

# Tratamento Cirúrgico do Câncer de Esôfago

## *Surgical Treatment for Esophageal Cancer*

Carlos Eduardo Pinto<sup>1</sup>, Jurandir Almeida Dias<sup>2</sup>, Eduardo Amaral Moura Sá<sup>3</sup>, Audrey Tiekko Tsunoda<sup>4</sup>, Rodrigo Nascimento Pinheiro<sup>4</sup>

### Resumo

Este estudo tem como objetivo analisar os resultados do tratamento cirúrgico do câncer de esôfago na Seção de Cirurgia Abdominopélvica do Instituto Nacional de Câncer (INCA). Foram analisados, retrospectivamente, os prontuários de 93 pacientes portadores de câncer de esôfago, submetidos à esofagectomia no INCA entre janeiro de 1997 e dezembro de 2005 (período no qual organizou-se o Grupo de Esôfago). Os principais parâmetros avaliados no estudo foram: tempo de internação hospitalar, percentual de morbidade operatória e percentual de mortalidade operatória. Em relação aos resultados, a mediana de idade foi de 57 anos (25 anos - 85 anos), sendo 71 pacientes do sexo masculino e 22 pacientes do sexo feminino. A mediana do tempo de internação foi de 20 dias. O percentual de complicação operatória foi de 61% e a mortalidade operatória foi de 7%. Após a avaliação dos resultados e revisão da literatura, pode-se concluir que a esofagectomia por câncer de esôfago, apesar de apresentar elevada morbidade operatória, permanece como o tratamento-padrão para pacientes com doença ressecável e sem contra-indicação clínica; e que a redução da mortalidade operatória com a esofagectomia, atualmente observada, decorre de uma melhor seleção de pacientes para os quais é indicada a cirurgia, além de maior nível de especialização da equipe cirúrgica e atenção voltada para os cuidados per e pós-operatórios.

**Palavras-chave:** Câncer de esôfago, Esofagectomia, Morbimortalidade operatória

<sup>1</sup>Coordenador do Grupo de Esôfago da Seção de Cirurgia Abdominopélvica do INCA, Doutor e Mestre em Cirurgia pela UFRJ, Membro do ISDE

<sup>2</sup>Chefe da Seção de Cirurgia Abdominopélvica do INCA

<sup>3</sup>Médico Residente de Cirurgia Oncológica do INCA

<sup>4</sup>Cirurgião Oncológico, ex-Residente de Cirurgia Oncológica do INCA

Instituto Nacional de Câncer (INCA) / MS - Rio de Janeiro (RJ), Hospital do Câncer I, Seção de Cirurgia Abdominopélvica.

Endereço para correspondência: Dr. Carlos Eduardo Pinto. Instituto Nacional de Câncer, HC I, Seção de Cirurgia Abdominopélvica. Praça de Cruz Vermelha, nº 23 - Centro - Rio de Janeiro (RJ), Brasil - CEP: 20230-130. E-mail: sa.amaral@globocom

## INTRODUÇÃO

O câncer de esôfago é considerado como a terceira neoplasia mais comum do trato gastrointestinal, situando-se entre as dez neoplasias mais prevalentes no mundo<sup>1</sup>. Assim como ocorre com os outros tumores, o diagnóstico precoce e a conduta terapêutica adequada constituem parte fundamental do sucesso terapêutico<sup>2</sup>.

Anualmente, ocorrem cerca de 390 mil novos casos de câncer de esôfago no mundo, especialmente em indivíduos do sexo masculino, tabagistas e com idade avançada. A incidência dessa neoplasia apresenta grande variabilidade geográfica, sendo mais comum nos países da Ásia, principalmente na China e no Japão. Apresenta incidência elevada inclusive na África, na América do Sul e em alguns países da Europa Ocidental (França e Suíça).

Caracteriza-se a doença como pouco sintomática em sua fase inicial, o que configura a importância dada à mesma. O diagnóstico é estabelecido já em fase avançada da doença, na maioria dos casos, acarretando elevada mortalidade e prognóstico pouco favorável para os pacientes, considerando-se uma sobrevida de cinco anos, relatada na literatura, em torno de 12%<sup>3,4</sup>.

A prevalência da doença localmente avançada acompanhada de metástase linfonodal é elevada no momento do diagnóstico, o que compromete o tratamento adequado e o prognóstico desses pacientes<sup>5</sup>. Como fatores prognósticos mais importantes, podem ser citados o grau de invasão tumoral na parede do esôfago e o comprometimento linfonodal<sup>6-8</sup>.

As opções para tratamento do câncer de esôfago são as mais variadas, incluindo principalmente a ressecção cirúrgica e o tratamento não-cirúrgico com radioterapia e/ou quimioterapia (exclusiva, paliativa, neo-adjuvante e/ou adjuvante). Tem-se observado nos últimos anos um melhor resultado com o tratamento combinado quimiorradioterápico isolado. Mesmo assim, a ressecção em bloco de esôfago e dos linfonodos regionais continua sendo o tratamento-padrão, já que tal modalidade terapêutica oferece melhor controle local e maior sobrevida a longo prazo<sup>9-14</sup>.

Além do controle local da doença, o controle sistêmico também necessita ser avaliado com frequência. Dentre as modalidades de controle local não-cirúrgico pode-se citar, principalmente, a quimiorradioterapia radical exclusiva, geralmente indicada para pacientes sem condições para cirurgia, podendo ser por doença avançada ou falta de condição clínica.

Muitas vezes, utiliza-se apenas a radioterapia simples ou com associação de braquiterapia, quando se encontra a doença muito avançada e se quer apenas realizar tratamento paliativo, tendo uma melhora na qualidade de sobrevida.

Com o advento de novas técnicas cirúrgicas e anestésicas, e o avanço dos cuidados per e pós-operatórios, observou-se um aumento considerável na sobrevida dos pacientes submetidos à esofagectomia por câncer de esôfago<sup>15</sup>. Isto se relaciona inversamente com a taxa de complicações pós-operatórias, cirurgias com doença residual positiva e comprometimento linfonodal<sup>16</sup>.

A atual discussão mostra que o fator cirurgião com especialização nesta área, além das novas técnicas empregadas no manejo do paciente oncológico foram decisivos para a obtenção de melhores resultados e prognóstico<sup>17,18</sup>.

Em 1997, teve início a formação do Grupo de Esôfago na Seção de Cirurgia Abdominopélvica do INCA, no qual os pacientes com câncer no esôfago, matriculados na seção, foram avaliados e operados por determinado grupo de cirurgiões com maior experiência na realização da esofagectomia.

Diante desses fatores, o principal objetivo deste estudo é analisar os resultados do tratamento cirúrgico do câncer de esôfago na Seção de Cirurgia Abdominopélvica do INCA, no período entre janeiro de 1997 e dezembro de 2005, quando se formou o Grupo de Esôfago.

## METODOLOGIA

Foram analisados, retrospectivamente, os prontuários de 93 pacientes com diagnóstico histológico de câncer de esôfago, submetidos à esofagectomia, na Seção de Cirurgia Abdominopélvica do INCA, no período de janeiro de 1997 a dezembro de 2005. A avaliação do estudo foi feita com base nos prontuários e no Programa de Gestão pela Qualidade Total (PGQT) da Seção de Cirurgia Abdominopélvica.

Acrescente-se que o PGQT teve início em 1997, e corresponde a um programa no qual são armazenados os dados de todos os pacientes submetidos à intervenção cirúrgica na Seção de Cirurgia Abdominopélvica, sendo realizada mensalmente a avaliação desses dados através de apresentação da morbimortalidade cirúrgica da seção.

Todos os pacientes incluídos no estudo apresentavam diagnóstico histológico confirmado por endoscopia digestiva, e receberam o estadiamento segundo normas do TNM (AJCC/UICC). A avaliação pré-operatória foi realizada inicialmente com tomografia computadorizada helicoidal de tórax, abdome e pelve, avaliação da função pulmonar (gasometria arterial e prova de função respiratória) e da função cardíaca (eletrocardiograma e ecocardiograma) em todos os pacientes. Outros exames mais específicos foram realizados de acordo com as necessidades individuais dos pacientes.

A seleção para a cirurgia levou em conta o *performance status* (I ou II pela escala de *Zubroid - ECOG*), presença de doença ressecável na avaliação pré-operatória e condições clínicas adequadas para a realização do procedimento. Pacientes sem os critérios selecionados tiveram cirurgia contra-indicada e não foram incluídos no estudo.

Os três principais parâmetros avaliados pelo estudo foram: tempo de internação hospitalar, percentual de morbidade operatória e percentual de mortalidade operatória. Outros fatores analisados foram: idade, sexo, percentual de fístula, localização do tumor, tipo histológico, invasão angiolinfática e neural, via de acesso cirúrgico e número de linfonodos ressecados.

Definiu-se como morbidade operatória qualquer complicação (clínica ou cirúrgica) relacionada com a esofagectomia; e mortalidade operatória, os casos de óbito durante ou até 30 dias após o procedimento cirúrgico.

## RESULTADOS

Um total de 93 pacientes foi submetido à esofagectomia no INCA, no período de janeiro de 1997 a dezembro de 2005. A mediana de idade foi de 57 anos (25 anos - 85 anos); 71 pacientes do sexo masculino e 22 pacientes do sexo feminino (Tabela 1).

A classificação, de acordo o estadiamento TNM, mostrou: 8 pacientes com estágio I, 35 pacientes com estágio IIa, 2 pacientes com IIb, 43 pacientes com estágio III, 2 pacientes no estágio IVa e 3 pacientes

Tabela 1. Características dos pacientes estudados

Características dos pacientes		
<b>Idade mediana</b>	57 anos	
<b>Sexo</b>	<b>n</b>	
Masculino	71	
Feminino	22	
<b>Estadiamento (TNM)</b>	<b>Nº de pacientes</b>	<b>%</b>
I	8	8,6
IIa	35	37,6
IIb	2	2,1
III	43	46,4
IVa	2	2,1
IVb	3	3,2
<b>Localização</b>	<b>Nº de casos</b>	
Esôfago superior	1	
Esôfago médio	29	
Esôfago inferior	63	

com estágio IVb, conforme apresentado na Tabela 1.

Em relação à localização do tumor, foram observados 63 pacientes com doença em esôfago distal, 29 com doença em esôfago médio e somente um paciente com doença em esôfago superior (Tabela 1). A via cirúrgica transtorácica foi realizada em 40 pacientes e a via transhiatal em 53 pacientes.

O tipo histológico predominante foi o adenocarcinoma em 47 pacientes, sendo observado carcinoma epidermóide em 44 pacientes, tumor estromal em 1 paciente, e tumor indiferenciado em 1 paciente. Invasão angiolinfática esteve presente em 66 casos, e invasão neural em 54 casos. A média do maior diâmetro tumoral foi de 5cm (1,2cm - 13cm) (Tabela 2). A média do número de linfonodos dissecados foi de 19,5 linfonodos (6-55 linfonodos).

Tabela 2. Características histopatológicas dos pacientes estudados

Características histopatológicas	
Tipo histológico	Nº de casos
Adenocarcinoma	47
Carcinoma epidermóide	44
Tumor estromal	1
Tumor indiferenciado	1
<b>Invasão angiolinfática</b>	<b>66</b>
<b>Invasão neural</b>	<b>54</b>
<b>Média do maior diâmetro tumoral</b>	<b>5cm</b>

A mediana do tempo de internação hospitalar foi de 20 dias (6 dias - 82 dias). A morbidade operatória total da série foi de 61% (57 pacientes). A mortalidade operatória foi de 7%.

Dentre as complicações, destacam-se: 23 pacientes com deiscência e fístula anastomótica, 19 pacientes com complicações respiratórias, 4 pacientes com tromboembolismo pulmonar, 2 pacientes com complicações cardíacas, 2 pacientes com insuficiência renal, 3 pacientes com infecção de ferida operatória sem fístula, 3 pacientes com reoperação por sangramento e 1 paciente com obstrução intestinal (Tabela 3).

## DISCUSSÃO

Na ausência de contra-indicação do paciente ao procedimento cirúrgico, a ressecção em bloco do esôfago e dos linfonodos regionais continua sendo o tratamento-padrão para o câncer de esôfago, apresentando índices globais de cura de 15%-40% e mortalidade operatória de menos de 5% nos centros de referência<sup>19,20</sup>.

**Tabela 3.** Morbidade operatória dos pacientes estudados

Complicações	Nº de pacientes
Deiscência e fístula anastomótica	23
Complicações respiratórias	19
Tromboembolismo pulmonar	4
Sangramento	3
Infecção de ferida operatória	3
Complicações cardíacas	2
Insuficiência renal	2
Obstrução intestinal	1

Os procedimentos cirúrgicos envolvendo este órgão são atualmente realizados com maior segurança, apresentando redução significativa na morbimortalidade operatória nos últimos anos<sup>21</sup>.

Diversos fatores estão relacionados com a elevada morbimortalidade cirúrgica e o retardo na evolução das cirurgias no esôfago. Entre esses fatores, podem ser citados como principais: sua posição anatômica intratorácica, cujo acesso cirúrgico é mais difícil e só foi possibilitado após o aperfeiçoamento das técnicas de ventilação pulmonar; e ainda a falta de revestimento seroso, que dificulta e torna mais precária a confecção das anastomoses.

A baixa eficácia da esofagectomia em termos curativos é explicada principalmente pela disseminação sistêmica precoce do câncer de esôfago, devido à característica histológica do órgão. A sua rica drenagem linfática na camada submucosa faz com que tumores iniciais já se apresentem com metástases ocultas no momento do diagnóstico. Outro motivo é a relação anatômica intrínseca do esôfago, que está próximo a estruturas vitais como veia cava superior, artéria aorta, vasos da base e traquéia (estruturas que não podem ser ressecadas para se obter cirurgia sem doença residual)<sup>7</sup>.

Cabe destacar que a seleção cuidadosa de pacientes é fundamental para o sucesso da esofagectomia. A avaliação das condições nutricional, cardíaca e pulmonar é obrigatória no pré-operatório, já que, geralmente, depara-se com pacientes tabagistas, desnutridos e com várias comorbidades. As complicações pulmonares e cardíacas são consideradas importantes causas de mortalidade em pacientes submetidos à esofagectomia por câncer de esôfago<sup>22,23</sup>.

Tal redução na taxa de mortalidade observada com a realização da esofagectomia no INCA (chegando a 7% em 2005) está associada à formação do Grupo de Esôfago, através do qual um grupo de cirurgiões se

especializou neste tipo de procedimento cirúrgico. Antes da formação do Grupo de Esôfago, a mortalidade operatória correspondia a mais de 12%<sup>24</sup>.

Uma observação importante é que a mortalidade operatória com a esofagectomia no INCA, observada até o final de 2004, era de apenas 3,4%; porém, com a entrada de novos profissionais em formação no Grupo de Esôfago, a mortalidade alcançou 7% e já em 2006 havia uma tendência de diminuição com os novos casos operados.

Conclui-se que tal correlação entre a queda da mortalidade operatória e a criação do grupo de esôfago no INCA não ocorre ao acaso. Diversos estudos chamam atenção para o fator cirurgião como determinante do melhor prognóstico, sendo seu interesse e treinamento específico na cirurgia do esôfago os grandes responsáveis por esta melhora nos resultados.

Outra observação importante a ser considerada é com relação ao número de cirurgias/ano e a morbimortalidade operatória. Serviços que apresentam volume cirúrgico elevado e com equipes especializadas apresentam morbimortalidade menor, quando comparados com serviços com baixo volume cirúrgico<sup>18</sup>.

Acrescente-se que a determinação do volume cirúrgico ideal é discrepante, e por isso Van Lanschot et al.<sup>25</sup> descrevem hospitais de baixo volume cirúrgico (uma a dez esofagectomias /ano), médio volume cirúrgico (11 a 20 esofagectomias /ano) e centros com grande volume cirúrgico (mais de 50 esofagectomias /ano), tendo mortalidade respectivamente de 12,1%, 7,5% e 4,9%.

Swisher et al.<sup>26</sup> referem que hospitais que realizam mais de cinco esofagectomias por ano apresentam mortalidade operatória, morbidade e tempo de internação correspondentes a 3%, 55% e 14,7 dias, respectivamente, comparados com 12,2%, 68% e 17,7 dias em hospitais com volume cirúrgico inferior a cinco esofagectomias por ano.

Birkmeyer et al.<sup>27</sup> avaliaram 6.337 pacientes submetidos a diversos tipos de procedimentos cirúrgicos (entre eles a esofagectomia), encontrando mortalidade de 23,1% em hospitais de baixo volume cirúrgico (menos de duas esofagectomias por ano) e mortalidade de 8,1% em hospitais com elevado volume cirúrgico (mais de 19 esofagectomias por ano).

Convém incluir neste estudo a especialização e o treinamento cirúrgico como importantes fatores para a prática da boa técnica cirúrgica, tendo assim menor morbidade operatória e conseqüentemente maior benefício para os pacientes. Tal argumento corrobora a idéia de que o treinamento cirúrgico sólido e continuado deve figurar como importante estratégia para a obtenção de melhoria da terapêutica do câncer.

Acrescente-se também que, além da já citada especialização do cirurgião e de sua equipe, a adequada avaliação pré-operatória com estadiamento oncológico rigoroso e o manejo pós-operatório multidisciplinar são também considerados importantes coadjuvantes na melhoria global dos resultados obtidos na cirurgia do câncer de esôfago.

Em resumo, conclui-se neste estudo que a esofagectomia por câncer de esôfago, apesar de apresentar elevada morbidade operatória, permanece como o tratamento-padrão para pacientes com doença ressecável e sem contra-indicação clínica; e que a redução da mortalidade operatória com a esofagectomia, atualmente observada, decorre de uma melhor seleção de pacientes para os quais é indicada a cirurgia, além de maior nível de especialização da equipe cirúrgica e da atenção voltada para os cuidados per e pós-operatórios.

## REFERÊNCIAS

- Altorki N. En-bloc esophagectomy: The three-field dissection. *Surg Clin North Am.* 2005;85:611-19.
- Stein HJ, Brucher BL, Sendler A. Esophageal cancer: Patient evaluation and pre-treatment staging. *Surg Oncol.* 2001;10(3):103-11.
- Lerut T, Coosemans W, Decker G, De Leyn P, Moons J, Nafteux P, et al. Diagnosis and therapy in advanced cancer of the esophagus and the gastroesophageal junction. *Curr Opin Gastroenterol.* 2006;22(4):437-41.
- Greenlee RT, Murray T, Bolden S. Cancer statistics. *Cancer.* 2000;50:7-33.
- Gamliel Z, Krasna MJ. Multimodality treatment of esophageal cancer. *Surg Clin North Am.* 2005;85:621-30.
- Lerut T, Coosemans W, Decker G. Extracapsular lymph node involvement is a negative prognostic factor in T3 adenocarcinoma of the distal esophagus. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003;126(4):1121-128.
- Nishimaki T, Shimoji H, Sunagawa H. Recent changes and the future roles of esophageal cancer surgery. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2004;10(6):324-32.
- Enzinger PC, Mayer RJ. Esophageal cancer. *N Engl J Med.* 2003;349(23):2241-252.
- Walsh TN, Noonan N, Hollywood D. A comparison of multimodal therapy and surgery for esophageal adenocarcinoma. *N Engl J Med.* 1996;335(7):462-67.
- Urba SG, Orringer MB, Turrise A. Randomized trial of preoperative chemoradiation versus surgery alone in patients with locoregional esophageal carcinoma. *J Clin Oncol.* 2001;19(2):305-13.
- Burmeister BH, Smithers BM, Gebiski V, Fitzgerald L, Simes RJ, Devitt P, et al. Surgery alone versus chemoradiotherapy followed by surgery for resectable cancer of the oesophagus: a randomised controlled phase III trial. *Lancet Oncol.* 2005;6(9):659-68.
- Le Prise E, Etienne PL, Meunier M. A randomized study of chemotherapy, radiation therapy and surgery versus surgery for localized squamous cell carcinoma of the esophagus. *Cancer.* 1994;73(7):1779-784.
- Ancona E, Ruol A, Santi S. Only pathologic complete response to neoadjuvant chemotherapy improves significantly the long term survival of patients with resectable esophageal squamous cell carcinoma: final report of a randomized, controlled trial of preoperative chemotherapy versus surgery alone. *Cancer.* 2001;91(11):2165-174.
- Kok TC, Tilanus HW. Neoadjuvant treatment in oesophageal cancer: the needs for future trials. The Rotterdam Esophageal Tumor Study Group. *Eur J Surg Oncol.* 1996;22(4):323-25.
- Minsky BD. Carcinoma of the esophagus. Part 1: Primary therapy. *Oncology.* 1999;13:1223-236.
- Urba S. Combined modality therapy of esophageal cancer: Standard of care? *Surg Oncol Clin North Am.* 2002;11:377-86.
- Lerut T. The surgeon as a prognostic factor. *Ann Surg.* 2000;232(6):729-32.
- Chang A, Birkmeyer J. The volume-performance relationship in esophagectomy. *Thorac Surg Clin.* 2006;16:87-94.
- Akiyama H, Tsurumaru M, Udagawa H, Kajiyama Y. Radical lymph node dissection for cancer of the thoracic esophagus. *Ann Surg.* 1994;220:364-72; discussion 372-73.
- Altorki N, Kent M, Ferrara C, Port J. Three-field lymph node dissection for squamous cell and adenocarcinoma of the esophagus. *Ann Surg.* 2002;236:1770-783.
- Patel AN, Preskitt JT, Kuhn JA. Surgical management of esophageal carcinoma. *Proc (Bayl Univ Med Cent).* 2003;16(3):280-84.
- Orringer MB, Marshall B, Iannettoni MD. Transhiatal esophagectomy: Clinical experience and refinements. *Ann Surg.* 1999;230:392-400.
- Orringer MB. Transhiatal esophagectomy without thoracotomy. *Oper Tech Thorac Cardiovasc Surg.* 2005;10(1):63-68.
- Pinto CE, Pinheiro RN, Kesley R. Morbidity and mortality after esophagectomy of cancer in Brazilian National Cancer Institute. [abstract]. *Dis Esophagus.* 2004;17(suppl 1):A149.
- Van Lanschot JJB, Hulscher JBF, Buskens CJ, Tilanus HW, Ten Kate FJW, Obertop H. Hospital volume and hospital mortality for esophagectomy. *Cancer.* 2001;91(8):1574-578.

26. Swisher SG, Deford L, Merriman KW, Walsh GL, Smythe R, Vaporicyan A, et al. Effect of operative volume on morbidity, mortality, and hospital use after esophagectomy for cancer. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2000;119(6):1126-135.
27. Birkmeyer JD, Siewers AE, Finlayson EVA. Hospital volume and surgical mortality in the United States. *N Engl J Med.* 2002;346(15):1128-137.

### **Abstract**

This study analyzes the results of surgical treatment for esophageal cancer at the Department of Abdominal and Pelvic Surgery, Brazilian National Cancer Institute (INCA). Medical files were analyzed retrospectively for a total of 93 patients with esophageal cancer who underwent esophagectomy from January 1997 to December 2005 (the period in which the Esophageal Study Group was formed). The main target parameters in the study were length of hospitalization and percentages of operative morbidity and mortality. Mean age was 57 years (25-85), with 71 males and 22 females. Mean hospitalization time was 20 days. The surgical complications rate was 61%, and surgical mortality was 7%. We conclude that esophagectomy for esophageal cancer presents high surgical morbidity, but remains the standard treatment for patients with resectable disease and without clinical contraindications. The currently observed reduction in surgical mortality related to esophagectomy has resulted from better patient selection, in addition to greater specialization by the surgical team and improved peri- and post-operative care.

**Key words:** Esophageal cancer, Esophagectomy, Surgical morbidity and mortality