

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE PORTO ALEGRE  
- UFCSPA -  
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: HEPATOLOGIA**

**Renata Andreoli Rostirolla**

**IMPACTO DA CIRURGIA VIDEOLAPAROSCÓPICA EM RESSECÇÕES DE  
CÂNCER COLORRETAL QUANTO AO DESENVOLVIMENTO DE METÁSTASES  
HEPÁTICAS A LONGO PRAZO**

**UFCSPA**

**Universidade Federal de Ciências da Saúde  
de Porto Alegre**

**Porto Alegre**

**2015**

**Renata Andreoli Rostirolla**

**IMPACTO DA CIRURGIA VIDEOLAPAROSCÓPICA EM RESSECÇÕES DE  
CÂNCER COLORRETAL QUANTO AO DESENVOLVIMENTO DE METÁSTASES  
HEPÁTICAS A LONGO PRAZO**

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Medicina: Hepatologia da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre como requisito parcial para obtenção de grau de Doutora em Medicina: Hepatologia.

Orientador: Prof<sup>o</sup> Dr. Paulo Roberto Ott Fontes  
Co-orientador: Prof<sup>o</sup> Dr. Mauro de Souza Leite Pinho

**Porto Alegre  
2015**

**Aos meus pais Renato e Inez Rostirolla, meus alicerces.**

**Ao meu marido Gustavo, meu companheiro.**

**Ao meu filho, Giordano, meu amor.**

## AGRADECIMENTOS

Ao meu pai Renato Alfonso Rostirolla, que é meu grande orgulho! Exemplo de sucesso profissional sem comprometer sua dedicação constante à nossa família. À minha mãe Inez Aparecida Andreoli Rostirolla, professora de tantos, mas especialmente minha! Vocês são meu porto seguro, minha fonte de calor e luz quando preciso, para quem eu sempre posso voltar e em quem eu sempre posso confiar! Meu amor a vocês transcenderá!

Ao meu irmão, Giovani Andreoli Rostirolla, pela nossa infância e histórias em comum.

Ao meu marido Luiz Gustavo Borges, que é meu parceiro em todos os projetos, dos mais singelos aos grandiosos. Testemunha da minha vida e companheiro de viagem!

Ao meu adorado filho, Giordano Rostirolla Sampaio, que me desperta os mais intensos sentimentos. Quem me transformou e me fez ser melhor! Meu reino pelo seu sorriso!

Ao Dr. Miguel Ângelo Pedroso, exímio e singular cirurgião laparoscópico, portador de uma generosidade tamanha capaz de difundir uma técnica cirúrgica por um país da extensão do Brasil e, atualmente, além mares...

Ao Professor Dr. Paulo Roberto Ott Fontes, meu orientador, que me instigou a encarar este desafio.

Ao meu Co-orientador, Professor Dr. Mauro de Souza Leite Pinho, que por seu trabalho árduo e mente brilhante contribuiu constantemente para o aprimoramento científico da Coloproctologia. Sua participação neste trabalho me honra e me envaidece!

Ao Professor Dr. José Artur Sampaio, com quem eu muito aprendi na medicina e fora dela, e à quem muito já recorri quando precisei de apoio, inclusive para concretização deste trabalho.

Ao estatístico Guilherme Watte, cujo conhecimento e participação foram fundamentais para realização deste estudo.

À acadêmica de medicina Tatiana Masuko, que me impressionou por sua inteligência, capacidade e disponibilidade em vários momentos deste projeto.

Aos professores membros deste programa de Pós-Graduação que são fonte inspiradora em minha vida acadêmica.

Aos pacientes, que nos confiam a vida e são o motivo maior de tudo isto.

## RESUMO

*Introdução:* O câncer colorretal (CCR) apresenta elevada incidência e mortalidade em todo o mundo, especialmente nos países ocidentais e desenvolvidos. No nosso país, onde a política de prevenção da doença ainda é bastante precária, foram esperados 32.600 casos novos para o ano de 2014 <sup>(1)</sup>. O tratamento do CCR permanece sendo a ressecção cirúrgica e, nos últimos anos, a abordagem laparoscópica vem ganhando espaço mostrando-se factível e segura, com benefícios pós-operatórios em relação a cirurgia aberta, sem comprometer os resultados oncológicos a longo prazo. O objetivo deste estudo é avaliar o desenvolvimento de metástases hepáticas em portadores de CCR potencialmente curável submetidos a ressecções laparoscópicas no nosso meio, com seguimento mínimo de 2 anos, tendo em vista o fato de serem as metástases hepáticas o principal padrão de recorrência da doença e causa de mortalidade associada. *Métodos:* Através de coorte retrospectiva foram revisados os prontuários de 189 portadores de adenocarcinoma de cólon e reto potencialmente curáveis submetidos a ressecção laparoscópica entre janeiro de 2005 e março de 2012, numa única instituição considerada de referência neste tipo de tratamento. Para análise estatística foram usados os testes  $\chi^2$  de Pearson e o teste de Log-rank, e os dados analisados pelo pacote estatístico STATA versão 11.0. *Resultados:* A população elegível do estudo foi de 146 pacientes, sendo 91 mulheres (62%), com idade média de  $61 \pm 13$  anos. O seguimento mínimo foi de 24 meses, sendo o tempo médio de seguimento de  $60 \pm 27$  meses, e o tempo médio de recorrência global da doença de  $27 \pm 11$  meses. Metástases hepáticas ocorreram em 7,5% da população, a maioria proveniente do estadió III e, o num tempo médio de  $25 \pm 16$  meses. *Conclusões:* Para esta coorte a ressecção do CCR potencialmente curável por via laparoscópica não modificou a incidência de metástases hepáticas a longo prazo quando comparados nossos resultados aos dos grandes ensaios clínicos randomizados. Para os pacientes analisados a ressecção laparoscópica foi eficaz e segura em relação aos resultados oncológicos a longo prazo.

**Palavras-chave:** câncer colorretal, cirurgia laparoscópica, colectomia vídeo-assistida, resultados a longo prazo, seguimento a longo prazo, metástases hepáticas.

## ABSTRACT

*Introduction:* colorectal cancer (CRC) shows high incidence and mortality worldwide, particularly in Western and developed countries. In our country where disease prevention policy is quite precarious, it was expected about 32.600 new cases in 2014 <sup>(1)</sup>. Surgical resection remains the main therapy for colorectal cancer and laparoscopic approach has gained ground in the last years once it is feasible and safe, with postoperative benefits compared to open surgery without compromising long-term oncologic results. The objective of this study is to evaluate the oncologic results during a minimum follow-up of 2 years of curable CRC patients submitted to laparoscopic resection in our environment, regarding to the development of hepatic metastases, which represent the main recurrence pattern, and the main cause of associated mortality. *Methods:* the medical records of 189 colon and rectal patients with potentially curable adenocarcinoma who have been submitted to laparoscopic resection have been reviewed through retrospective cohort between January 2005 and March 2012 at a single institution regarded as reference to this type of treatment. Pearson  $\chi^2$  and Long-rank tests have been used for statistical analysis and data analyzed by statistic package STATA version 11.0. *Results:* the eligible population for the study was 146 patients, 91 women (62%) with average age of 61 ( $\pm 13$ ) years. The minimum follow-up was 24 months, having an average follow-up of 60 ( $\pm 27$ ) months and an average follow-up of global disease recurrence of 27  $\pm 11$  months. Hepatic metastases occurred in 7,5% of the population, most from stage III and recurrence average period was 25  $\pm 16$  months. *Conclusions:* the laparoscopic resection for potentially curable CRC in this cohort did not change the long-term incidence of hepatic metastases, considering that our results are comparable to large randomized clinical trials results. Laparoscopic resection was effective and safe for analyzed patients regarding to long-term oncologic results.

**Key words:** colorectal cancer, laparoscopic surgery, video-assisted colectomy, long-term results, long-term follow-up, hepatic metastases.

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

<b>CCR</b>	Câncer colorretal
<b>AJCC</b>	<i>American Joint Committee on Cancer</i>
<b>INCA</b>	Instituto Nacional de Câncer
<b>PAF</b>	Polipose adenomatosa familiar
<b>HNPCC</b>	Câncer colorretal não polipose
<b>CEA</b>	Antígeno carcinoembriônico
<b>TC</b>	Tomografia computadorizada
<b>PET/CT</b>	Tomografia por emissão de pósitrons acoplada a tomografia computadorizada
<b>RM</b>	Ressonância magnética
<b>COST</b>	<i>Clinical Outcomes of Surgical Therapy</i>
<b>CLASICC</b>	<i>Conventional versus Laparoscopic-Assisted Surgery in Colorectal Cancer</i>
<b>COLOR</b>	<i>Colon Cancer Laparoscopic or Open Resection</i>
<b>UICC</b>	<i>International Union Against Cancer</i>
<b>ASCO</b>	<i>American Society of Clinical Oncology</i>
<b>NCCN</b>	<i>National Comprehensive Cancer Network</i>

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b> - Representação espacial das taxas brutas de incidência por 100 mil homens, estimadas para o ano de 2014, segundo Unidade da Federação (neoplasia maligna de cólon e reto).....	52
<b>Figura 2</b> – Representação espacial das taxas brutas de incidência por 100 mil mulheres, estimadas para o ano de 2014, segundo Unidade da Federação (neoplasia maligna de cólon e reto).....	53

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b> - Infiltração tumoral na parede intestinal.....	54
<b>Tabela 2</b> - Comprometimento sistêmico.....	55
<b>Tabela 3</b> - Grupamento por estadios.....	56
<b>Tabela 4</b> – Classificação de Dukes resumida.....	57

## Sumário

<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>11</b>
<b>2 REFERENCIAL TEÓRICO</b>	
<b>2.1 Câncer Colorretal.....</b>	<b>12</b>
<b>2.2 Tratamento do Câncer Colorretal.....</b>	<b>16</b>
<b>2.3 Metástases Hepáticas Colorretais.....</b>	<b>20</b>
<b>3 JUSTIFICATIVA.....</b>	<b>22</b>
<b>4 OBJETIVOS.....</b>	<b>23</b>
<b>5 ARTIGO .....</b>	<b>30</b>
<b>6 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>50</b>
<b>7 ANEXOS.....</b>	<b>52</b>

## 1. INTRODUÇÃO

No mundo todo o câncer colorretal (CCR) é a terceira neoplasia maligna mais frequente e o quarto maior responsável pela mortalidade relacionada a câncer <sup>(1,2)</sup>. Em países sabidamente com alto risco para o desenvolvimento da doença, a incidência apresenta uma estabilidade ou até mesmo um declínio, como é o caso dos países da Europa Ocidental, do norte Europeu, da América do Norte e Austrália <sup>(3)</sup>. Por outro lado, sua incidência está aumentando em países asiáticos onde o risco era considerado baixo, como o Japão, Hong Kong e Singapura <sup>(3,4,5)</sup>.

A incidência da doença é elevada no Brasil e, para o ano de 2014, o Instituto Nacional de Câncer (INCA) estimou 32.600 casos novos <sup>(1)</sup>.

Muitos fatores clínico-patológicos impactam no prognóstico do portador de CCR, mas dentre todos, o estadió no momento do diagnóstico é o mais determinante <sup>(6)</sup>. A neoplasia tem bom prognóstico quando diagnosticada em fase inicial <sup>(1)</sup>, porém 20% a 25% dos pacientes com CCR apresentam-se com doença metastática na ocasião do diagnóstico, enquanto cerca de 50% dos doentes terá disseminação à distância ao longo do tempo <sup>(7,8)</sup>. Nesta situação o sítio mais frequente de metástase é o fígado <sup>(7)</sup>, sendo as metástases hepáticas a principal causa de mortalidade do paciente com câncer de cólon e reto <sup>(9)</sup>.

A despeito de todo avanço médico tecnológico e da indústria farmacêutica, a ressecção cirúrgica permanece sendo a principal modalidade terapêutica para o CCR, sendo a única considerada curativa <sup>(10,11,12,13)</sup>. Contudo, a cirurgia aberta convencional associa-se a uma morbidade global de 15% a 40%, dependendo da condição clínica pré-operatória do paciente<sup>(14)</sup>.

Após relatos iniciais de ressecções colorretais por laparoscopia, a partir da primeira publicação em 1991 realizada por Jacobs e col.s <sup>(15)</sup>, a técnica foi amplamente difundida. Os benefícios a curto prazo da laparoscopia comparada a técnica convencional são bem conhecidos e incluem menor dor pós-operatória, melhor função respiratória, retorno da função intestinal mais precoce e menor tempo de internação hospitalar <sup>(16)</sup>. Entretanto, questionamentos sobre sua aplicabilidade no tratamento do câncer colorretal no tangente a segurança e eficácia, fizeram com que a adoção da colectomia videolaparoscópica por parte da comunidade cirúrgica ocorresse lenta e cautelosamente <sup>(17)</sup>. Preocupações sobre a qualidade da ressecção, incluindo o *status* das margens cirúrgicas e a radicalidade da linfadenectomia, assim

como sobre os resultados oncológicos a longo prazo, motivaram uma série de trabalhos e ensaios clínicos prospectivos randomizados, sendo importantes os estudos de *Barcelona*, *COST*, *CLASICC* e *COLOR* <sup>(18-27)</sup>. Os resultados destes trabalhos mostraram que em mãos experientes a laparoscopia tem efeito benéfico na recuperação pós-operatória quando comparada a cirurgia aberta, sem comprometer os resultados oncológicos a longo prazo.

Em virtude de inúmeras publicações em prol à técnica e da progressiva habilidade dos cirurgiões, observou-se um importante crescimento do número de cirurgias colorretais realizadas por laparoscopia na última década em todo o mundo e também no nosso meio, inclusive para o tratamento da doença maligna.

Vive-se um momento histórico da cirurgia digestiva: de um lado há vasta literatura internacional apoiando o emprego da laparoscopia na ressecção do CCR, com resultados provenientes de ensaios clínicos randomizados desenvolvidos num contexto planejado e favorável à técnica; de outro, estão os cirurgiões adaptando suas habilidades ao progresso e buscando assegurar que os resultados oncológicos vivenciados na prática diária sejam tão adequados quanto aqueles publicados nos *trials*.

Considerando este contexto, propusemos neste estudo a análise retrospectiva de uma coorte de pacientes submetidos a ressecção laparoscópica de CCR com intenção curativa em centro de referência no nosso meio, através da identificação da incidência de metástases hepáticas num seguimento pós-operatório mínimo de dois anos, tendo em vista ser este o principal sítio de disseminação da doença <sup>(7)</sup> e o maior responsável pela mortalidade do paciente com câncer de cólon ou reto <sup>(9)</sup>.

## 2. REFERENCIAL TEÓRICO

### 2.1 Câncer Colorretal

O adenocarcinoma representa 96% das neoplasias malignas do cólon e reto, originando-se nas glândulas da mucosa intestinal. Na maioria das vezes desenvolve-se a partir de lesões precursoras adenomatosas, polipóides ou planas, que crescem lentamente, e podem malignizar em 10% à 20% dos casos ao longo de um período entre 5 e 15 anos. Este processo de malignização é conhecido como sequência adenoma-adenocarcinoma e representa a principal via de carcinogênese do intestino grosso <sup>(3,28)</sup>.

O desenvolvimento de várias formas comuns de câncer é resultado da interação entre fatores endógenos e ambientais. Para o câncer de cólon e reto, os fatores protetores mais importantes são a atividade física e o consumo de alimentos que contêm fibra. Por outro lado, são fatores de risco para esse tipo de câncer: ingestão excessiva de bebidas alcoólicas e de carne vermelha, tabagismo, sedentarismo e obesidade, especialmente abdominal <sup>(2,5)</sup>. Outros fatores de risco são história familiar de CCR e doenças crônicas do intestino grosso como Retocolite Ulcerativa e Doença de Crohn. Apesar disso, a maioria dos cânceres de cólon e reto (75%-85%) ocorre de forma esporádica, surgindo de mutações somáticas e evolução do clone celular tumoral <sup>(1)</sup>. Estima-se que cerca de 15% dos casos tenham caráter hereditário, estando associado a síndrome de polipose adenomatosa familiar (FAP) em 1%, e à síndrome do câncer colorretal não polipose (HNPCC) ou síndrome de Lynch em 15% <sup>(5)</sup>. A idade é o fator de risco mais importante no CCR esporádico <sup>(2,5)</sup>. O diagnóstico da doença é raro antes dos 40 anos e sua incidência aumenta significativamente entre os 40 e 50 anos, sendo este aumento progressivo a cada década de vida subsequente, assemelhando-se ao aumento da mortalidade. Noventa por cento dos casos são diagnosticados em pacientes acima de 50 anos <sup>(5)</sup>.

O CCR é uma das neoplasias malignas mais frequentes em países ocidentais e sua incidência vem aumentando em países asiáticos <sup>(28)</sup>. Segundo a última estimativa mundial, o câncer de cólon e reto configura-se como o terceiro tipo de câncer mais comum entre os homens, com 746 mil casos novos, e o segundo nas mulheres, com 614 mil casos novos para o ano de 2012. Mais da metade dos casos, cerca de 60%, são provenientes de regiões mais desenvolvidas<sup>(3)</sup>.

Há pouco menos de meio século as taxas de incidência igualavam-se entre os sexos. Atualmente o sexo masculino é responsável pelo maior número de casos, especialmente nas regiões de maior incidência da doença. Tanto a incidência quanto a mortalidade do CCR são 35% a 40% maiores nos homens <sup>(3)</sup>. Quando observados migrantes de regiões de menor risco para locais de maior incidência do CCR, são eles os mais afetados pelo aumento do risco de desenvolver a doença, indicando que diferenças relacionadas ao sexo estão em parte associadas a fatores ambientais como a dieta. Por outro lado, estudos de sobrevivência comparando mulheres pós-menopausa com e sem reposição de estrogênio aventam a possibilidade de um efeito protetor do hormônio feminino <sup>(5)</sup>.

Em países sabidamente com alto risco para o desenvolvimento desse tipo de câncer, a incidência apresenta uma estabilidade ou até mesmo um declínio, como é o caso dos países da

Europa Ocidental, do norte Europeu, da América do Norte e Austrália <sup>(3)</sup>. Assim como a incidência, a mortalidade por CCR vem diminuindo nos países desenvolvidos desde meados da década de 80. A política de saúde que estimula o rastreamento de lesões precursoras adenomatosas e do próprio câncer em fase assintomática é, pelo menos em parte, responsável por esta mudança. Outro fator relevante que colabora para diminuição da mortalidade da doença é o avanço no seu tratamento nos últimos anos, especialmente em relação as drogas quimioterápicas <sup>(5)</sup>.

Por outro lado, a incidência do CCR está aumentando em países asiáticos onde o risco era considerado baixo, como o Japão, Hong Kong e Singapura <sup>(3,4,5)</sup>. O envelhecimento da população, o crescente sedentarismo e a utilização de dietas pobres em fibras e ricas em gorduras saturadas são, possivelmente, alguns dos responsáveis pelo aumento de incidência nestas regiões <sup>(5)</sup>. No Japão o aumento da doença vem sendo observado nas últimas 3 décadas, concomitante a introdução da “dieta ocidentalizada”, com cerca de 102.000 casos novos em 2008 <sup>(4)</sup>. Já em Hong Kong o CCR é atualmente a segunda neoplasia maligna mais frequente e a segunda causa de mortalidade por câncer <sup>(28)</sup>.

Nos Estados Unidos está em terceiro lugar entre as neoplasias malignas mais frequentes em homens e mulheres, sendo a segunda causa de morte por câncer <sup>(5,10,28)</sup>. Na sua última edição a *American Cancer Society* estimou para o ano de 2011, 141.210 casos novos, e que cerca de 49.380 pacientes morreriam da doença no mesmo período <sup>(3)</sup>.

O Ministério da Saúde prevê que no Brasil ocorram em 2014, 15.070 casos novos de CCR em homens e 17.530 em mulheres. Esses valores correspondem a um risco estimado de 15,44 casos novos a cada 100 mil homens e 17,24 a cada 100 mil mulheres. A incidência da doença apresenta grande variação de acordo com a região do país, para homens e mulheres, conforme mostram as figuras 1 e 2 – em anexo <sup>(1)</sup>.

A endoscopia é o principal método diagnóstico, sendo realizada através de retossigmoidoscopia, visto que 35% a 40% dos tumores ocorrem na porção final do intestino, ou, preferencialmente, colonoscopia. As vantagens do método são localização do tumor, obtenção do diagnóstico histológico através de biópsia, diagnóstico de lesões pré-malignas e malignas sincrônicas e remoção de pólipos quando presentes <sup>(2)</sup>.

O estadiamento clínico do CCR é realizado com vistas ao planejamento terapêutico mais apropriado. Inclui exame físico, dosagem do antígeno carcinoembriônico (CEA), radiografia

ou tomografia computadorizada (TC) de tórax e exames de imagem abdominal cuja escolha depende da localização tumoral e disponibilidade do meio, como: ultrassom abdominal total, pélvico e endorretal, TC abdominal e pélvica, ressonância magnética (RM) abdominal e pélvica ou tomografia por emissão de pósitrons associada a TC (PET/CT) <sup>(29)</sup>. Os exames de imagem da pelve são importantes no estadiamento e planejamento de tratamento nos casos de neoplasia de reto <sup>(29)</sup>.

Já o estadiamento anatomopatológico é fundamental para inferir prognóstico e planejar terapia adjuvante. O denominador comum a todos os esquemas de estadiamento é a avaliação do nível de profundidade de infiltração tumoral na parede intestinal (“T”) e a presença, ou não, de metástases em linfonodos regionais (“N”). As classificações mais utilizadas são o sistema de estadiamento TNM proposto pelo *American Joint Cancer Committee (AJCC)* e *International Union Against Cancer (UICC)*, demonstrado nas tabelas 1 a 3, e a classificação de Dukes, conforme mostra a tabela 4 – tabelas em anexo. Também compõem o estadiamento as informações sobre comprometimento sistêmico, isto é, a presença ou não de metástases à distância (“M”) <sup>(30,31,32)</sup>.

A sobrevida média global do CCR em cinco anos encontra-se em torno de 55% nos países desenvolvidos e 40% nos países em desenvolvimento. O Instituto Nacional de Câncer (INCA) apontou para o câncer de cólon e reto uma sobrevida aproximada de 55% <sup>(1)</sup>.

Muitos fatores clínico-patológicos impactam no prognóstico do portador de CCR, mas dentre todos, o estadiamento no momento do diagnóstico é o mais determinante <sup>(6)</sup>. A neoplasia tem bom prognóstico quando diagnosticada em fase inicial <sup>(1)</sup>. Segundo *AJCC* a sobrevida em 5 anos após ressecção do tumor primário é dependente do estadiamento: I: 85%-95%, II: 60%-80%, III: 30%-60% e IV: 8% <sup>(2,29)</sup>.

O tratamento do CCR, assim como seu prognóstico, também depende do estadiamento, além, é claro, de sua localização. Apesar dos avanços nas terapêuticas, a ressecção cirúrgica permanece sendo a única modalidade considerada curativa, podendo ser feita em combinação com outros tratamentos como quimioterapia e radioterapia adjuvantes ou neoadjuvantes – quando administradas após ou anteriormente à cirurgia <sup>(10,11,12)</sup>.

Vinte a vinte e cinco por cento dos pacientes com CCR apresentam-se com doença metastática na ocasião do diagnóstico, enquanto cerca de 50% dos doentes terá disseminação à distância ao longo do curso da doença <sup>(7,8)</sup>. A disseminação ocorre pelas vias linfática,

hematogênica, neural, por contiguidade ou por implantes. O comprometimento linfático ocorre em até 43% dos casos, enquanto que pela disseminação hematogênica os principais órgãos afetados são o fígado (60%), os pulmões (10%), os ossos (7 a 9%) e o cérebro (4%). Implantes ovarianos e peritoneais podem chegar a 7% e 15%, respectivamente <sup>(33)</sup>.

O sítio mais frequente de metástase colorretal é o fígado <sup>(7)</sup>, sendo as metástases hepáticas a principal causa de mortalidade do paciente com câncer de cólon e reto <sup>(9)</sup>.

Baseados na alta chance de recorrência e na mortalidade advinda desta, os portadores de CCR devem seguir acompanhamento após o tratamento do tumor primário. O período de maior vigilância são os dois primeiros anos, visto que 80% das recidivas ocorrem neste período, com maior incidência entre seis e doze meses após a cirurgia. Recomenda-se seguimento com visitas médicas e dosagem de CEA a cada 3 a 6 meses nos três primeiros anos, e a cada 6 a 12 meses nos dois anos subsequentes. A TC de abdome e tórax é recomendada a cada 6 a 12 meses pelos primeiros três anos. Para pacientes com câncer de reto a TC pélvica também está indicada anualmente por três a cinco anos após o tratamento <sup>(2,33,34)</sup>.

A colonoscopia deve ser realizada em até um ano após cirurgia e, posteriormente a cada 3 ou 5 anos, para rastreamento de adenomas e/ou adenocarcinomas metacrônicos. A incidência de tumores primários metacrônicos é de 3% nos primeiros cinco anos, chegando a 9% nas décadas subsequentes <sup>(2,34)</sup>.

O ganho estimado de sobrevida global para pacientes submetidos a seguimento é de 7% a 13% <sup>(2,33,34)</sup>.

## **2. 2 Tratamento do Câncer Colorretal**

Os objetivos do tratamento do CCR são a cura da doença, o controle da recidiva local e à distância, assim como a manutenção da qualidade de vida.

A cirurgia para tratamento do adenocarcinoma de cólon e reto consiste na remoção do tumor, incluindo o segmento intestinal onde está alojado, com margens de segurança proximal, distal e circunferencial livres de doença. Para ressecções de cólon considera-se adequada uma margem longitudinal de 5cm, tanto proximal quanto distal. Nos casos de neoplasia de reto, uma margem distal de até 2cm é considerada suficiente quando associada a chance de preservação esfinteriana. Além disto, os vasos nutridores do segmento afetado devem ser ligados em sua origem e removidos juntamente com a rede linfática correspondente, obtendo-se assim uma

linfadenectomia chamada oncológica. Estima-se que a remoção de pelo menos 12 linfonodos seja necessária para um estadiamento adequado <sup>(2,30)</sup>. Os termos “excisão total do mesocólon” e “excisão total do mesorreto” descrevem, respectivamente, a remoção total e íntegra dos mesos contendo os vasos linfáticos e linfonodos correspondentes aos segmentos colônico e retal acometidos pela neoplasia, com preservação da inervação local. Este princípio técnico associa-se a menores taxas de recidiva loco-regional e à distância, assim como oportuniza melhor estadiar os pacientes oferecendo a eles prognóstico mais fidedigno <sup>(13,35)</sup>.

A quimioterapia adjuvante é um tratamento sistêmico administrado após a remoção do tumor primário que objetiva diminuir os riscos de recidiva da doença. A sua indicação depende de fatores prognósticos tumorais como: estadiamento TNM, diferenciação tumoral, invasão linfovascular e/ou perineural, instabilidade de microssatélites (“*mismatch repair*”), perda do alelo do cromossomo 18q, entre outros. Além disto, também a forma de apresentação da doença como, por exemplo, obstrução ou perfuração intestinais, influencia na tomada de decisão em favor da realização, ou não, de terapia complementar. Por fim, mas não menos importante, são levados em consideração aspectos relacionados ao paciente como suas performances física e funcional, idade, co-morbidades e preferências pessoais <sup>(2)</sup>. De uma forma geral, a terapia adjuvante é recomendada para pacientes em estadiamento III, e pacientes em estadiamento II de alto risco, ou seja, aqueles que possuem critérios de pior prognóstico ou associados a maior chance de recorrência. São considerados pacientes de alto risco os que apresentam pelo menos uma das seguintes características: amostragem linfonodal < 12, tumor pouco diferenciado, invasão tumoral vascular, linfática ou perineural, apresentação clínica com obstrução ou perfuração intestinais e comprometimento da parede intestinal com classificação T4 <sup>(2)</sup>.

O principal tratamento do CCR permanece sendo a ressecção cirúrgica <sup>(13)</sup>. Contudo, a cirurgia aberta convencional é associada a uma morbidade global de 15% a 40%, dependendo da condição clínica pré-operatória do paciente <sup>(14)</sup>. Uma vez que a faixa etária mais acometida pela doença é a de idosos, e sendo esta população frequentemente portadora de doenças outras, seu risco cirúrgico torna-se ainda mais considerável <sup>(10)</sup>.

A introdução da laparoscopia terapêutica na cirurgia geral tornou minimamente invasivo o tratamento de afecções como colelitíase, apendicite aguda, doença do refluxo gastroesofágico e aderências intestinais, entre outras. Devido aos bons resultados, especialmente em relação a recuperação pós-operatória, a proposição de tal abordagem foi expandida para doenças do intestino grosso. O primeiro relato de ressecção colônica laparoscópica ocorreu em 1991 com

Jacobs e Verdeja<sup>(15)</sup>. Desde então a técnica vem despertando interesse crescente entre cirurgiões e pacientes devido aos seus potenciais benefícios quando comparada a cirurgia aberta<sup>(36)</sup>.

No entanto, a comunidade cirúrgica acolheu com prudência o novo método devido as preocupações quanto à sua eficácia e segurança<sup>(37)</sup>. Inicialmente as indicações eram restritas a afecções colônicas benignas como doença inflamatória intestinal, doença diverticular e lesões pré-cancerosas<sup>(38)</sup>. Os resultados da colectomia videolaparoscópica em comparação a técnica convencional mostraram-se positivos, com menos complicações pós-operatórias, menores mortalidade e tempo de internação hospitalar<sup>(36)</sup>.

Porém, algumas questões ainda dificultavam seu emprego em larga escala: a longa curva de aprendizado, o alto nível de habilidade e destreza necessários para a realização do procedimento, a falta de padronização da técnica operatória, o longo tempo cirúrgico e os altos custos do material utilizado. Além destes, e, principalmente, a dúvida quanto à adequação da ressecção oncológica, incluindo a qualidade da linfadenectomia e a possibilidade de implantes tumorais nas regiões dos portais<sup>(37,39)</sup>. Havia uma preocupação peculiar de que o emprego do pneumoperitônio pudesse alterar o padrão de disseminação e/ou de recorrência tumoral<sup>(21)</sup>. Com treinamento e crescente experiência dos cirurgiões e, paralelamente ao progresso tecnológico que permitiu melhora na qualidade da imagem do vídeo e dissecções teciduais mais precisas, a cirurgia colorretal laparoscópica foi sendo empregada cada vez mais e com maior entusiasmo<sup>(41)</sup>. Muitos trabalhos, incluindo casos-controles, ensaios clínicos prospectivos e meta-análises foram publicados mostrando as vantagens desta abordagem em relação à laparotomia<sup>(10,12,14,41-46)</sup>. Estes estudos demonstram melhores resultados a curto prazo, como pode-se citar: menor dor pós-operatória e menor necessidade de analgésicos opióides, recuperação mais rápida e menor tempo de internação hospitalar, melhor função pulmonar, retorno mais breve da peristalse intestinal, ingestão de líquidos e sólidos mais precoce, redução de fadiga e retorno mais rápido a vida social<sup>(10,12,14,41-46)</sup>.

Para confirmar os benefícios a curto prazo e avaliar os resultados oncológicos a médio e longo prazos foram realizados trabalhos prospectivos randomizados de larga escala comparando a cirurgia colorretal laparoscópica à cirurgia aberta. Os quatro maiores ensaios clínicos até o momento são: o estudo de BARCELONA, realizado num único centro e coordenado por Lacy e col.s, o *Clinical Outcomes of Surgical Therapy (COST)*, realizado com apoio do Instituto Nacional do Câncer dos Estados Unidos, o *Conventional versus Laparoscopic-Assisted Surgery in Colorectal Cancer (CLASICC)*, no Reino Unido, e o *Colon*

*Cancer Laparoscopic or Open Resection (COLOR)*, um ensaio clínico multicêntrico europeu<sup>(12,47)</sup>.

Após alguns relatos de séries de casos não controlados mostrando a viabilidade da cirurgia videolaparoscópica para o tratamento do câncer colônico, Lacy e cols coordenaram o primeiro ensaio clínico randomizado comparando os efeitos a curto prazo desta técnica em relação a cirurgia aberta. O estudo realizado em Barcelona incluiu inicialmente 51 pacientes com câncer de cólon não metastático, exceto de cólon transverso, e demonstrou menor morbidade pós-operatória da laparoscopia quando comparada a cirurgia convencional<sup>(22)</sup>. Em publicação posterior, e já com o seguimento de 218 pacientes por mais de 5 anos, foram demonstrados resultados oncológicos semelhantes para ambos os grupos, embora tenha havido uma tendência a maior sobrevida global e maior sobrevida livre de doença nos pacientes tratados por laparoscopia, quando considerados pacientes em estadio III<sup>(23)</sup>.

O estudo *COST* foi o primeiro ensaio clínico randomizado multicêntrico e, desenvolvido nos moldes estatísticos de estudo de não-inferioridade, foi concebido em resposta a preocupação de que a laparoscopia empregada no tratamento do câncer colorretal curável poderia trazer mudanças desfavoráveis nos padrões das recidivas ou nas suas incidências. Participaram 48 instituições dos Estados Unidos e Canadá e 872 pacientes com adenocarcinoma de cólon direito, esquerdo e sigmóide. O estudo analisou os resultados a curto e longo prazos da colectomia laparoscópica no tratamento do câncer de cólon<sup>(20,21)</sup>. O seguimento pós-operatório de 5 anos demonstrou sobrevida global e sobrevida livre de doença sem diferença estatística entre os grupos da cirurgia laparoscópica e aberta, assim como taxas de recidiva semelhantes<sup>(18,20,21)</sup>.

O segundo grande ensaio clínico randomizado multicêntrico *CLASICC* foi realizado em 27 centros do Reino Unido, e incluiu, não apenas portadores de câncer colônico, excetuando cólon transverso, mas também pacientes com câncer de reto, totalizando 794 casos. Os resultados a curto prazo, assim como aqueles publicados em três e cinco anos após a intervenção cirúrgica, confirmaram a segurança e efetividade da laparoscopia no tratamento do CCR<sup>(19,24)</sup>. Não houve diferença na sobrevida global ou sobrevida livre de doença nos pacientes com câncer colônico ou retal tratados por laparoscopia quando comparados aqueles submetidos a cirurgia aberta. Da mesma forma, as taxas de recorrências local e à distância foram semelhantes entre os grupos<sup>(19)</sup>. Tais resultados se mantiveram após dez anos de seguimento, entretanto duas tendências, embora sem significância estatística, foram observadas. A primeira foi uma melhora

na sobrevida global inicial dos pacientes com câncer de reto operados por laparoscopia em comparação àqueles submetidos a cirurgia aberta e, a segunda, em contrapartida, foi melhor sobrevida global em pacientes com câncer colônico estadio III operados pela técnica aberta em relação aos pacientes de igual estadio submetidos à videocirurgia <sup>(25)</sup>.

Da mesma forma que os ensaios clínicos anteriores, o estudo *COLOR* publicou seus resultados em duas fases: curto e longo prazos pós-operatórios. Participaram 29 hospitais europeus, sendo randomizados 1248 pacientes portadores de câncer de ceco e cólons ascendente, descendente e sigmóide, dos quais 1076 preencheram critérios para análise. Os resultados a curto prazo mostraram igualdade entre os grupos em relação a morbimortalidade pós-operatória e qualidade da ressecção oncológica. O grupo operado por laparoscopia teve menor sangramento intra-operatório e menor tempo de internação hospitalar, embora sem diferença estatística. O seguimento em 3 anos demonstrou que tanto a sobrevida global quanto a sobrevida livre de doença nos pacientes submetidos a cirurgia laparoscópica não diferiram daqueles operados de forma convencional <sup>(26,27)</sup>.

As publicações destes ensaios clínicos randomizados demonstram que em mãos experientes a ressecção do câncer colorretal por laparoscopia proporciona melhores resultados pós-operatórios em relação a cirurgia aberta, sem comprometer os resultados oncológicos a longo prazo.

### **2.3 Metástases Hepáticas Colorretais**

A metástase hepática do carcinoma colorretal pode ser classificada conforme seu momento de constatação em sincrônica – quando diagnosticada ao mesmo tempo do tumor primário, ou metacrônica – de aparecimento posterior ao tratamento do tumor primário.

Seu diagnóstico é sugerido por meio de exames laboratoriais como dosagem de CEA e enzimas canaliculares hepáticas (que podem estar normais mesmo na presença de metástases hepáticas) e/ou ocorre por exames de imagem do abdome superior – ultrassom, TC, RM ou PET/CT, podendo ser confirmado por biópsia <sup>(33)</sup>.

Conforme supracitado, de todos os portadores de CCR 25% têm comprometimento hepático no momento do diagnóstico e quase 50% desenvolverão metástases hepáticas ao longo do curso natural da doença <sup>(6-8,48)</sup>. Um terço destes apresenta sítio metastático único e restrito ao fígado, sendo a sobrevida desta população determinada pela evolução das lesões hepáticas<sup>(9)</sup>.

Quando as metástases são consideradas irresssecáveis, a sobrevida em 5 anos é cerca de 11%, e em 10 anos próxima a zero <sup>(48)</sup>.

Até o momento a ressecção cirúrgica das metástases hepáticas é a única terapêutica capaz de controlar a doença a longo prazo, aumentar sobrevida e, por vezes curar o paciente, sendo considerada o padrão ouro de tratamento <sup>(6,8,9,48)</sup>. Uma possível explicação para a eficácia desta abordagem seria a ocorrência do envolvimento hepático numa fase precoce da doença, quando as células tumorais não expressam o fenótipo mais agressivo <sup>(6)</sup>.

Nas últimas três décadas ocorreram avanços significativos no manejo dos portadores de metástases hepáticas, podendo-se citar: melhora do conhecimento da anatomia do fígado; melhor avaliação da volumetria e função hepáticas e, assim melhor eleição dos pacientes passíveis de benefício com o tratamento cirúrgico; evolução das técnicas de anestesia e de hepatectomias; terapêuticas loco regionais como ablação por radiofrequência, quimioterapia infusional pela artéria hepática, embolização da veia porta e crioterapia entre outros; e novos agentes quimioterápicos <sup>(7,8,48)</sup>.

Esta abordagem multidisciplinar de tratamento fez aumentar a percentagem de candidatos a ressecções hepáticas. Enquanto no passado apenas 10% a 15% dos casos eram considerados para a ressecção <sup>(9)</sup>, atualmente estima-se que mais de 20% dos portadores de metástase hepática colorretal sejam ressecáveis <sup>(7)</sup>. Da mesma forma, a mortalidade inicial em centros de referência como o *Memorial Sloan-Kettering Cancer Center* girava em torno de 30% para este procedimento, e atualmente situa-se entre 1 e 3% <sup>(7)</sup>. Trabalhos europeus também relatam índices de ressecabilidade entre 20% e 30%, associados a sobrevida em 5 anos de até 50%, e em 10 anos de 15% a 25% <sup>(7,8)</sup>.

Um dos aspectos fundamentais para ressecção da doença metastática é a seleção do paciente. Buscando identificar fatores preditivos de sobrevida após ressecção cirúrgica das lesões hepáticas os trabalhos apontam como fatores de pior prognóstico: tumores primários com linfonodos comprometidos, margens positivas, presença de doença extra-hepática, metástases sincrônicas, mais de três lesões hepáticas, diâmetro tumoral  $\geq 5$ cm, intervalo livre de doença  $<12$  meses e CEA pré-operatório  $>200$ ng/ml <sup>(7,9,49)</sup>.

Para o planejamento cirúrgico há de se considerar o volume hepático remanescente que corresponda a menor chance de falência pós-operatória do órgão. Estudos contemporâneos estimam que este valor varie de 20% a 30% para fígados sadios livres de terapias prévias, e

cerca de 40% nos casos de pacientes com dano parenquimatoso hepático pós-quimioterapia (7,48). As condições de ressecabilidade, quando inexistentes no momento do diagnóstico, podem ser conseguidas com o emprego de quimioterapia sistêmica neoadjuvante e/ou terapias localizadas, conhecidas como terapias de conversão. Para os pacientes tratados na década de 1990 a taxa de conversão para ressecabilidade de lesões hepáticas era de 12% (48,40), enquanto com os novos protocolos de quimioterapia este índice atualmente pode chegar a 36% (50).

Vale lembrar que o esforço para remover totalmente as lesões hepáticas tem intenção curativa se a ressecção dos implantes secundários extra-hepáticos, quando existentes, for igualmente possível e completa (48).

O papel da quimioterapia neoadjuvante em pacientes com metástases hepáticas passíveis de ressecção permanece incerto. O racional do seu uso está em erradicar as micro metástases que porventura possam progredir no período de convalescência pós hepatectomia, assim como na chance de avaliar a responsividade do tumor quando da diminuição do número e/ou dimensão das lesões durante o tratamento (48).

A quimioterapia peri-operatória resulta em maior sobrevida livre de doença e sobrevida global. Não está claro, entretanto, se tal benefício é fruto do tratamento neoadjuvante ou adjuvante. Em meta-análise recente Domenico e cols demonstraram que pacientes com doença hepática ressecável submetidos a quimioterapia neoadjuvante obtinham melhora da sobrevida livre de doença e sobrevida livre de progressão da doença, porém sem ganho significativo em relação a sobrevida global (6).

Todavia, mesmo com a ressecção das lesões hepáticas, associada ou não ao emprego de quimioterapia, a cura é difícil de alcançar e cerca de 75% dos doentes apresentam recorrência a médio ou longo prazo (6). Agentes quimioterápicos mais potentes e diferentes estratégias de tratamento deverão ser desenvolvidas para prolongar de forma mais marcante a sobrevida ou até mesmo curar estes doentes (8).

### 3. JUSTIFICATIVA

Tendo em vista a alta incidência do CCR e a alta mortalidade associada aos casos de estadio avançado, todo esforço e prudência são merecidos para o tratamento destes pacientes, especialmente aqueles diagnosticados em fases onde a doença é ainda curável. O emprego da

videolaparoscopia no tratamento desta população deve ser por isto analisado sob o aspecto de resultados a longo prazo, visto serem as recidivas associadas a um pior prognóstico. Sendo o fígado o principal órgão de disseminação do CCR, entendemos que a detecção de metástases hepáticas no seguimento de pacientes após ressecção laparoscópica do tumor primário é de fundamental importância.

É escassa a literatura relativa aos resultados oncológicos desta abordagem cirúrgica a logo prazo em nosso meio.

#### **4. OBJETIVOS**

Verificar a incidência de metástases hepáticas metacrônicas em pacientes submetidos a ressecção de adenocarcinoma colorretal potencialmente curável - em estadios I, II e III, por via laparoscópica, em centro de referência neste tipo de tratamento em nosso meio, seguidos pelo período mínimo de 2 anos.

Como objetivo secundário será verificado o tempo de recorrência da doença, seja ela hepática ou em outro sítio.

## 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Estimativa 2014: Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2014.
- 2 Labianca R, Nordlinger B, Beretta GD, Mosconi S, Mandalà M, Cervantes A, Arnold D. Early colon cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*. October 2013; 24(suppl.6): vi64-vi72.
- 3 American Cancer Society. Colorectal Cancer Facts and Figures 2011-2013. In: <http://www.cancer.org/Research/cancerfactsfigures/colorectal-cancer>. Acesso em 04/03/2014.
- 4 West NP, Kobayashi H, Takahashi K, Perrakis A, Weber K, Hohenberger W, Sugihara K, Quirke P. Understanding optimal colonic cancer surgery: comparison of japanese D3 resection and european complete mesocolic excision with central vascular ligation. *J Clin Oncol*. 2012 May 20; 30(15):1763-9.
- 5 Diniz FF, Perondi F, Gonçalves JA. Epidemiologia e fatores de risco. In: Campos FGCM de, Regadas FSP, Pinho M de SL. *Tratado de Coloproctologia*. 1ª edição. São Paulo: Editora Atheneu; 2012. 303-311.
- 6 Ciliberto D, Prati U, Roveda L, Barbieri V, Staropoli N, Abbruzzese A, Caraglia M, Di Maio M, Flotta D, Tassone P, Tagliaferri P. Role of systemic chemotherapy in the management of resected or resectable colorectal liver metastases: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Oncology Reports*. 2012; 27:1849-1856.
- 7 Frankel TL, D'Angelica MI. Hepatic resection for colorectal metastases. *J. Surg. Oncol*. 2014; 109:2-7.
- 8 Wang C-C, Li J. An update on chemotherapy of colorectal liver metastases. *World J Gastroenterol*. 2012 January 7; 18(1):25-33.
- 9 Ruers T, Bleichrodt RP. Treatment of liver metastases, an update on the possibilities and results. *Eur J of Cancer*. 2002; 38:1023-1033.

10 Law WL, Poon JTC, Fan JKM, Lo OSH. Survival following laparoscopic versus open resection for colorectal cancer. *Int J Colorectal Dis.* 2012; 27:1077-1085.

11 Vendramini DL, Albuquerque MM, Schmidt EM, Rossi-Junior EE, Gerent Wde A, Cunha VJ. Laparoscopic and open colorectal resections for colorectal cancer. *Arq Bras Cir Dig.* 2012 Apr-Jun; 25(2):81-7.

12 Lee JK, Delaney CP, Lipman JM. Current state of the art in laparoscopic colorectal surgery for cancer: update on the multi-centric international trials. *Annals of Surgical Innovation and Research.* 2012; 6:5. <http://www.asir-journal.com/content/6/1/5>. Acesso em 22/12/2013.

13 Carcinoma of the colon. In: Corman ML. *Colon and rectal Surgery.* 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. 767-904.

14 Abraham NS, Young JM, Solomon MJ. Meta-analysis of short-term outcomes after laparoscopic resection for Colorectal cancer. *Br J Surg* 2004; 91:1111-1124.

15 Jacobs M, Verdeja JC, Goldstein HS. Minimally Invasive Colon Resection (Laparoscopic Colectomy). *Surgical Laparoscopy & Endoscopy.* 1991; 1(3): 144-150.

16 Roscio F, Bertoglio C, De Luca A, Frattini P, Clerici F, Scandroglia I. Totally laparoscopic resection of the splenic flexure for tumor. *Updates Surg.* 2012 Sep; 64(3):185-190.

17 Moussa OM, Rajaganeshan R, Abouleid A, Corless DJ, Slavin JP, Khan A, Hughes H, George A, Selvasekar CR. Single-center comparative study of laparoscopic versus open colorectal surgery: a 2-year experience. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2012 Feb; 22(1):29-32.

18 Fleshman J, Sargent DJ, Green E, Anvari M, Stryker SJ, Beart RW Jr, Wellinger M, Flanagan R Jr, Peters W, Nelson H. Laparoscopic colectomy for cancer is not inferior to open surgery based on 5-year data from the COST study group trial. *Annals of Surgery.* 2007; 246(4):655-664.

19 Jayne DG, Thorpe HC, Copeland J, Quirke P, Brown JM, Guillou PJ. Five-year follow-up of the medical research council CLASSICC trial of laparoscopically assisted *versus* open surgery for colorectal cancer. *British J of Surg.* 2010; 97:1638-1645.

20 Weeks JC, Nelson H, Gelber S, Sargent D, Schroeder G. Short-term quality-of-life outcomes following laparoscopic-assisted colectomy vs open colectomy for colon cancer. JAMA. January 16,2002; 287(3):321-328.

21 Nelson H, Sargent DJ, Wieand HS, Fleshman J, Anvari M, Stryker SJ, Beart RWJr, Hellinger M, Flanagan RJr, Peters W, Ota D. A comparison of laparoscopically assisted and open colectomy for colon cancer. N Engl J Med. May 13, 2004; 2050-2059.

22 Lacy AM, García-Valdecasas JC, Piqué JM, Delgado S, Campo E, Bordas JM, Taurá P, Grande L, Fuster J, Pacheco JL, Visa J. Short-term outcome analysis of a randomized study comparing laparoscopic vs open colectomy for colon cancer. Surg Endosc. 1995; 9:1101-1105.

23 Lacy AM, Delgado S, Castells A, Prins HA, Arroyo V, Ibarzabal A, Pique JM. The long-term results of a randomized clinical trial of laparoscopy-assisted *versus* open surgery of colon cancer. Annals of Surgery. July 2008; 248(1):1-7.

24 Guillou PJ, Quirke P, Thorpe H, Walker J, Jayne DG, Smith AMH, Heath RM, Brown JM. Short-term endpoints of Conventional versus laparoscopy-assisted Surgery in patients with colorectal cancer (MRC CLASSIC trial): multicentre, randomised controlled trial. Lancet. 2005; 365:1718-1726.

25 Green BL, Marshall HC, Collinson F, Quirke P, Guillou P, Jayne DG, Brown JM. Long-term follow-up of the medical research council CLASSIC trial of conventional *versus* laparoscopically assisted resection in colorectal cancer. British Journal of Surgery. 2013; 100:75-82.

26 Bonjer HJ, Haglind E, Jeekel J, Kazemier G, Pahlman L, Hop WCJ, Veldkamp R, Kuhry E, Cuesta MA, Msika S, Morino M, Lacy A. Laparoscopic surgery *versus* open surgery for colon cancer: short-term outcomes of a randomized trial. Lancet Oncol. 2005; 6:477-484.

27 Buunen M, Veldkamp R, Hop WCJ, Kuhry E, Jeekel J, Haglind E, Pahlman L, Cuesta MA, Msika S, Morino M, Lacy A, Bonjer HJ. Survival after laparoscopic surgery *versus* open surgery for colon cancer: long-term outcome of a randomized clinical trial. Lancet Oncol. January 2009; 10:44-52.

- 28 Habr-Gama A, Campos FGCM, Perez RO, Julião GPS, Proscurshim I. Prevenção e rastreamento do câncer colorretal. In: Campos FGCM de, Regadas FSP, Pinho M de SL. Tratado de Coloproctologia. 1ªedição. São Paulo: Editora Atheneu; 2012. 331-338.
- 29 Campos FGCM de, Caiado AHM, Pinto RA. Estadiamento pré-operatório do câncer colorretal. In: Campos FGCM de, Regadas FSP, Pinho M de SL. Tratado de Coloproctologia. 1ªedição. São Paulo: Editora Atheneu; 2012. 343-354.
- 30 Edge SB, Compton CC. The American Joint Committee on Cancer: the 7<sup>th</sup>edition of the *AJCC cancer staging manual* and the future of TNM. *Ann Surg Oncol*. 2010; 17:1471-1474.
- 31 Molinari FD, Ibrahim RE. Estadiamento anatomopatológico do câncer colorretal. In: Campos FGCM de, Regadas FSP, Pinho M de SL. Tratado de Coloproctologia. 1ªedição. São Paulo: Editora Atheneu; 2012. 325-329.
- 32 TNM: classificação de tumores malignos / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva; Coordenação-Geral de Prevenção e Vigilância; tradução Ana Lúcia Amaral Eisenberg. -7.ed. – Rio de Janeiro: INCA, 2012.
- 33 Ciquini SA. Seguimento pós-operatório no câncer colorretal. In: Campos FGCM de, Regadas FSP, Pinho M de SL. Tratado de Coloproctologia. 1ªedição. São Paulo: Editora Atheneu; 2012. 487-492.
- 34 Meyerhardt JA, Mangu PB, Flynn PJ, Korde L, Loprinzi CL, Minsky BD, Petrelli NJ, Ryan K, Schrag DH, Wong SL, Benson III AB. Follow-up care, surveillance protocol, and secondary prevention measures for survivors of colorectal cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline endorsement. *J of Clin Oncol*. December 10 2013; 31(35):4465-4470.
- 35 Carcinoma of the rectum. In: Corman ML. *Colon and rectal Surgery*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. 905- 1062.
- 36 Kang CY, Chaudhry OO, Halabi WJ, Nguyen V, Carmichael JC, Stamos MJ, Mills S. Outcomes of laparoscopic colorectal surgery: data from the Nationwide Inpatient Sample 2009. *Am J Surg*. 2012 Dec; 204(6):952-7.

- 37 Kang CY, Halabi WJ, Luo R, Pigazzi A, Nguyen NT, Stamos MJ. Laparoscopic colorectal surgery: a better look into the latest trends. *Arch Surg*. 2012 Aug; 147(8):724-731.
- 38 Plummer JM, Mitchell DI, Arthurs M, Leake PA, Deans-Minott J, Cawich SO, Martin A. Laparoscopic colectomy for colonic neoplasms in a developing country. *Int J Surg*. 2011; 9(5):382-385.
- 39 Khan JS, Hemandas AK, Flashman KG, Senapati A, O'Leary D, Parvaiz A. Clinical outcome of laparoscopic and open colectomy for right colonic carcinoma. *Ann R Coll Surg Engl*. 2011 Nov; 93(8):603-607.
- 40 Nelson H, Sargent DJ, Wieand HS, Fleshman J, Anvari M, Stryker SJ, Beart RWJr, Hellinger M, Flanagan RJr, Peters W, Ota D. A comparison of laparoscopically assisted and open colectomy for colon cancer. *N Engl J Med*. May 13, 2004; 2050-2059.
- 41 Akmal Y, Bailey C, Baek JH, Metchikian M, Pigazzi A. Oncological outcomes of laparoscopic colon resection for cancer after implementation of a full-time preceptorship. *Surg Endosc*. 2011 Sep; 25(9):2967-2971.
- 42 Jackson TD, Kaplan GG, Arena G, Page JH, Rogers Jr SO. Laparoscopic versus open resection for colorectal cancer: a metaanalysis of oncologic outcomes. *J Am Coll Surg* March 2007; 204 (3):439-446.
- 43 Biondi A, Grosso G, Mistretta A, Marventano S, Toscano C, Gruttadauria S, Basile F. Laparoscopic-assisted versus open surgery for colorectal cancer: short- and long-term outcomes comparison. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2013 Jan; 23(1):1-7.
- 44 Kolfshoten NE, Leersum NJ van, Gooiker GA, Mheen PJM van de, Eddes EH, Kievit J, Brand R, Tanis PJ, Bemelman WA, Tollenaar RA, Meijerink J, Wouters MW. Successful and safe introduction of laparoscopic colorectal cancer surgery in dutch hospitals. *Ann Surg*. 2013 May; 257(5):916-921.
- 45 Liska D, Lee SW, Nandakumar G. Laparoscopic surgery for benign and malignant colorectal diseases. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2012 Jun; 22(3):165-174.

46 Ohtani H, Tamamori Y, Arimoto Y, Nishiguchi Y, Maeda K, Hirakawa K. A meta-analysis of the short- and long-term results of randomized controlled trials that compared laparoscopy-assisted and open colectomy for colon cancer. *Journal of Cancer* 2012; 3:49-57.

47 Murray JH-, Dozois EJ. Minimally invasive surgery for colorectal cancer: past, present and future. *Int J of Surg Oncol*. 2011; Article ID 490917, 8 pages.

48 Zdenkowski N, Chen S, Westhuizen AVD, Ackland S. Curative strategies for liver metastases from colorectal cancer: a review. *The Oncologist*. 2012; 17:1-11.

49 Lupinacci RM, Coelho FF, Perini MV, Herman P. Tratamento cirúrgico das metástases hepáticas do câncer colorretal. In: Campos FGCM de, Regadas FSP, Pinho M de SL. *Tratado de Coloproctologia*. 1ª edição. São Paulo: Editora Atheneu; 2012. 493-498.

50 Falcone A, Ricci S, Brunetti I, Pfanner E, Allegrini G, Barbara C, Crino L, Benedetti G, Evangelista W, Fanchini L, Cortesi E, Picone V, Vitello S, Chiara S, Granetto C, Porcile G, Fioretto L, Orlandini C, Michele M, Mais G. Phase III trial of infusional fluorouracil, leucovorin, oxaliplatin, and irinotecan (FOLFOXIRI) compared with infusional fluorouracil, leucovorin, and irinotecan (FOLFIRI) as first-line treatment for metastatic colorectal cancer: the gruppo oncologico nord ovest. *J Clin Oncol*. 2007; 25(13):1670-1676.

## 6. ARTIGO

(Elaborado segundo as normas de publicação da revista *Surgical Endoscopy*)

### **IMPACTO DA CIRURGIA VIDEOLAPAROSCÓPICA EM RESSECÇÕES DE CÂNCER COLORRETAL QUANTO AO DESENVOLVIMENTO DE METÁSTASES HEPÁTICAS A LONGO PRAZO**

Renata A Rostirolla<sup>1</sup>, Paulo R O Fontes<sup>2</sup>, Mauro L S Pinho<sup>3</sup>, Miguel A Pedroso<sup>4</sup>, Tatiana M Masuko<sup>5</sup>, Paula C S Novelli<sup>6</sup>, Renato G M de Lima<sup>6</sup>, José A Sampaio<sup>7</sup>

**1** Médica coloproctologista, Doutoranda do Curso de Pós-Graduação em Medicina:

Hepatologia da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA).

**2** Professor da Disciplina de Cirurgia Geral e do Curso de Pós-Graduação em Medicina:

Hepatologia da UFCSPA.

**3** Professor da Disciplina de Clínica Cirúrgica do Departamento de Medicina da Universidade da Região de Joinville (Univille).

**4** Médico preceptor e assistente da Coloproctologia do Serviço de Cirurgia Geral do Hospital Servidor Público Estadual de São Paulo (HSPESP).

**5** Acadêmica de Medicina da UFCSPA.

**6** Residente do Instituto Lubeck de Pesquisa e Ensino.

**7** Professor da Disciplina de Cirurgia Geral da UFCSPA.

#### ***Endereço para correspondência:***

Renata Andreoli Rostirolla

Rua: Desembargador Augusto Loureiro Lima, 55/301.

CEP: 90470-120

Porto Alegre/ RS/ Brasil.

Telefone: (55 51) 9961.7051

Fax: (55 51) 3029.9449

E-mail: [rerostirolla@terra.com.br](mailto:rerostirolla@terra.com.br)

## Resumo

*Introdução:* O câncer colorretal (CCR) apresenta elevada incidência e mortalidade em todo o mundo, especialmente nos países ocidentais e desenvolvidos. No nosso país, onde a política de prevenção da doença ainda é bastante precária, foram esperados 32.600 casos novos para o ano de 2014 <sup>(1)</sup>. O tratamento do CCR permanece sendo a ressecção cirúrgica e, nos últimos anos, a abordagem laparoscópica ganhou espaço mostrando-se factível e segura, com benefícios pós-operatórios em relação a cirurgia aberta, sem comprometer os resultados oncológicos a longo prazo. O objetivo deste estudo é avaliar, durante um seguimento mínimo de 2 anos, pacientes com CCR potencialmente curável submetidos a ressecções laparoscópicas no nosso meio, em relação ao desenvolvimento de metástases hepáticas, as quais representam o principal padrão de recorrência da doença e a principal causa de mortalidade associada. *Métodos:* Através de coorte retrospectiva foram revisados os prontuários de 189 portadores de adenocarcinoma de cólon e reto potencialmente curáveis submetidos a ressecção laparoscópica entre janeiro de 2005 e março de 2012, numa única instituição considerada de referência neste tipo de tratamento. Para análise estatística foram usados os testes  $\chi^2$  de Pearson e o teste de Log-rank, e os dados analisados pelo pacote estatístico STATA versão 11.0. *Resultados:* A população elegível do estudo foi de 146 pacientes, sendo 91 mulheres (62%), com idade média de  $61 \pm 13$  anos. O seguimento mínimo foi de 24 meses, sendo o tempo médio de seguimento de  $60 \pm 27$  meses, e o tempo médio de recorrência global da doença de  $27 \pm 11$  meses. Metástases hepáticas ocorreram em 7,5% da população, a maioria proveniente do estadió III e, o tempo médio de recorrência no fígado foi de  $25 \pm 16$  meses. *Conclusões:* Para esta coorte a ressecção do CCR potencialmente curável por via laparoscópica não modificou a incidência de metástases hepáticas a longo prazo quando comparados nossos resultados aos dos grandes ensaios clínicos randomizados. Para os pacientes analisados a ressecção laparoscópica foi eficaz e segura em relação aos resultados oncológicos a longo prazo.

**Palavras-chave:** câncer colorretal, cirurgia laparoscópica, colectomia vídeo-assistida, resultados a longo prazo, seguimento a longo prazo, metástases hepáticas.

## Introdução

Em todo o Mundo o câncer colorretal (CCR) é a terceira neoplasia maligna mais frequente e o quarto maior responsável pela mortalidade relacionada a câncer <sup>(2)</sup>. Sua incidência é maior nos países industrializados e ocidentais, como os da Europa ocidental, Estados Unidos e Austrália, e cresce nos países asiáticos, como Japão e Hong Kong, onde historicamente era

baixo o risco da doença <sup>(3-7)</sup>. Sua incidência é também elevada no Brasil e, para o ano de 2014, o Instituto Nacional de Câncer (INCA) estimou 32.600 casos novos <sup>(1)</sup>.

A despeito do avanço médico tecnológico e da indústria farmacêutica, a ressecção cirúrgica permanece sendo a principal modalidade terapêutica para o CCR, sendo a única considerada curativa <sup>(8-11)</sup>.

Após relatos iniciais de ressecções colorretais por laparoscopia, a partir da primeira publicação em 1991 por Jacobs e cols <sup>(12)</sup>, a técnica foi amplamente difundida. Entretanto, considerados os questionamentos sobre sua aplicabilidade no tratamento do câncer colorretal no tangente a segurança e eficácia, a adoção da colectomia videolaparoscópica por parte da comunidade cirúrgica ocorreu lenta e cautelosamente <sup>(13)</sup>. Preocupações sobre a qualidade da ressecção, incluindo o *status* das margens cirúrgicas e a radicalidade da linfadenectomia, assim como quanto aos resultados oncológicos a longo prazo, motivaram uma série de trabalhos e ensaios clínicos prospectivos randomizados, sendo os mais importantes os estudos de *Barcelona*, *COST*, *CLASICC* e *COLOR* <sup>(14-23)</sup>. Os resultados destes ensaios mostraram que em mãos experientes a laparoscopia tem efeito benéfico na recuperação pós-operatória quando comparada a cirurgia aberta, sem comprometer os resultados oncológicos a longo prazo.

Em virtude de inúmeras publicações favoráveis à técnica e da progressiva habilidade dos cirurgiões, observou-se um importante crescimento do número de cirurgias colorretais realizadas por laparoscopia na última década em todo o mundo e também no nosso meio. Como a abordagem teve forte penetrância no tratamento da doença maligna, entendemos ser necessário assegurar que os bons resultados encontrados nos ensaios clínicos randomizados estejam ocorrendo de forma semelhante também fora destes contextos.

Considerando que o sítio mais frequente de metástase colorretal é o fígado <sup>(24)</sup>, e que são as metástases hepáticas a principal causa de mortalidade nesses pacientes <sup>(25)</sup>, este trabalho tem por objetivo verificar o surgimento de metástases hepáticas em portadores de CCR potencialmente curáveis operados por laparoscopia em instituição de referência do nosso meio, durante um seguimento mínimo de 2 anos.

## **Pacientes e métodos**

### *Pacientes*

Este estudo teve delineamento observacional retrospectivo, sendo enviado e aprovado pela comissão de ética do Hospital e Maternidade Municipal Nossa Senhora Monte Serrat.

Foram incluídos portadores de adenocarcinoma de cólon e reto estadios I, II e III pela classificação TNM de acordo com a *American Committee on Cancer (AJCC)* e *International*

*Union Against Cancer* e (*IUAC*)<sup>(26)</sup>, submetidos a ressecção cirúrgica laparoscópica com intenção curativa entre janeiro de 2005 e março de 2012, por uma mesma equipe cirúrgica em centro de referência em cirurgia colorretal videolaparoscópica avançada: Instituto Lubeck, Itu - São Paulo.

Foram excluídos os pacientes operados em situação de emergência por obstrução ou perfuração intestinais, pacientes com metástases hepáticas sincrônicas ou outras metástases à distância (estadio IV pela *AJCC* e *IUAC*)<sup>(26)</sup>, pacientes submetidos a cirurgia sem intenção curativa, portadores de doença inflamatória intestinal concomitante, pacientes em estadio 0 (carcinoma *in situ*), e pacientes cuja perda de seguimento tenha ocorrido antes de completos 2 anos de pós-operatório.

#### *Avaliação pré-operatória*

A avaliação pré-operatória padrão incluiu exames laboratoriais, incluindo antígeno carcinoembrionário (CEA), radiografia ou tomografia de tórax, tomografia computadorizada (TC) abdominal e pélvica (nos casos de tumor retal) e colonoscopia.

#### *Técnica operatória*

As cirurgias laparoscópicas seguiram os padrões oncológicos vigentes: ligadura linfovascular alta, margens de segurança longitudinal e circunferencial, ressecção linfonodal ampla, mobilização do intestino e identificação de estruturas anatômicas sem manipulação tumoral, proteção do sítio usado para extração do espécime e exploração da cavidade abdominal e pélvica. A dissecação dos cólons foi realizada de medial para lateral, com ressecção total do mesocólon correspondente. A ressecção do reto foi realizada em conjunto com a excisão total do mesorreto ou deste até o nível de secção retal. As anastomoses em cólon direito, transverso e descendente foram extracorpóreas através da incisão utilizada para extração do espécime, confeccionadas manual ou mecanicamente. As anastomoses colorretais nas cirurgias de sigmóide e reto foram intracorpóreas e mecânicas (duplo grampeamento).

#### *Terapia complementar*

Os pacientes com adenocarcinoma retal estadio clínico T3, T4 ou com linfonodos positivos foram submetidos a radio e quimioterapia pré-operatórias e ressecção cirúrgica entre 6 e 8 semanas após término da neoadjuvância.

Quimioterapia adjuvante foi administrada aos pacientes com câncer no cólon ou reto em estadio III, e aos pacientes em estadio II com critérios de pior prognóstico como invasão tumoral vascular, linfática ou perineural, tumores pouco diferenciados e grau T4 de comprometimento da parede intestinal. Não realizaram adjuvância pacientes com idade superior a 75 anos e aqueles que rejeitaram a terapêutica.

As terapêuticas de radioterapia e quimioterapia foram realizadas conforme recomendações da *National Comprehensive Cancer Network (NCCN)* <sup>(27)</sup>.

#### *Coleta de dados*

A partir de revisão de prontuários foram registrados a data da cirurgia e idade na ocasião do procedimento, localização tumoral e tipo de ressecção laparoscópica colorretal, exames anatomopatológicos, incluindo grau de diferenciação tumoral, número de linfonodos ressecados e seu comprometimento, grau de invasão da parede intestinal e estadiamento tumoral conforme sistema de estadiamento TNM proposto pelo *AJCC* e *IUAC*, *status* das margens cirúrgicas proximal, distal e circunferencial da peça operatória, e mortalidade pós-operatória considerada até o 30º dia da cirurgia.

Os dados de seguimento coletados foram CEA, TC abdominal e pélvica (nos casos de tumor de reto), radiografia ou TC torácica e colonoscopia. Os pacientes sem colonoscopia completa antes do tratamento realizaram o exame após a cirurgia ou após a adjuvância. Os demais repetiram a colonoscopia após um ano de tratamento e todos, a partir de um exame completo, submeteram-se a vigilância endoscópica a cada 3 a 5 anos.

#### *Tempo de seguimento*

O tempo de seguimento foi considerado da data da cirurgia até o aparecimento de metástase hepática, ou desenvolvimento de metástase à distância em outro sítio, recidiva loco-regional, até a data de óbito por causa não relacionada ao tumor primário, ou até a última visita médica.

#### **Análise estatística**

Consistiu na verificação da distribuição e recodificação das variáveis. Para análise descritiva dos dados foram expressas por médias, desvios-padrão, distribuição de frequências, intervalos de confiança a 95% e percentuais. Realizamos comparações de proporções entre as variáveis usando teste  $\chi^2$  de Pearson.

A associação entre as variáveis de exposição e o aparecimento de metástases foi avaliada pela análise de Kaplan-Meier através do teste de Log-rank. Para isto, interpretou-se o comportamento da variável resposta ao fim da exposição no tempo, na seguinte apresentação: (i) para cada paciente, foi caracterizada a situação de falha (*recorrência da neoplasia*), interpretada pelo tempo decorrido entre a entrada no estudo até a ocorrência do evento de interesse; (ii) para cada paciente, foi definida a situação de censura, interpretada quando o evento de interesse não havia ocorrido até o final da observação, ou pela perda do paciente durante o acompanhamento.

Valores de  $P < 0,05$  foram considerados estatisticamente significantes, dados analisados pelo pacote estatístico STATA versão 11.0 (StataCorp, College Station, TX, USA).

## Resultados

Foram revisados os prontuários de 189 pacientes submetidos a ressecção laparoscópica de câncer de cólon ou reto, sem sinais de doença disseminada (estádios I-III), com seguimento mínimo de 2 anos, operados com intenção curativa entre janeiro de 2005 e março de 2012. Foram excluídos desta amostra pacientes operados em situação de emergência com obstrução ou perfuração intestinais, pacientes com doença intestinal inflamatória concomitante, polipose adenomatosa familiar, pacientes cuja patologia final tenha sido diferente de adenocarcinoma, e pacientes com adenocarcinoma intramucoso ou *in situ* (estádio 0), totalizando 43 exclusões.

A população elegível para análise neste estudo foi de 146 pacientes, sendo 91 do sexo feminino (62%) e com idade média de  $61 \pm 13$  anos. A localização tumoral mais frequente foi cólon sigmóide (56/38%), sendo a intervenção mais realizada a retossigmoidectomia (105/71%). O número médio de linfonodos ressecados foi  $24 \pm 12$ , e 3 casos tiveram margem cirúrgica circunferencial comprometida ( $< 2\text{mm}$  livre de doença), sendo estes casos de câncer de reto com infiltração da parede intestinal T4. Um paciente com margem cirúrgica comprometida apresentou recidiva loco-regional 24 meses após ressecção do tumor primário. Não houve casos de margens longitudinais comprometidas. O estágio tumoral mais incidente nesta população foi o II, com 53 casos (36%). A maioria das neoplasias apresentava grau moderado de diferenciação tumoral (120/82%). As características da população do estudo estão expressas na tabela 1.

Como o seguimento mínimo determinado no estudo foi de 2 anos foram incluídos pacientes operados até março 2012.

A recorrência tumoral geral ocorreu em 19 pacientes, representando uma incidência de 13% da população estudada. Os sítios de recidiva foram fígado, pulmão, loco-regional e peritoneal (carcinomatose), conforme mostra a tabela 2. Não houve nenhuma recidiva no local dos trocaters. A localização mais frequente de metástases foi hepática, ocorrida em 11 pacientes (7,5%). O tempo médio de recorrência foi de  $27 \pm 11$  meses, sendo o tempo de seguimento médio da população do estudo de  $60 \pm 27$  meses. A mortalidade operatória foi de apenas uma paciente estágio II vítima de tromboembolismo pulmonar no 12º dia pós-operatório. A tabela 2 mostra os tipos de recidiva e o tempo de seguimento até o evento.

Os pacientes com estágio III apresentaram maior número de recorrências (10/7%) ( $P.030$ ), e intervalo de tempo médio menor para sua ocorrência (21 meses), em comparação aos

demais estadios (IC95%:16-26) ( $P.05$ ), sendo esta diferença estatisticamente significativa, conforme indicado na tabela 3.

Dos 11 pacientes que desenvolveram metástases hepáticas, a maioria era proveniente do estadio III, sendo sete pacientes portadores de tumor primário de cólon. Três pacientes metastáticos no fígado apresentaram simultaneamente metástases pulmonares, sendo dois destes portadores de neoplasia primária de reto, e um de cólon. O tempo médio de recorrência no fígado foi de  $25 \pm 16$  meses. A tabela 4 mostra o perfil dos pacientes que desenvolveram metástases hepáticas.

## Discussão

O câncer colorretal é um problema de saúde pública em todo o mundo, pois além de sua alta incidência está associado a alta mortalidade. O prognóstico é bom quando a doença é diagnosticada em fase precoce<sup>(1,2,28)</sup>, porém cerca de 25% dos pacientes apresentam metástases hepáticas no momento do diagnóstico<sup>(24,29)</sup>. A política de prevenção com exames de rastreamento das lesões pré malignas e diagnóstico da doença em fase precoce e assintomática ainda é deficitária no nosso país. Sendo assim, nos deparamos com grande número de portadores da doença e candidatos a tratamento cirúrgico. O emprego da videolaparoscopia no tratamento da doença maligna do intestino grosso e reto vem crescendo em todo mundo e também em nosso meio. Recentemente, estudos randomizados de larga escala demonstraram a não inferioridade da cirurgia laparoscópica em relação a cirurgia aberta para o tratamento do CCR em relação aos resultados oncológicos a longo prazo<sup>(30)</sup>. O objetivo do presente estudo foi verificar se os bons resultados da cirurgia colorretal laparoscópica, fartos na literatura internacional atual<sup>(14-23)</sup>, estão de fato ocorrendo em nosso meio, isto é, fora do contexto favorável dos ensaios clínicos randomizados.

Apesar da dificuldade de realizar uma coorte retrospectiva em virtude de nos depararmos com armazenamento incompleto de dados e perdas de seguimento de pacientes, foram arrolados para este estudo 146 pacientes portadores de adenocarcinomas de cólon e reto operados por laparoscopia com intenção curativa, nos estadios I-III, com acompanhamento mínimo de 2 anos. Os pacientes atendidos na instituição aqui considerada são submetidos a cirurgia por via laparoscópica, quase sem exceção, independentemente de apresentarem condições físicas e/ou características tumorais favoráveis à técnica. Devido ao alto grau de *expertise* da equipe cirúrgica as conversões para laparotomia são raras, embora a observância destas taxas extrapole o cunho deste estudo. Pacientes portadores de tumores em todos estadios, excetuando-se os metastáticos, inclusive aqueles com tumores localmente avançados e

volumosos, foram incluídos. Da mesma forma, portadores de neoplasias em cólon transversal, ângulo esplênico e reto, as quais são consideradas tecnicamente mais trabalhosas e difíceis de ressecar, participaram, tornando nossa casuística mais abrangente se comparada àquela dos ensaios clínicos recentemente publicados, que excluíram pacientes com tumores nestas localizações <sup>(14,18,20,22,31)</sup>.

Na população deste estudo 62% dos tumores tinham infiltração na parede intestinal T3 e T4, constituindo um grupo de pacientes com tumores localmente avançados e, quase um terço dos pacientes (27%) apresentava estadió III. Apesar da maior dificuldade técnica para ressecar tumores de reto, considerando que a cavidade pélvica é estreita e circundada por estruturas ósseas rígidas que dificultam a instrumentação laparoscópica, 36% da nossa população foi operada por neoplasia retal.

Sessenta e dois por cento dos pacientes foi do sexo feminino, diferindo da literatura que aponta o sexo masculino tendo maior incidência na maioria das populações <sup>(1,2,4)</sup>. Em relação a faixa etária a população do estudo apresentou idade média de 61 anos e este perfil etário equipara-se aos dados vigentes que mostram 90% dos portadores de CCR com mais de 50 anos na ocasião do diagnóstico <sup>(4,6)</sup>.

O estudo foi delineado para um seguimento mínimo de 24 meses, considerando os dados da Sociedade Americana de Oncologia Clínica (*American Society of Clinical Oncology - ASCO*) e outros trabalhos que demonstram a ocorrência de 75% a 80% das recidivas nos primeiros dois anos após ressecção do tumor primário <sup>(32,33)</sup>. Tendo em vista que o tempo de seguimento médio foi  $60 \pm 27$  meses para esta coorte, é provável que nossos registros tenham incluído a maioria das recidivas tornando o estudo relevante para verificação de resultados oncológicos a longo prazo.

A literatura aponta dois critérios maiores relacionados a qualidade da ressecção oncológica: o *status* das margens cirúrgicas e a qualidade da linfadenectomia <sup>(2,33)</sup>.

Em relação as margens cirúrgicas encontramos uma taxa de 5,66% de margens circunferenciais comprometidas considerando apenas os casos de cirurgia retal, visto que este comprometimento foi observado em 3 dos 53 pacientes operados por adenocarcinoma de reto e, em nenhum caso de tumor colônico. O primeiro grande ensaio clínico randomizado que incluiu pacientes com câncer de reto foi o estudo *CLASICC*, o qual apresentou positividade de margens circunferenciais de 12% para o grupo operado laparoscopicamente *versus* 6% para o grupo da cirurgia aberta <sup>(20)</sup>. Também em comparação ao estudo *COLOR II*, publicado mais recentemente, com resultados a curto prazo de 1044 portadores de câncer de reto randomizados para tratamento por laparoscopia ou cirurgia aberta, nossa taxa de margens positivas foi inferior,

visto que nele observou-se 10% de margens circunferenciais comprometidas, para ambos os grupos<sup>(34)</sup>. Consideramos o comprometimento da margem circunferencial, assim como o estudo *COLOR II*, a presença de células tumorais nos 2mm radiais mais externos da peça operatória. Embora alguns autores considerem a espessura de 1mm livre de células neoplásicas suficiente, Nagtegaal e col.s concluíram que o risco de recidiva local para neoplasias retais passa de 5,8% para 16% quando a margem cirúrgica circunferencial de segurança é maior ou menor que 2mm, respectivamente<sup>(35)</sup>.

O número de linfonodos removidos durante a ressecção da neoplasia maligna colorretal é usado como critério de qualidade da ressecção oncológica<sup>(36)</sup>. A *AJCC* considera que no mínimo 12 linfonodos devam constar no espécime cirúrgico para um estadiamento oncológico adequado<sup>(2)</sup>. Neste estudo o número médio de linfonodos ressecados foi de  $24 \pm 12$  o que, além de demonstrar a adequação da linfadenectomia, supera a média publicada por vários outros autores como Lacy e col.s, Braga e col.s, Liang e col.s, entre outros<sup>(37,38)</sup>.

O índice de recorrência geral da doença foi 13%, somando as recorrências hepáticas, pulmonares, loco-regionais e carcinomatose peritoneal. Estes sítios são historicamente os mais afetados quando há disseminação tumoral<sup>(32)</sup>. Os dados na literatura são bastante variáveis, com índices entre 9% e quase 30% de recidiva, constatados geralmente até 5 anos após ressecção do tumor primário<sup>(16-23)</sup>. Dentre os estudos com maior número de pacientes estão o de Barcelona<sup>(19)</sup>, o *Conventional versus Laparoscopic-Assisted Surgery in Colorectal Cancer (CLASICC)*<sup>(21)</sup> e o *Colon Cancer Laparoscopic or Open Resection (COLOR)*<sup>(23)</sup> os quais publicaram taxas de recorrência geral de 16,98%, 23,57% e 19,66%, respectivamente. Considerando estes e outros *trials* de larga escala, verificamos que a taxa de recorrência geral encontrada no presente estudo é inferior à média das publicações contemporâneas<sup>(37,38)</sup>. Pensamos que os resultados favoráveis aqui encontrados possam se dever, pelo menos em parte, a alta capacitação técnica e grande experiência em cirurgia colorretal laparoscópica da equipe cirúrgica, conforme observados os critérios que qualificam as ressecções oncológicas supra referidos.

Alguns autores como Braga e col.s, Leung e col.s, Liang e col.s e Mirza e col.s, encontraram incidências de metástases à distância entre 14% e 20% a longo prazo<sup>(37,38)</sup>.

Nosso objetivo foi identificar, especificamente, a incidência de metástases hepáticas visto serem elas as maiores responsáveis pela mortalidade associada ao CCR<sup>(25)</sup>. No nosso estudo, constatamos recorrência hepática da doença em 7,5% dos pacientes operados por laparoscopia. A maioria dos pacientes com este padrão de recidiva era proveniente do estadio III. Em estudo prospectivo não randomizado coordenado por Felliciotti e col.s avaliando 197

pacientes submetidos a hemicolectomia direita ou esquerda para tratamento de CCR, o grupo tratado por via laparoscópica apresentou taxa de recorrência hepática da doença de 8,1%, comparado a 10,7% nos pacientes operados por laparotomia em seguimento de 3 anos<sup>(39)</sup>. Considerando ainda a incidência de metástases hepáticas publicada no *Clinical Outcomes of Surgical Therapy (COST)*<sup>(14)</sup> que analisou 872 pacientes operados por adenocarcinoma de cólon, exceto transverso, e mostrou recidiva hepática em 5 anos de 5,8% no grupo operado por laparotomia e 5,5% nos pacientes submetidos a laparoscopia, nossos resultados são equiparáveis. Em *trial* australiano recentemente publicado envolvendo 601 pacientes com câncer colônico, exceto transverso, a doença recorreu em 13,7% dos pacientes operados por laparoscopia, sendo 60% das recidivas no fígado (8,22%), e a maioria delas ocorrendo nos primeiros 2 anos após a cirurgia do tumor primário<sup>(31)</sup>.

Nossas análises incluíram todos os casos de neoplasias de cólon e reto, e vale ressaltar o fato de mais de um terço dos pacientes ter sido operado por câncer retal, localização não incluída na maioria dos ensaios clínicos randomizados até hoje publicados. Em estudo japonês avaliando apenas tumores de reto e transição retossigmóide o índice de metástases hepáticas foi de apenas 1,5% em seguimento de 3 anos, provavelmente relacionado ao fato de somente tumores T1 e T2 terem sido incluídos<sup>(40)</sup>. Em contrapartida, o trabalho de Laurent e cols., que incluiu somente neoplasias retais, sendo a maioria localmente avançada, encontrou sobrevida livre de doença em 5 anos semelhante para os grupos da cirurgia laparoscópica e laparotômica, sendo o índice de metástases a distância de 20,6% e 24,9%, respectivamente<sup>(41)</sup>. Em meta-análise que agrupou 2095 pacientes com câncer de reto provenientes de 12 publicações, foram demonstrados resultados oncológicos tardios semelhantes entre os grupos da videocirurgia e da cirurgia aberta<sup>(42)</sup>. Está em andamento o ensaio clínico *COLOR II* que randomizou 1044 portadores de câncer de reto para ressecção laparoscópica ou por via aberta e, em breve, nos trará resultados oncológicos a longo prazo mais definitivos a respeito da laparoscopia para o tratamento do câncer retal<sup>(34)</sup>.

Não encontramos neste estudo relação entre localização segmentar do tumor primário e maior chance de desenvolvimento de metástase hepática.

O tempo médio de recorrência da doença no fígado foi de  $27 \pm 11$  meses, e está de acordo com a literatura que mostra a ocorrência da maioria das recidivas até os primeiros 2,5 anos após tratamento do tumor primário<sup>(32,33)</sup>.

A mortalidade operatória foi de uma paciente estadio II vítima de tromboembolismo pulmonar no 12º dia de pós-operatório, apesar da administração rotineira de anticoagulantes e deambulação precoce no período peri-operatório. Isto confere à população em estudo 1% de

mortalidade operatória, comparável aos dados da meta-análise envolvendo os estudos de Barcelona, *COST* e *CLASSIC* que constatou mortalidade de 1,6% para cirurgia colorretal convencional e 1,4% para cirurgia laparoscópica <sup>(43)</sup>.

À luz dos conhecimentos atuais, é observado que a extensão e a qualidade da ressecção oncológica – especificamente o número de linfonodos removidos, o comprimento colônico ou retal ressecados e mesos correspondentes, assim como as margens circunferenciais - não diferem entre as cirurgias laparoscópicas e laparotômicas <sup>(17,18,20,22)</sup>. Também em relação aos resultados a longo prazo, atual meta-análise que compilou dados de mais de 4.500 pacientes provenientes de 12 ensaios clínicos randomizados mostrou que não há diferença em relação a recorrência geral, recorrência local ou à distância, mortalidade geral ou associada a câncer, e sobrevida livre de doença em 3 e 5 anos entre as ressecções por via laparoscópica ou aberta <sup>(37,38)</sup>. O que ainda é passível de debate são os resultados oncológicos a longo prazo das ressecções laparoscópicas para CCR fora do contexto dos ensaios clínicos randomizados <sup>(14,19,21,34)</sup>.

A contribuição do presente estudo está em analisar uma amostra real da população, não selecionada, que incluiu pacientes com condições físicas e características tumorais variadas e não somente aquelas favoráveis as ressecções colorretais videolaparoscópicas.

Concluimos que para a população deste estudo o emprego da laparoscopia na ressecção do CCR potencialmente curável não modificou a incidência de metástases hepáticas a longo prazo quando equiparada às publicações dos ensaios clínicos randomizados internacionais. Para os pacientes analisados a ressecção laparoscópica foi considerada método eficaz e seguro no tratamento do CCR em relação aos resultados oncológicos a longo prazo.

### **Conflitos de Interesse**

Os autores declaram que não há conflitos de interesse.

**Tabela 1**  
Características clínicas dos pacientes

Características	
Feminino, n (%)	91 (62)
Idade em anos, média ± DP	61 ± 13
Localização tumoral, n (%)	
Ceco	5 (4)
Cólon ascendente <sup>a</sup>	21 (14)
Cólon transverso <sup>b</sup>	4 (3)
Cólon descendente	7 (5)
Cólon sigmóide	56 (38)
Reto	53 (36)
Intervenção, n (%)	
Colectomia direita	25 (17)
Ressecção de transverso	4 (3)
Colectomia esquerda	7 (5)
Retossigmoidectomia	105 (71)
Ressecção abdominoperineal de reto <sup>c</sup>	4 (3)
Colectomia total	1 (1)
Linfonodos ressecados, média ± DP	24 ± 12
Extensão do tumor primário, n (%)	
T1	14 (10)
T2	42 (28)
T3	77 (53)
T4	13 (9)
Metástase linfonodal, n (%)	
N0	106 (72)
N1	26 (18)
N2	14 (10)
Estadio tumoral, n (%)	
I	53 (36)
II	53 (36)
III	40 (28)
Histologia, n (%)	
Bem diferenciado	15 (10)
Moderadamente diferenciado	120 (82)
Pouco diferenciado	11 (8)

Tamanho de amostra = 146 pacientes; n, número de pacientes; %, porcentagem; DP, desvio-padrão.

<sup>a</sup>inclui ângulo hepático

<sup>b</sup>inclui ângulo esplênico

<sup>c</sup>amputação de reto

**Tabela 2**  
Recorrência tumoral e mortalidade

---

Recorrência tumoral geral, n (%)	19 (13)
Tipo de recorrência, n (%)	
Metástase hepática	11 (7)
Metástase pulmonar	4 (3)
Loco regional	3 (2)
Carcinomatose	1 (1)
Tempo de recorrência em meses, média ± DP	27 ± 11
Tempo de seguimento em meses, média ± DP	60 ± 27
Mortalidade peri-operatória, n (%)	1 (1)

---

Tamanho de amostra = 146 pacientes; n, número de pacientes; %, porcentagem; DP, desvio-padrão.

**Tabela 3**  
Recorrência de doença por estadio

Recorrência	Estadio			
	I	II	III	Total
Número <sup>a</sup> , n (%)	3 (2)	6 (4)	10 (7)	19 (13)
Tempo em meses <sup>b</sup> , média (IC95%)	40 (9–71)	31 (24–38)	21 (16– 26)	27 (21 – 33)

Tamanho de amostra = 146 pacientes; n, número de pacientes; %, porcentagem; IC95%, intervalo de confiança a 95%

<sup>a</sup>Teste de  $\chi^2$  de Pearson, *P*.030

<sup>b</sup>Teste de Log-rank, *P*.05

**Tabela 4**  
Recorrência por metástases hepáticas

	Sexo	Localização	Tumor primário	Estadio	Tempo livre de doença (Meses)	2º sítio de recorrência
1	<i>F</i>	Reto	T2, N0	I	12	Pulmonar
2	<i>M</i>	Sigmóide	T3, N0	II	24	-
3	<i>F</i>	Sigmóide	T3, N0	II	6	-
4	<i>M</i>	Sigmóide	T3, N0	II	28	-
5	<i>F</i>	Reto	T3, N0	II	42	Pulmonar
6	<i>F</i>	Sigmóide	T3, N1	III	36	-
7	<i>M</i>	Sigmóide	T2, N1	III	60	Pulmonar
8	<i>F</i>	Ascendente	T3, N1	III	24	-
9	<i>M</i>	Reto	T3, N2	III	10	-
10	<i>M</i>	Sigmóide	T3, N1	III	11	-
11	<i>F</i>	Reto	T3, N1	III	22	-

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, Coordenação de Prevenção e Vigilância (2014) Estimativa 2014: Incidência de Câncer no Brasil. Available at <http://www.inca.gov.br/estimativa/2014/estimativa-24042014.pdf>. Accessed 2014.
2. Labianca R, Nordlinger B, Beretta GD, Mosconi S, Mandalà M, Cervantes A, Arnold D (2013) Early colon cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*, DOI: 10.1093/annonc/mdt354, October 2013.
3. Habr-Gama A, Campos FGCM, Perez RO, Julião GPS, Proscurshim I (2012) Prevenção e rastreamento do câncer colorretal. In: Campos FGCM de, Regadas FSP, Pinho M de SL, *Tratado de Coloproctologia*, Atheneu, São Paulo, pp 331-338.
4. American Cancer Society (2011) Colorectal Cancer Facts & Figures 2011-2013. Available <http://www.cancer.org/acs/groups/content/@epidemiologysurveillance/documents/document/acspc-028323.pdf>. Accessed 2014.
5. West NP, Kobayashi H, Takahashi K, Perrakis A, Weber K, Hohenberger W, Sugihara K, Quirke P (2012) Understanding optimal colonic cancer surgery: comparison of japanese D3 resection and european complete mesocolic excision with central vascular ligation. *J Clin Oncol* 30(15):1763-9.
6. Diniz FF, Perondi F, Gonçalves JA (2012) Epidemiologia e fatores de risco. In: Campos FGCM de, Regadas FSP, Pinho M de SL, *Tratado de Coloproctologia*, Atheneu, São Paulo, pp 303-311.
7. Polignano FM, Quyn AJ, Sanjay P, Henderson NA, Tait IS (2012) Totally laparoscopic strategies for the management of colorectal cancer with synchronous liver metastasis. *Surg Endosc*. 26(9):2571-8.
8. Law WL, Poon JTC, Fan JKM, Lo OSH (2012) Survival following laparoscopic versus open resection for colorectal cancer. *Int J Colorectal Dis* 27:1077-1085.
9. Vendramini DL, Albuquerque MM, Schmidt EM, Rossi-Junior EE, Gerent Wde A, Cunha VJ (2012) Laparoscopic and open colorectal resections for colorectal cancer. *Arq Bras Cir Dig* 25(2):81-7.

10. Lee JK, Delaney CP, Lipman JM (2012) Current state of the art in laparoscopic colorectal surgery for cancer: update on the multi-centric international trials. *Annals of Surgical Innovation and Research*. DOI: 10.1186/1750-1164-6-5. July 30, 2012.
11. Corman ML (2005) Carcinoma of the colon. In: Corman ML. *Colon and rectal Surgery*, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, pp 767-904.
12. Jacobs M, Verdeja JC, Goldstein HS (1991) Minimally Invasive Colon Resection (Laparoscopic Colectomy). *Surgical Laparoscopy & Endoscopy* 1(3): 144-150.
13. Moussa OM, Rajaganeshan R, Abouleid A, Corless DJ, Slavin JP, Khan A, Hughes H, George A, Selvasekar CR (2012) Single-center comparative study of laparoscopic versus open colorectal surgery: a 2-year experience. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 22(1):29-32.
14. Fleshman J, Sargent DJ, Green E, Anvari M, Stryker SJ, Beart RW Jr, Wellinger M, Flanagan R Jr, Peters W, Nelson H (2007) Laparoscopic colectomy for cancer is not inferior to open surgery based on 5-year data from the COST study group trial. *Annals of Surgery* 246(4):655-664.
15. Jayne DG, Thorpe HC, Copeland J, Quirke P, Brown JM, Guillou PJ (2010) Five-year follow-up of the medical research council CLASSICC trial of laparoscopically assisted *versus* open surgery for colorectal cancer. *British J of Surg* 97:1638-1645.
16. Weeks JC, Nelson H, Gelber S, Sargent D, Schroeder G (2002) Short-term quality-of-life outcomes following laparoscopic-assisted colectomy vs open colectomy for colon cancer. *JAMA* 287(3):321-328.
17. Nelson H, Sargent DJ, Wieand HS, Fleshman J, Anvari M, Stryker SJ, Beart RW Jr, Hellinger M, Flanagan R Jr, Peters W, Ota D (2004) A comparison of laparoscopically assisted and open colectomy for colon cancer. *N Engl J Med* 2050-2059.
18. Lacy AM, García-Valdecasas JC, Piqué JM, Delgado S, Campo E, Bordas JM, Taurá P, Grande L, Fuster J, Pacheco JL, Visa J (1995) Short-term outcome analysis of a randomized study comparing laparoscopic vs open colectomy for colon cancer. *Surg Endosc* 9:1101-1105.

19. Lacy AM, Delgado S, Castells A, Prins HA, Arroyo V, Ibarzabal A, Pique JM (2008) The long-term results of a randomized clinical trial of laparoscopy-assisted *versus* open surgery of colon cancer. *Annals of Surgery* 248(1):1-7.
20. Guillou PJ, Quirke P, Thorpe H, Walker J, Jayne DG, Smith AMH, Heath RM, Brown JM (2005) Short-term endpoints of Conventional versus laparoscopy-assisted Surgery in patients with colorectal cancer (MRC CLASSIC trial): multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 365:1718-1726.
21. Green BL, Marshall HC, Collinson F, Quirke P, Guillou P, Jayne DG, Brown JM (2013) Long-term follow-up of the medical research council CLASSIC trial of conventional *versus* laparoscopically assisted resection in colorectal cancer. *British Journal of Surgery* 100:75-82.
22. Bonjer HJ, Haglind E, Jeekel J, Kazemier G, Pahlman L, Hop WCJ, Veldkamp R, Kuhry E, Cuesta MA, Msika S, Morino M, Lacy A (2005) Laparoscopic surgery *versus* open surgery for colon cancer: short-term outcomes of a randomized trial. *Lancet Oncol* 6:477-484.
23. Buunen M, Veldkamp R, Hop WCJ, Kuhry E, Jeekel J, Haglind E, Pahlman L, Cuesta MA, Msika S, Morino M, Lacy A, Bonjer HJ (2009) Survival after laparoscopic surgery *versus* open surgery for colon cancer: long-term outcome of a randomized clinical trial. *Lancet Oncol* 10:44-52.
24. Frankel TL, D'Angelica MI (2014) Hepatic resection for colorectal metastases. *J. Surg. Oncol* 109:2-7.
25. Ruers T, Bleichrodt RP (2002) Treatment of liver metastases, an update on the possibilities and results. *Eur J of Cancer* 38:1023-1033.
26. Edge SB, Compton CC (2010) The American Joint Committee on Cancer: the 7<sup>th</sup> edition of the *AJCC cancer staging manual* and the future of TNM. *Ann Surg Oncol* 17:1471-1474.
27. <http://www.nccn.org/>. Accessed 2014.
28. Campos FGCM de, Caiado AHM, Pinto RA (2012) Estadiamento pré-operatório do câncer colorretal. In: Campos FGCM de, Regadas FSP, Pinho M de SL. *Tratado de Coloproctologia*, Atheneu, São Paulo, pp 343-354.

29. Wang C-C, Li J (2012) An update on chemotherapy of colorectal liver metastases. *World J Gastroenterol* 18(1):25-33.
30. Matsuda T, Fujita H, Kunimoto Y, Kimura T, Kitaoka H, Asano E, Hayashi T, Maeda T, Yamakawa J, Mizumoto T, Ogino K (2012) Oncological outcome of laparoscopic surgery for advanced colon cancer: a community hospital's experience. *Hepatogastroenterology* 59(117):1433-1436.
31. Bagshaw PF, Allardyce RA, Frampton CM, Frizelle FA, Hewett PJ, McMurrick PJ, Rieger NA, Smith JS, Solomon MJ, Stevenson AR (2012) Australasian Laparoscopic Colon Cancer Study Group. Long-term outcomes of the australasian randomized clinical trial comparing laparoscopic and conventional open surgical treatments for colon cancer: the Australasian Laparoscopic Colon Cancer Study trial. *Ann Surg* 256(6):915-919.
32. Ciquini SA. Seguimento pós-operatório no câncer colorretal (2012) In: Campos FGCM de, Regadas FSP, Pinho M de SL. *Tratado de Coloproctologia*, Atheneu, São Paulo, pp 487-492.
33. Meyerhardt JA, Mangu PB, Flynn PJ, Korde L, Loprinzi CL, Minsky BD, Petrelli NJ, Ryan K, Schrag DH, Wong SL, Benson III AB (2013) Follow-up care, surveillance protocol, and secondary prevention measures for survivors of colorectal cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline endorsement. *J of Clin Oncol* 31(35):4465-4470.
34. van der Pas MHGM, Haglind E, Cuesta MA, Fürst A, Lacy AM, Hop WCJ, Bonjer HJ (2013) Laparoscopic versus open Surgery for rectal cancer (COLOR II): short-term outcomes of a randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 14:210-218.
35. Nagtegaal ID, Marijnen CA, Kranenbarg EK, van de Velde CJ, van Krieken JH (2002) Circunferencial margin involvement is still an importante predictor of local recurrence in rectal carcinoma: not one millimeter but two millimeters is the limit. *Am J Surg Pathol* 26:350-357.
36. Aslani N, Lobo-Prabhu K, Heidary B, Phang T, Raval MJ, Brown CJ (2012) Outcomes of laparoscopic colon cancer surgery in a population-based cohort in British Columbia: are they as good as the clinical trials? *Am J Surg* 204(4):411-415.
37. Ohtani H, Tamamori Y, Arimoto Y, Nishiguchi Y, Maeda K, Hirakawa K (2012) A meta-analysis of the short- and long-term results of randomized controlled trials that compared laparoscopy-assisted and open colectomy for colon cancer. *Journal of Cancer* 3:49-57.

38. Ohtani H, Tamamori Y, Arimoto Y, Nishiguchi Y, Maeda K, Hirakawa K (2011) A meta-analysis of the short- and long-term results of randomized controlled trials that compared laparoscopy-assisted and conventional open surgery for colorectal cancer. *Journal of Cancer* 2:425-434.
39. Felliciotti F, Paganini AM, Guerrieri M, De Sanctis A, Campagnacci R, Lezoche E. (2002) Results of laparoscopic vs open resections for colon cancer in patients with a minimum follow-up of 3 years. *Surg Endosc* 16:1158-1161.
40. Hasegawa H, Ishii Y, Nishibori H, Endo T, Watanabe M, Kitajima M (2007) Short- and midterm outcomes of laparoscopic surgery compared for 131 patients with rectal and rectosigmoid cancer. *Surg Endosc* 21:920-924.
41. Laurent C, Leblanc F, Wütrich P, Scheffler M, Rullier E (2009) Laparoscopic versus open surgery for rectal cancer. Long-term oncologic results. *Annals of Surgery* 250(1):54-61.
42. Ohtani H, Tamamori Y, Azuma T, Mori Y, Nishiguchi Y, Maeda K, Hirakawa K (2011) A meta-analysis of the short- and long-terms results of randomized controlled trials that compared laparoscopy-assisted and conventional open surgery for rectal cancer. *J Gastrointest Surg.* 15:1375-1385.
43. Rea JD, Cone MM, Diggs BS, Deveney KE, Lu KC, Herzig DO (2011) Utilization of laparoscopic colectomy in the United States before and after the clinical outcomes of surgical therapy study group trial. *Ann Surg.* 254(2):281-8.

## 7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Revisamos uma série de estudos e ensaios clínicos randomizados que compararam a técnica laparoscópica para tratamento do câncer colorretal com a técnica aberta convencional, sendo a maioria destes realizados em ambiente altamente especializado, e por cirurgiões que possuíam além de treinamento prévio específico em cirurgia minimamente invasiva, credenciais técnicas para concessão da participação nos estudos. A equivalência das duas técnicas tem sido provada nestes trabalhos, em centros de cirurgia avançada e com profissionais e pacientes, de alguma forma, selecionados. Frequentemente doentes com performance física ou funcional desfavoráveis, com neoplasias mais volumosas, que comprometem estruturas adjacentes, de maior estadió, ou ainda em segmentos intestinais de mais difícil dissecação como cólon transversó, ângulo esplênico e reto, são excluídos destes *trials*. Estes fatores poderiam explicar, se fosse o caso, resultados piores em estudos que incluem a população geral, e não selecionam os casos com características mais favoráveis à laparoscopia. Por isso nos propusemos a avaliar uma coorte não selecionada de pacientes submetida a ressecção laparoscópica de CCR no nosso meio. Além disto, aqui a tecnologia e os recursos financeiros são menos abundantes se comparados aos países desenvolvidos sedes dos grandes *trials* e, sabidamente, os cirurgiões iniciam sua curva de aprendizado mais tardiamente e enfrentam maiores dificuldades para aquisição e/ou uso de materiais e tecnologia inerentes à videolaparoscopia.

Nosso desejo foi ter contribuído para o conhecimento, especialmente dos colegas das áreas afins, com resultados de uma coorte de pacientes de instituição de referência em cirurgia colorretal laparoscópica no nosso país, nos moldes da assistência médica rotineira e real, que é familiar ao cirurgião geral e colorretal, e que por vezes difere do modelo de ensaios clínicos randomizados.

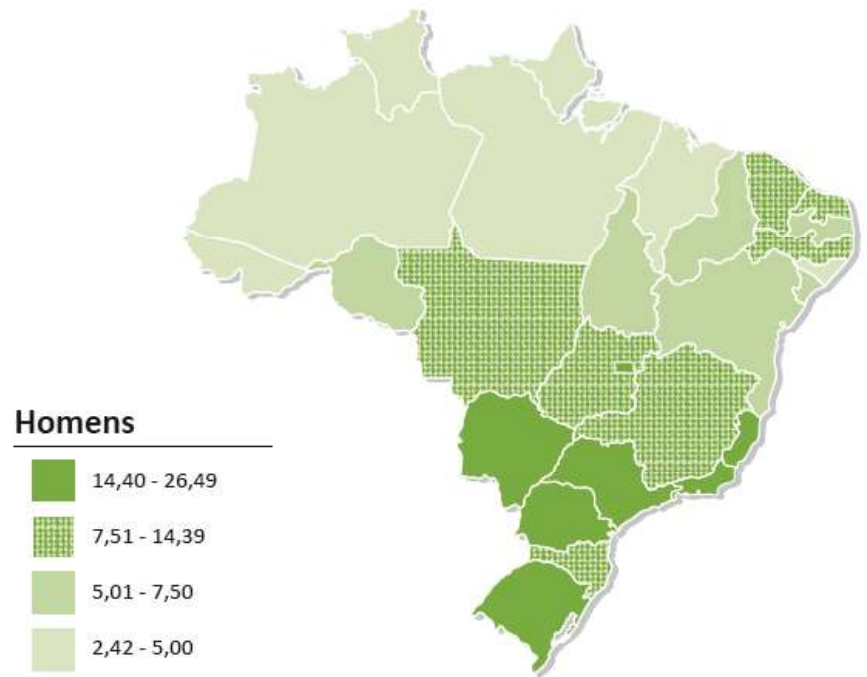
Entendemos que o paciente portador de CCR tem maior chance de ser diagnosticado precocemente, de ser operado por via laparoscópica, assim como de realizar terapia adjuvante quando indicada, e conseqüentemente, de viver mais tempo do que era possível num passado não tão longínquo.

No futuro, a cirurgia laparoscópica para ressecções colorretais pode tornar-se o tratamento padrão em casos selecionados de câncer de cólon e reto, devido ao aprimoramento da tecnologia e diminuição dos custos, à especialização dos cirurgiões e, principalmente,

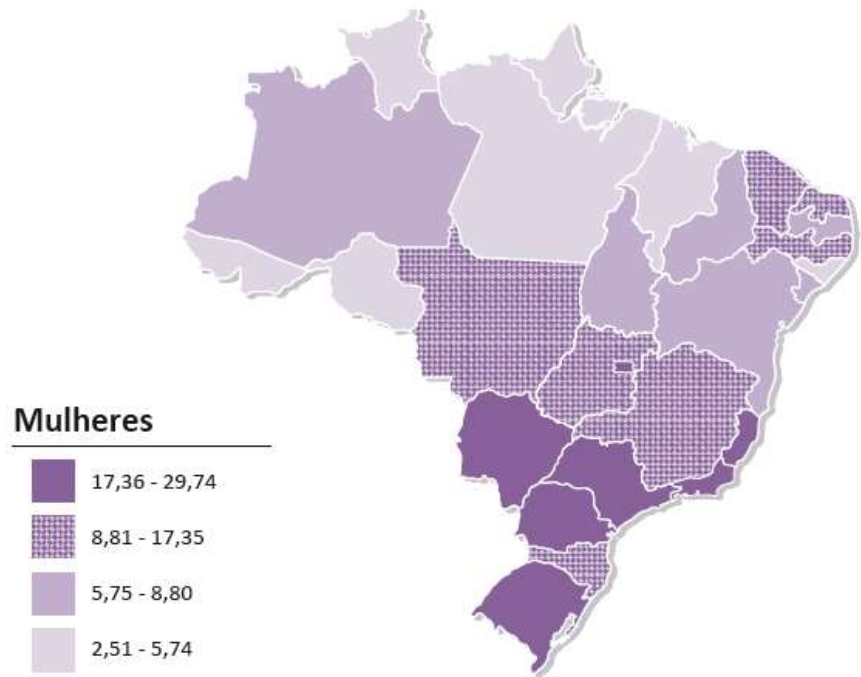
devido as vantagens do procedimento em relação a cirurgia aberta, considerando-se os bons resultados oncológicos a longo prazo.

## 8. ANEXOS

**Figura 1**



**Figura 1.** Representação espacial das taxas brutas de incidência por 100 mil homens, estimadas para o ano de 2014, segundo Unidade da Federação (neoplasia maligna de cólon e reto) (INCA 2014).

**Figura 2**

**Figura 2.** Representação espacial das taxas brutas de incidência por 100 mil mulheres, estimadas para o ano de 2014, segundo Unidade da Federação (neoplasia maligna de cólon e reto) (INCA 2014).

**Tabela 1****Tabela 1**

Infiltração tumoral na parede intestinal

---

Infiltração tumoral na parede intestinal	
T1	Submucosa
T2	Muscular própria
T3	Subserosa – tecidos pericolicorretais
T4a	Peritônio visceral
T4b	Outros órgãos ou estruturas
N1a	1 linfonodo regional
N1b	2 a 3 linfonodos regionais
N1c	Nódulo(s) satélite(s) sem linfonodos regionais
N2a	4 a 6 linfonodos regionais
N2b	7 ou mais linfonodos regionais

---

(*AJCC cancer staging manual and the future of TNM. 7ª Edição. 2010*)

**Tabela 2****Tabela 2**

Comprometimento sistêmico

---

Comprometimento sistêmico	
<hr/>	
M1a	1 órgão
M1b	Mais de 1 órgão, peritônio

---

(*AJCC cancer staging manual and the future of TNM. 7ª Edição. 2010*)

**Tabela 3****Tabela 3**

Grupamento por estadios

Estadio 0	Tis	N0	M0
Estadio I	T1, T2	N0	M0
Estadio II	T3, T4	N0	M0
Estadio IIA	T3	N0	M0
Estadio IIB	T4a	N0	M0
Estadio IIC	T4b	N0	M0
Estadio III	Qualquer T	N1, N2	M0
Estadio IIIA	T1, T2	N1	M0
	T1	N2a	M0
Estadio IIIB	T3, T4a	N1	M0
	T2, T3	N2a	M0
	T1, T2	N2b	M0
Estadio IIIC	T4a	N2a	M0
	T3, T4a	N2b	M0
	T4b	N1, N2	M0
Estadio IVA	Qualquer T	Qualquer N	M1a
Estadio IVB	Qualquer T	Qualquer N	M1b

(AJCC cancer staging manual and the future of TNM. 7ªEdição. 2010)

**Tabela 4****Tabela 4**

Classificação de Dukes resumida

---

Classificação de Dukes resumida	
<hr/>	
Dukes A	Neoplasia limitada a parede intestinal
Dukes B	Neoplasia infiltra a serosa e o tecido adiposo
Dukes C	Presença de metástase linfonodal:
	C1 - linfonodos regionais
	C2 - linfonodos da ligadura vascular
Dukes D	Metástases à distância / neoplasias irresssecáveis

---

(*AJCC cancer staging manual and the future of TNM*. 7ª Edição. 2010)