o efeito da coagulação ser observado. Se houver remanescente do pólipo, ele pode ser retocado com a pinça fechada. (WILLIAMS, 1998)

2.10 ACOMPANHAMENTO PÓS-POLIPECTOMIA

Existe pouca informação disponível concernente à freqüência de recorrência de pólipos após uma polipectomia; portanto, não há normas claras baseadas na história natural de como freqüentemente esses pacientes devam ser acompanhados.

Evidências sugerem que 20-30% dos pacientes com pólipo na colonoscopia inicial irão desenvolver uma nova lesão, mas o intervalo de tempo é pobremente documentado. Em estudo de 1982, tentaram reinvestigar 800 pacientes que haviam sido submetidos à polipectomia e, posteriormente, foram considerados como possuindo um colo "limpo". Somente 330 pacientes foram de fato estudados numa média de 3,6 anos após o procedimento inicial. O enema baritado e a colonoscopia revelaram que 1,5% apresentavam carcinoma, 8,5% apresentavam adenoma maior que 1 cm de diâmetro e 27% apresentavam adenoma menor que 1 cm. (WILLIAMS apud WILLIAMS, 1998)

Em outro estudo de 1988, observaram que em 457 pacientes com um pólipo inicial, a taxa de recorrência em 5 anos foi de 28%, enquanto que se o paciente apresentou originalmente mais de 4 pólipos, a taxa aumentou para 59%. Esses resultados enfatizam a necessidade de um acompanhamento da maioria dos pacientes, embora um senso de proporção necessite ser mantido. Até o presente momento, parece desnecessário e relativamente rude submeter um paciente idoso com um ou dois adenomas a colonoscopias periódicas de controle. (OLSEN apud WILLIAMS, 1998)

As recomendações na literatura para freqüência de acompanhamento de um paciente adequado com uma expectativa normal de vida são variáveis; Em 1978 (THEUERKAUR apud WILLIAMS, 1998) e em 1980 (WINAWER apud WILLIAMS, 1998) sugeriram uma colonoscopia completa a cada 2-3 anos, enquanto outros (WELCH e HEDBERG, 1975) recomendaram controle mais freqüente. Claramente, a conduta de diferentes instituições

dependerá das circunstâncias locais. Outros fatores que devem ser levados em consideração são o número e tamanho dos pólipos que foram removidos inicialmente.

No Royal London Hospital, todos os pacientes são vistos pelo menos uma vez ao ano, excetuando-se os idosos enfermos. Em cada visita (se eles permanecerem assintomáticos), uma sigmoidoscopia flexível é realizada em caráter ambulatorial. Se nada for detectado, eles serão submetidos a uma colonoscopia completa a cada três anos. Se eles forem sintomáticos ou se a sigmoidoscopia flexível mostrar uma lesão, eles são submetidos a uma colonoscopia, não importando se é época ou não da realização do exame. As exceções à regra são os pacientes que tiveram vários pólipos removidos ou cujos pólipos, apesar de benignos, eram maiores que 2 cm de tamanho e aqueles que tiveram um pólipo maligno removido. A maioria desses pacientes é examinada endoscopicamente pelo menos uma vez ao ano. Essa conduta é puramente empírica e aguarda uma maior avaliação. (WILLIAMS, 1998)

Para que um protocolo de acompanhamento racional e uniforme seja adotado, ainda são necessários mais dados sobre esses tópicos. Por exemplo, houve uma sugestão de que após 4 ou 5 anos, o risco de recorrência diminui (WELCH e HEDBERG, 1975). Se essa sugestão for correta, seria razoável espaçar o período de acompanhamento após o período inicial de 5 anos. Em adição, o maior uso de programas de triagem utilizando o sangue oculto fecal e os dados dele proveniente (LEE apud WILLIAMS, 1998) também podem ter um impacto na conduta de exames repetidos para os pólipos colorretais.

2.11 TRATAMENTO DO PÓLIPO MALIGNO PÓS-POLIPECTOMIA

Esse ainda é um dos problemas mais controversos da cirurgia colorretal. O ponto central gira em torno do número de pacientes que apresentam doença residual, particularmente nos linfonodos, após a polipectomia colonoscópica. A conduta de muitos grupos tem sido submeter todos os pacientes a uma laparotomia e ressecção, se o exame histológico do pólipo demonstra que ele contém um carcinoma invasivo. A incidência de metástases nos linfonodos é variável. Há certas séries, desde 1975 (WOLFF apud WILLIAMS, 1998) e 1979 (GILLESPIE apud WILLIAMS, 1998), onde a cirurgia não foi amplamente utilizada; e outros, como o de 1981 (COLACCHIO apud WILLIAMS, 1998), nos quais a ressecção foi

requerida em quase 25% dos pacientes. Os últimos dados convenceram muitos cirurgiões de que a ressecção é sempre indicada.

Por outro lado, o St. Mark's Hospital manteve-se, por algum tempo, firmemente preso a uma conduta muito mais conservadora e se apoiava nos dados seguintes, desde 1984 (MORSON apud WILLIAMS, 1998). De 60 pacientes com pólipos malignos, 46 foram tratados somente com a polipectomia, sendo que a excisão local foi considerada completa e o carcinoma invasivo era bem ou moderadamente diferenciado. Nenhum desses pacientes apresentou recorrências num período de acompanhamento de 5 anos. Os 14 pacientes restantes foram submetidos à ressecção cirúrgica porque apresentavam um processo maligno invasivo no coto do pedúnculo ou um tumor pobremente diferenciado. Um tumor residual foi encontrado no local da polipectomia em dois casos, mas não houve envolvimento dos linfonodos regionais em nenhum deles.

Outros autores (CHRISTIE e DeCOSSE apud WILLIAMS, 1998) também apóiam essa conduta conservadora, mas concluem que ela só deve ser aplicada em lesões histologicamente favoráveis. Nesse contexto, é de particular interesse um trabalho de 1983 (COOPER apud WILLIAMS, 1998) que tentou classificar as características dos pólipos malignos que deveriam ser tratados cirurgicamente. Ele defende que os pólipos malignos de pedúnculo longo devem ser tratados pela polipectomia somente, exceto em casos com carcinoma pobremente diferenciado ou naqueles com invasão linfática do carcinoma na margem de ressecção. Pólipos de pedúnculo curto com câncer limitado à cabeça devem ser tratados de maneira semelhante, mas pólipos sésseis devem ser submetidos à ressecção cirúrgica após a polipectomia.

No presente, nossa conduta é submeter à cirurgia a maioria dos pacientes com evidência de carcinoma residual após a polipectomia, desde que eles estejam aptos a suportá-la. Os pólipos sésseis com processo invasivo, mas sem doença residual evidente, são tratados da mesma maneira. Em contraste, os pólipos com pedúnculo curtos ou longos e com margem de ressecção limpas são tratados conservadoramente, mas mantidos sob freqüentes revisões endoscópicas. (WILLIAMS, 1998)

Não se utiliza o grau de diferenciação como indicador prognóstico: já em 1984 (LANGER apud WILLIAMS, 1998), considerava-se a interpretação histológica pouco confiável, devido à heterogeneidade do tumor e à variação de observação entre os patologistas.

Pacientes com evidências de carcinoma residual pós-polipectomia ou com pólipos sésseis malignos que também são inadequados para a ressecção cirúrgica podem ser tratados através da terapia a laser. Alguns grupos têm utilizado, desde 1986, o neodímio-ítrio-alumínio-granada (Nd-YAG) laser para esse fim, mas no Royal London Hospital prefere-se a terapia fotodinâmica. Essa técnica requer que o paciente receba derivado de hematoporfirina 48 horas antes do tratamento. O derivado da hematoporfirina se localiza seletivamente no tecido neoplásico. Como a droga é fotossensível, ela é ativada pela luz vermelha gerada por um laser colorido e produz oxigênio singlete, que é citotóxico. (VLIEGEN e TYTGAT apud WILLIAMS, 1998)

Desenvolveu-se em 1989 (ALLARDICE apud WILLIAMS, 1998) um sistema de liberação de luz que pode ser passado através do colonoscópio e é capaz de liberar a luz numa dosagem ótima no local apropriado. Até o momento, há experiência limitada com esse método de tratamento de pólipos colônicos, mas os 10 pacientes tratados pelo menos não apresentaram efeitos colaterais sérios. Uma vez que o derivado da hematoporfirina se localiza no tecido neoplásico, a técnica possui uma vantagem teórica de ser mais seletiva e, portanto, mais segura do que a terapia a laser convencional. É interessante observar que 10% dos pacientes com pólipos sésseis grandes ou com malignidade residual após a polipectomia, tratados pela fotocoagulação com o Nd-YAG, sofreram uma complicação maior (sangramento, perfuração ou estenose) numa série da Holanda. (VLIEGEN e TYTGAT apud WILLIAMS, 1998)

2.12 TRATAMENTO OPERATÓRIO DO CÂNCER RETAL

2.12.1 Excisão Local

A excisão local de um câncer retal é uma excelente cirurgia para um pequeno câncer de reto distal que ainda não tenha penetrado a muscular. Isto é realizado por uma abordagem transanal e geralmente envolve a excisão em toda a espessura da parede retal subjacente ao tumor. As excisões locais não permitem a remoção completa dos linfonodos no mesorreto, e,

portanto, o estadiamento operatório é limitado. A cirurgia é indicada para os tumores móveis que tenham menos de 4 cm de diâmetro, que comprometem menos que 40% da circunferência da parede retal e que estejam localizados até 6 cm da borda anal. Estes tumores devem ser estádio T1 (limitados à submucosa) ou T2 (limitados a muscular própria), bem ou moderadamente diferenciados à histologia e sem nenhuma invasão vascular ou linfática. Não deve haver evidências de doença linfonodal na ultrassonografia pré-operatória ou na IRM. A excisão local também é útil para a palição de um câncer mais avançado, em pacientes com grandes comorbidades, nos quais uma cirurgia extensa acarreta um elevado risco de morbidade ou de mortalidade. Diversas abordagens técnicas foram descritas para se obter uma excisão local transanal, inclusive o emprego de um proctoscópio especial equipado por uma câmara de magnificação (microcirurgia endoscópica transanal), mas todas as abordagens precisam de excisão completa do câncer com margens adequadas de tecido normal. Infelizmente, conforme a experiência tem se acumulado com esta abordagem, ficou claro que é obrigatório um estrito acompanhamento, pois aproximadamente 8% das lesões T1 recidivarão, e a taxa de recorrência para as lesões T2, em algumas séries, excedeu 20%. (FRY et al, 2009)

2.12.2 Microcirurgia Endoscópica Transanal

A microcirurgia endoscópica transanal (MET) é uma abordagem para excisões local de tumores retais favoráveis (câncer T1 e pólipos sésseis) por um instrumento projetado para proporcionar acesso ao reto médio e proximal. O instrumento endocirúrgico é um proctoscópio grande (4 cm de diâmetro) por meio do qual quatro funções (insuflação com dióxido de carbono, irrigação com água, sucção e monitoramento da pressão intrarretal) são simultaneamente reguladas. O próprio aparelho da MET é fechado e selado, de modo que o reto se distende quando o dióxido de carbono é insuflado no sistema. A distensão facilita a visualização que é produzida por lentes binoculares fixadas ao sistema. (FRY et al, 2009)

As vantagens da técnica incluem excelente exposição de tumores em uma área de difícil acesso. As complicações associadas à técnica são as mesmas da excisão local transanal padrão: sangramento, retenção urinária, perfuração na cavidade peritoneal e sujeira de fezes. (FRY et al, 2009)

2.12.3 Fulguração

Essa técnica, que erradica o câncer retal usando um dispositivo de eletrocautério que destrói o tumor, criando uma escara em toda a espessura no sítio tumoral, requer uma extensão da escara para dentro da gordura perirretal, desta forma destruindo tanto o tumor quanto a parede retal. O procedimento pode ser usado apenas para as lesões abaixo da reflexão peritoneal. As complicações associadas a esta abordagem são febre pós-operatória e sangramentos significativos, que pode ocorrer até dez dias após a cirurgia. Este procedimento é reservado aos pacientes com um risco cirúrgico proibitivo e uma expectativa de vida limitada, tem sido substituído largamente pela excisão transanal, que apresenta a vantagem do exame e do estadiamento mais adequado do espécime. (FRY et al, 2009)

2.12.4 Ressecção Abdominoperineal (RAP)

A excisão completa do reto e do ânus, pela dissecação concomitante através do abdome e do períneo, com o fechamento através de suturas do períneo e a criação de uma colostomia, permanente foi primeiramente descrita por Ernest Miles e por isso algumas vezes é denominado procedimento de Miles. A dissecação pélvica, realizada através da incisão abdominal, mobiliza o mesorreto em continuidade com o reto, que porta o tumor. A dissecação pélvica é realizada no nível dos músculos elevadores do ânus. A porção perineal da cirurgia excisa o ânus, os esfíncteres anais e o reto distal. Uma ressecção abdominoperineal é indicada quando o tumor compromete os esfíncteres anais, quando o tumor está próximo demais dos esfíncteres para se obter margens adequadas ou em pacientes nos quais a cirurgia preservadora dos esfíncteres não seja possível, devido a um hábito corporal desfavorável ou a um péssimo controle esfíncteriano pré-operatório. (FRY et al, 2009)

2.12.5 Ressecção Anterior Baixa (RAB)

A ressecção do reto através de uma abordagem abdominal oferece a vantagem de remover completamente a porção do intestino que contém o câncer e o mesorreto, a qual contém os canais linfáticos que drenam o leito tumoral. O termo ressecção anterior (uma abreviação do termo mais correto proctossigmoidectomia anterior com anastomose colorretal) indica a

ressecção do reto proximal ou do retossigmóide acima da reflexão peritoneal através de uma abordagem abdominal. O cólon sigmóide quase sempre é incluído com o espécime ressecado, pois a diverticulose com frequência envolve o sigmóide, e em muitos casos o suprimento sanguíneo ao sigmóide não é adequado para manter uma anastomose, se a AMI for seccionada. Para os cânceres comprometendo a metade inferior do reto, todo o mesorreto (que contém os canais linfáticos que drenam o leito tumoral) deve ser excisado em continuidade com o reto. Esta técnica, excisão total do mesorreto, produz a ressecção completa de um pacote intacto do reto e do seu mesorreto adjacente, envolvido dentro da fáscia pélvica visceral com margens circunferenciais não envolvidas. O emprego da técnica da excisão total do mesorreto resultou em um aumento significativo nas taxas de sobrevida de cinco anos (50% a 75%), redução na taxa de recorrência local (de 30% para 5%) e uma diminuição na incidência de impotência e disfunção da bexiga (de 85% para menos de 15%). (FRY et al, 2009)

Uma anastomose termino-terminal entre o cólon descendente e o reto distal ou o ânus pode resultar em uma alteração significativa do hábito intestinal atribuídos à perda da capacidade retal normal. Os pacientes tratados com esta cirurgia muitas vezes experimentam frequentes evacuações em pequenas quantidades (síndrome da ressecção anterior baixa ou empilhamento). Este problema é resolvido confeccionando-se uma bolsa em J colônica como o componente proximal da anastomose. Conforme a experiência tem-se acumulado com esta abordagem, parece que a melhora na função intestinal é significativa para os cânceres localizados na parte distal do reto, mas se a anastomose for criada acima de 9cm da borda anal, há pouco benefício do bolsão em J, comparado com uma anastomose termino-terminal. Os ramos do bolsão em J devem ser relativamente curtos (6 cm), pois os pacientes com bolsões em J maiores apresentam uma incidência significativa de dificuldade com a evacuação. (FRY et al, 2009)

Em pacientes obesos ou com uma pelve muito estreita, pode não ser tecnicamente exequível confeccionar um bolsão em J como o componente proximal da anastomose pélvica inferior, pois o volume do bolsão simplesmente não se encaixará dentro da pelve estreita. Em tais circunstâncias, pode ser projetados um reservatório com uma coloplastia. Esta técnica proporciona um reservatório distal fazendo-se uma colotomia de 8 a 10 cm, 4 a 6 cm da extremidade seccionada do cólon. A colotomia é fechada transversalmente, para proporcionar um espaço e uma capacitância retal maiores. (FRY et al, 2009)

2.12.6 RAP Poupadora de Esfíncter com Anastomose Coloanal

A ressecção abdominoperineal (RAP) às vezes é necessária, porque um câncer no reto distal não pode ser ressecado com margens adequadas e ao mesmo tempo preservar o esfíncter anal. Entretanto, tem se mostrado, em alguns casos, que o uso de radiação pré-operatória e quimioterapia contrai o tumor em uma extensão onde margens aceitáveis podem ser atingidas. Se os esfíncteres anais não precisarem ser sacrificados para se atingir margens adequadas com base nos princípios oncológicos, um estoma permanente pode ser evitado com uma ressecção abdominoperineal poupadora de esfíncter com uma anastomose entre o cólon e o canal anal. Essa cirurgia tem particular aplicação para pacientes jovens com tumores retais que tem hábitos corporais adequados e boa função esfíncteriana pré-operatória. A cirurgia pode ser conduzida de várias formas, mas todos os métodos envolvem a mobilização do cólon sigmóide e do reto pélvico por uma abordagem abdominal, dissecando a mucosa retal dos esfíncteres anais no nível da linha denteada, e completando a ressecção do reto mais distal com a abordagem anal. Uma anastomose é então confeccionada entre o cólon descendente e o anus, com freqüência usando uma bolsa em J ou o procedimento de coloplastia descrito para a anastomose colorretal baixa. A anastomose é feito com suturas colocadas com uma abordagem transanal pelo cirurgião no campo perineal. (FRY et al, 2009)

2.13 ABORDAGEM NÃO-OPERATÓRIA DO CÂNCER RETAL

Uma abordagem neoadjuvante multimodal tem se tornado a estratégia terapêutica de preferência para o câncer de reto localmente invasivo. Uma melhora significativa no controle da doença local, mesmo após uma técnica cirúrgica ótima usando a excisão mesorretal total, tem sido observada após terapia neoadjuvante usando uma variedade de quimiorradiação ou até regimes de radiação isolada. Além das melhorias no controle da doença local, a terapia neoadjuvante pode levar à regressão significativa do tumor, refletida num decréscimo no tamanho do tumor (*downsizing*), assim como num retorno a estádios anteriores da doença (*downstaging*), tanto do tumor primário (estadiamento T) quanto de linfonodos perirretais (estadiamento N). Numa proporção desses pacientes, a regressão completa do tumor pode acontecer, e a cirurgia radical proverá um espécime sem qualquer célula cancerosa residual (resposta patológica completa). Considerando o fato de que a excisão mesorretal total e a proctectomia estão associadas a taxas de morbi-mortalidade significativas, além de desordens

nas funções urinária, fecal e sexual, estratégias alternativas de tratamento têm sido sugeridas em pacientes com regressão tumoral significativa ou completa após quimiorradioterapia (QRT) neoadjuvante. (HABR-GAMA, 2011)

2.13.1 Regressão Completa do Tumor

Diversos fatores têm sido implicados na predição da obtenção de resposta patológica completa após QRT neoadjuvante. Uma revisão de estudos em fase II e III usando diferentes regimes de QRT neoadjuvante para o câncer retal identificou vários fatores preditivos de uma resposta patológica completa, incluindo a dose administrada de radioterapia, o método de infusão do 5-Fluorouracil (5-FU), e o uso de drogas adicionais ao regime padrão baseado no 5-FU. Depois de revisar 71 estudos com mais de 4000 pacientes tratados com diferentes regimes, a resposta patológica completa variou de 0% a 42% e estava significativamente associada com a administração de radioterapia superior a 45 Gy (Gray), infusão contínua de regimes de 5-FU e o uso de uma segunda droga, mais frequentemente Oxaliplatina. (HABR-GAMA, 2011)

A adição de quimioterapia à radiação no esquema neoadjuvante tem mostrado não apenas impacto no controle da doença local (por exemplo, menores taxas de recorrência), mas também melhoria nos efeitos de *downstaging* tumoral. Num ensaio randomizado de pacientes recebendo radioterapia com ou sem quimioterapia baseada em 5-FU, pacientes do grupo da QRT mais frequentemente obtiveram resposta patológica completa, tiveram menos risco de metástase nodal e menos risco de invasão vascular vista em espécimes ressecados. Além disso, pacientes tratados com QRT também tiveram menos linfonodos recuperados em espécimes ressecados e tamanho tumoral diminuído. Apesar da sugestão de que o uso de drogas adicionais (além do 5-FU) poderia melhorar a resposta tumoral à QRT, resultados recentemente relatados de um ensaio randomizado prospectivo mostraram que a adição de Oxaliplatina não estava associada com melhores taxas de resposta patológica completa. Pelo contrário, pacientes tratados com Oxaliplatina experimentaram significativamente mais toxicidade relacionada ao tratamento. (HABR-GAMA, 2011)

Finalmente, o efeito *downstaging* da QRT neoadjuvante parece ser tempo-dependente. Apesar de que pacientes submetidos a radioterapia de curto curso seguido de cirurgia radical 1

semana após completada a radiação tenham se beneficiado em termos de melhor controle da doença local, esses pacientes desenvolveram *downstaging* tumoral muito limitado e baixas taxas de resposta completa. Considerando que as doses biológicas são grossamente equivalentes entre as estratégias de curto curso (5x5 Gy) e longo curso (50,4 Gy), uma diferença importante entre essas duas abordagens é o intervalo entre a conclusão da radioterapia e a cirurgia. Nesse esquema, regimes de radioterapia de curto curso têm sido combinados com períodos de intervalo “longos” (6-8 semanas) para se obter o *downstaging* de tumores inicialmente “irressecáveis”. De fato, análises retrospectivas de pacientes sob QRT neoadjuvante identificaram que um intervalo mais longo entre a conclusão da QRT e a cirurgia está sendo associado com maiores taxas de resposta patológica completa e melhores resultados oncológicos. (HABR-GAMA, 2011)

2.13.2 Avaliação da Resposta Tumoral

As tentativas de identificar pacientes com tumores em processo de regressão completa são importantes porque tal meta está associada a excelentes resultados oncológicos. Além disso, estratégias terapêuticas alternativas à excisão mesorretal total podem ser suficientes nestes pacientes. Um obstáculo importante é o fato de que a resposta patológica completa só pode ser determinada após exame patológico completo do espécime ressecado após excisão mesorretal total. Nesse cenário, a avaliação da resposta de tumores sendo tratados com QRT neoadjuvante se torna crucial e, idealmente, a identificação clínica de pacientes com regressão tumoral completa permitiria a seleção precisa dos pacientes nos quais a ressecção e excisão mesorretal total poderiam ser evitadas. (HABR-GAMA, 2011)

Considerando que a resposta tumoral à QRT é um efeito tempo-dependente, a avaliação deveria idealmente ser realizada pelo menos 8 semanas após a conclusão da radioterapia. A avaliação da resposta entre 4 e 6 semanas poderia potencialmente identificar pacientes com doença residual que eventualmente desenvolveriam regressão completa num período posterior. Não há nenhum teste capaz de identificar isoladamente pacientes com regressão completa. Entretanto, uma combinação de achados clínicos, endoscópicos e radiológicos pode providenciar informação suficiente para identificar pacientes com alta suspeição de resposta patológica completa à QRT neoadjuvante (resposta clínica completa). Em tais pacientes, os

dados disponíveis sugerem que há risco muito pequeno em não se realizar cirurgia imediata em termos de prognóstico oncológico. (HABR-GAMA, 2011)

A limitação dessa abordagem está relacionada à correlação potencialmente pobre entre os achados clínicos e patológicos. De fato, um estudo analisou o valor preditivo da avaliação clínica em pacientes com câncer retal após QRT neoadjuvante. Um total de 488 pacientes com câncer retal em estadiamento clínico T3/4 ou N(+) que foram submetidos à QRT neoadjuvante foram avaliados quanto à resposta tumoral dentro de 1 semana antes da ressecção cirúrgica, geralmente realizada a 6 semanas da conclusão da QRT. (HABR-GAMA, 2011)

Surpreendentemente, 75% dos pacientes dos quais se achava haver resposta clínica completa tinham resposta patológica incompleta à época da ressecção. Entretanto, várias limitações potenciais desse estudo devem ser consideradas. Primeiro, a avaliação da resposta tumoral a 5 semanas da conclusão da QRT pode ser potencialmente muito precoce, e alguns pacientes com resposta incompleta nessa época poderiam ter desenvolvido regressão completa se maiores intervalos tivessem sido usados. Também, o número de cirurgiões avaliando a resposta resulta em variabilidade entre observadores, um fato que poderia ter sido significativo, considerando as diferenças em potencial da expertise e experiência prévia de cada cirurgião envolvido no estudo. Finalmente, a falta de definição padronizada do que constitui uma resposta clínica completa entre cada médico assistente pode ter contribuído para resultados discrepantes. (HABR-GAMA, 2011)

Outro estudo, com um número limitado de pacientes, avaliou a cirurgia não-imediata na presença de uma “resposta clínica completa”. Esse estudo mostrou resultados decepcionantes, com uma taxa superior a 80% de recorrência ou recidiva, levando à cirurgia radical. De novo, a falta de padronização de uma resposta clínica completa e variabilidade entre observadores podem ter contribuído para tais resultados. (HABR-GAMA, 2011)

Dado isso, o reconhecimento de uma resposta completa pode ser muito desafiador, até para cirurgiões colorretais experientes. Apesar de ter havido tentativas de padronizar os achados clínicos, endoscópicos e radiológicos, o reconhecimento dessa entidade pode requerer treinamento específico e experiência significativa. É provável que esse processo complexo de se determinar a resposta tumoral à QRT neoadjuvante pode estar associado com uma curva de

aprendizagem, tal qual a observada para muitos procedimentos cirúrgicos complexos. Portanto, proficiência nessa abordagem pode requerer uma quantidade significativa de tempo, volume de casos, e prática. Interessantemente, num estudo mais recente em pacientes com câncer retal T2N0 em uso de QRT neoadjuvante com Oxaliplatina e Capecitabina, 44% dos pacientes demonstraram resposta patológica completa após excisão local de espessura total. Desses pacientes com resposta patológica completa, 80% também tinham resposta clínica completa, mostrando uma melhora significativa na associação entre clínica e patologia. Outra limitação em se evitar a excisão mesorretal total em pacientes com resposta clínica completa é o risco de se deixar metástases linfonodais apesar da regressão tumoral primária completa. Foi demonstrado que até no câncer retal ypT0 (estadiamento patológico, durante ou após terapia inicial) tratado com excisão mesorretal total, o risco de metástase linfonodal ou depósitos mesorretais pode variar de 0 a 12%. Entretanto, estudos mais contemporâneos utilizando intervalos mais longos entre a conclusão da QRT e a cirurgia (geralmente mais de 7-8 semanas da QRT) têm relatado que tal risco de doença metastática seja menor que 5%. Nesse cenário, avaliar a resposta nodal à QRT neoadjuvante é de algum modo mais complicada. (HABR-GAMA, 2011)

A ausência histológica de doença linfonodal (ypN0) na presença de regressão tumoral primária completa seja talvez a melhor ferramenta para se avaliar a doença nodal. No esquema não-operatório, estudos radiológicos são cruciais para descartar qualquer doença nodal residual óbvia, apesar do achado de resposta clínica completa do tumor primário. Entretanto, o problema é que a acurácia nodal dos estudos radiológicos são de algum modo decepcionantes, particularmente no cenário da QRT neoadjuvante. (HABR-GAMA, 2011)

A QRT neoadjuvante não apenas diminui o número geral de linfonodos, como também leva a um decréscimo significativo em seu tamanho, frequentemente tornando tais nodos não-avaliáveis por técnicas radiológicas-padrão. Nessa situação, melhorias nas técnicas radiológicas para avaliação nodal poderiam potencialmente impactar no risco de recorrência/persistência nodal nos pacientes com resposta clínica completa. (HABR-GAMA, 2011)

A observação de que não há benefício na sobrevida após realizar a cirurgia radical em pacientes com resposta patológica completa quando comparados com pacientes que atingiram resposta clínica completa, mas mantidos sob observação seriada, é impactante. Apesar de

parecer intuitivo de que há poucos benefícios em se remover o reto após resposta clínica completa pós-QRT neoadjuvante, a identificação pré-operatória acurada de tais pacientes é ainda muito desafiadora e complexa. Além disso, até quando os pacientes eram erroneamente diagnosticados como resposta clínica completa e finalmente necessitavam de cirurgia, e essa era atrasada, não parecia haver compromisso em termos de prognóstico. Na verdade, esse conceito tem sido sugerido não apenas em pacientes os quais eram considerados resposta clínica completa, mas também em pacientes que eram operados após intervalos maiores por outras razões, inclusive em instituições nas quais a abordagem de observação e vigilância nunca seria considerada. Esses pacientes poderiam representar um subgrupo distinto de indivíduos com uma provável resposta quase-completa, nos quais houve dificuldade em determinar a presença de câncer residual (ou talvez diagnosticados errado) e em última análise foram submetidos com retardo à cirurgia radical. (HABR-GAMA, 2011)

Pacientes que não sustentam um período arbitrário de 12 meses livre de falência local provavelmente representam uma incapacidade de avaliar acuradamente resposta tumoral grosseira. Há a possibilidade de que esse subgrupo de pacientes que foram erroneamente diagnosticados como resposta clínica completa irá reduzir em frequência com experiência e melhorias na avaliação da resposta tumoral. Além disso, o uso de critérios muito estritos para a seleção de pacientes candidatos à abordagem cirúrgica não-imediata também ajudará a minimizar tais erros diagnósticos. Há também outro subgrupo de pacientes manejados exclusivamente por observação por um longo período de tempo, que em última instância manifestam recorrência da doença e precisam de ressecção de resgate. (HABR-GAMA, 2011)

Numa tentativa de melhorar e aumentar as taxas de regressão tumoral completa após a QRT neoadjuvante, novos regimes têm sido estudados no tratamento do câncer retal, incluindo pacientes com estadiamento mais inicial, tal como T2N0. Esse é o caso do ensaio do American College of Surgeons Oncology Group, que demonstrou uma surpreendente taxa de resposta patológica completa de 44%, após excisão local de espessura total, depois de um regime baseado em Oxaliplatina e Capecitabina. Em outro estudo, o uso de ciclos adicionais de quimioterapia (5-FU e Leucovorina) resultou numa melhora da taxa de resposta clínica completa de até 65%. Nesse estudo, quimioterapia foi usada não somente durante a radioterapia, mas também durante o intervalo entre a radioterapia e a cirurgia. Um total de 6 ciclos foi dado a cada 21 dias durante um período de 15 semanas (durante as 6 semanas da radioterapia e no intervalo de 9 semanas entre a QRT e a cirurgia). Essa estratégia de

tratamento resultou em excelentes taxas de resposta completa, das quais 80% foram avaliadas exclusivamente por métodos clínicos sem cirurgia imediata, enquanto 20% foram submetidas à excisão transanal local de espessura total, sem câncer residual na patologia final (ypT0). (HABR-GAMA, 2011)

Alguém poderia argumentar que a excisão local de espessura total rotineira seria superior à observação isolada nesses pacientes, permitindo confirmação de uma resposta patológica completa com pouca morbidade pós-operatória ou poucas desordens funcionais. Entretanto, o uso de tais procedimentos no panorama da QRT neoadjuvante parece estar associado a um maior risco de complicações relacionadas à ferida, possivelmente relacionadas à sutura de tecido retal previamente irradiado. Num relato recente de pacientes submetidos à microcirurgia endoscópica transanal para tumores retais com e sem QRT neoadjuvante, o risco de colapso da ferida foi significativamente maior entre pacientes pós-QRT neoadjuvante (superior a 30%). De fato, 10% desses pacientes necessitaram de desvio para um estoma, e 10% nunca cicatrizaram sua deiscência de sutura. À luz desses resultados, pode-se concluir que até um procedimento cirúrgico minimamente invasivo pode não cicatrizar após a QRT. Além disso, o acompanhamento de pacientes que foram excisados localmente pode ser desafiador em termos de distinguir cicatrização pós-operatória de recorrência, em contradição aos pacientes sem qualquer ressecção prévia. Finalmente, a realização de um procedimento de resgate em pacientes com falência local após excisão local de espessura total e em pacientes ypT0 pode ser significativamente mais difícil do que uma ressecção de resgate para um câncer recorrente o qual nunca fora operado. (HABR-GAMA, 2011)

3 METODOLOGIA

A revisão sistemática da literatura foi realizada no segundo semestre de 2011, tendo como ferramenta embasadora material já publicado sobre o tema; livros, artigos científicos, publicações periódicas e materiais na Internet disponíveis nos seguintes bancos de dados: MEDLINE, SCIELO, MINISTÉRIO DA SAÚDE, BIREME. Foram utilizadas as seguintes palavras-chave (em português e inglês): Neoplasias Colorretais; Colonoscopia; Cirurgia Colorretal; Quimioterapia; Radioterapia. Estas bases foram acessadas por meio da Biblioteca Virtual em Saúde Pública (BVS)/Bireme/OPAS/OMS (<http://bases.bvs.br>). A revisão foi ampliada por meio da busca a referências bibliográficas dos estudos relevantes e busca em outras fontes.

Foram selecionados textos de relevância, atualidade, publicação em revistas conhecidas e confiáveis. Foram descartados após a leitura os artigos que não apresentavam metodologia adequada, não abordavam a área de interesse, as duplicidades e os artigos sem resumo. Um total de 17 artigos foram selecionados atendendo a esses critérios.

4 CONCLUSÃO

O câncer colorretal é causa importante de morbi-mortalidade nas populações ocidentais. No Brasil, é a terceira causa de morte por câncer nas regiões Sul e Sudeste. O seu desenvolvimento é, na maioria das vezes, o resultado da transformação do epitélio colônico normal para pólipos adenomatosos e, subsequentemente, câncer. A progressão é lenta, possivelmente envolvendo vários anos e seguindo um número considerável de alterações genéticas, recentemente caracterizadas. Os métodos endoscópicos permitem o diagnóstico e ressecção de pólipos quando ainda benignos; interrompendo a seqüência adenoma-câncer. Atualmente discute-se a colonoscopia como terapêutica para pacientes portadores de pólipos retais não neoplásicos e pólipos pequenos, além de adenomas.

A radioterapia oferece benefício significativo para muitos pacientes com câncer retal, e a radiação pré-operatória é superior à radiação pós-operatória. Até recentemente, a radiação pré-operatória (combinada com quimioterapia) tinha em geral sido reservada para cânceres retais distais avançados localmente. Foi então demonstrado que a radiação pré-operatória de curto prazo resulta em uma redução significativa da taxa de recidiva local e melhorou a sobrevida sem doença para todos os estádios de câncer retal.

A quimioterapia que mostrou eficácia no cenário adjuvante no tratamento do câncer colorretal também é benéfica no cenário neoadjuvante. A combinação de radiação neoadjuvante com infusão de 5-FU/Leucovorina (e mais recentemente com a adição de Oxaliplatina) em geral resulta em redução extraordinária do tamanho do tumor (*downsizing*) e pode resultar em erradicação completa evidente do tumor em até 25% dos casos.

A quimioterapia neoadjuvante pode aumentar a capacidade do cirurgião de preservar a continência por estadiamento para baixo (*downstaging*) do câncer, em alguns casos reduzindo o tamanho do tumor para permitir a realização de uma margem livre de câncer na extensão distal da ressecção, quando uma margem limpa que permitiria uma anastomose no canal anal poderia não ser realizada sem essa redução.

As hipóteses geradas em torno da possível remissão completa das lesões neoplásicas colorretais com a utilização isolada de quimiorradioterapia ganha força embora ainda careça

de estudos. Fortifica-se a realização de maiores análises que relatem tais técnicas, assim como seus resultados histopatológicos, quadros clínicos e desfechos de pacientes acometidos por tal doença.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMERICAN JOINT COMMITTEE ON CANCER (AJCC). **Cancer Staging Manual**. 6th ed. Springer-Verlag: New York, 2002

BEMVENUTI, GA; PROLLA, JC. Pólipos Intestinais. In: COELHO, JCU. **Aparelho Digestivo: Clínica e Cirurgia**. 3. ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2006.

BERMUDEZ, JRT; BUSS, GF. Tumores do Intestino Grosso. In: COELHO, JCU. **Aparelho Digestivo: Clínica e Cirurgia**. 3. ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2006.

BOLAND, CR; SINICROPE, FA; BRENNER, DE; CARETHERS, JH. Colorectal cancer prevention and treatment. **Gastroenterology** 118:S115-S128, 2000.

BRASIL. Ministério da Saúde/Instituto Nacional de Câncer (INCA). **Estimativa 2010: incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro, 2009.

FERNANDES, LC. Câncer do Cólon. In: MATOS, D; SAAD, SS; FERNANDES, LC. **Guia de Medicina Ambulatorial e Hospitalar de Coloproctologia**. 1. ed. São Paulo: Editora Manole, 2004.

FRY, RD et al. Cólon e Reto. In: TOWNSEND, CM et al. **Sabiston: Tratado de Cirurgia**. 18. ed. Editora Elsevier, 2009.

HABR-GAMA, A; PEREZ, RO; SÃO JULIÃO, GP; PROSCURSHIM, R; GAMA-RODRIGUES, J. Nonoperative Approaches to Rectal Cancer: A Critical Evaluation. **Seminars in Radiation Oncology** 21:234-239, 2011.

JEMAL, A et al. Cancer Statistics. **CA: A Cancer Journal for Clinicians** 57:43-66, 2007.

LYRA JÚNIOR, HF et al. Importância da Colonoscopia no Rastreamento de Pólipos e Câncer Colorretal em Pacientes Portadores de Pólipos Retais. **Revista Brasileira de Coloproctologia** 25(3):226-234, 2005.

MUTO, T; BUSSEY, HJR; MORSON, BC. The evolution of cancer of the colon and rectum. **Cancer** 36:251-70, 1975.

SAAD, SS. Câncer de Reto. In: MATOS, D; SAAD, SS; FERNANDES, LC. **Guia de Medicina Ambulatorial e Hospitalar de Coloproctologia**. 1. ed. São Paulo: Editora Manole, 2004.

SANTOS JR, JCM. Câncer Ano-Reto-Cólico: Aspectos Atuais III – Câncer de Reto – Terapêutica Neoadjuvante. **Revista Brasileira de Coloproctologia** 28(1): 108-118, 2008.

WELCH CE; HEDBERG M. **Polypoid Lesions of the Gastrointestinal Tract**. 2nd ed. pp 121-143. Philadelphia, 1975.

WILLIAMS, NF. Doença Polipóide e Síndromes Polipóides. In: KEIGHLEY, MRB; WILLIAMS, NF. **Cirurgia do Ânus, Reto e Colo**. 1. ed. São Paulo: Editora Manole, 1998.

WINAWER, SJ; SCHOTTENFIELD, D; FLETCHER, RH. Colorectal cancer screening. **Journal of the National Cancer Institute** 83:243-53, 1991.

WINAWER, SJ; ZAUBER, AG; HO, MN. The National Polyp Study Workgroup. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. **New England Journal of Medicine** 329:1977-81, 1993.