

# EXPERIÊNCIA HISTÓRICA DE CÂNCER COLORRETAL DE CENTRO DE REFERÊNCIA EM ONCOLOGIA<sup>1</sup>

ZANATTA, Claudia<sup>2</sup>  
MAGNAGNAGNO, Odirlei Antônio<sup>3</sup>  
BRENNER, Daniel<sup>4</sup>

## RESUMO

A sobrevida dos pacientes com adenocarcinoma colorretal tem se mostrado muito grande pelas pesquisas. O objetivo de nosso trabalho foi avaliar, em um Centro Oncológico de Cascavel – Parana, a sobrevida dos pacientes com este tipo de tumor grau II, III e IV. Usando o método de Kaplan-Maier observamos que o câncer colorretal na região teve ligeira prevalência no sexo masculino e acometeu indivíduos de média idade principalmente. Durante o período de acompanhamento, 112 pacientes (42,1%) morreram e sobrevida mediana foi de 33,6 meses. As taxas de sobrevida global 1, 3 e 5 anos foram de 79,3% (intervalo de confiança de 95% [IC], de 73 a 84), 58,4% (IC 95%, 51 a 64), e 48,9% (IC 95%, 42 a 55), respectivamente. A taxa de sobrevida em 3 anos para as fases II, III e IV foram 76,2% (IC 95%, 66 a 83), 67,6% (IC 95%, 55 a 78) e 30,9% (IC 95%, 20 a 43), respectivamente. Os pacientes com câncer retal tiveram pior prognóstico quando comparados a pacientes com câncer de cólon ( $p = 0,0023$ ). No adenocarcinoma colorretal estágios II, III e IV tratados cirurgicamente, mais da metade das pessoas ainda estariam vivos após 3 anos de seguimento, e quase metade após cinco anos de seguimento.

**PALAVRAS-CHAVE:** Câncer Colorretal. Adenocarcinoma. Taxa de Sobrevida

## HISTORIC REFERENCE COLORECTAL CANCER CENTER IN ONCOLOGY EXPERIENCE

## ABSTRACT

The survival of patients with colorectal cancer have been very large by research. The aim of our study was to evaluate, in an oncology center of Cascavel - Parana, the survival of patients with this type of tumor grade II, III and IV. Using the Kaplan-Maier method we found that colorectal cancer in the region had a slight prevalence in males and rushed media olds mostly. During the monitoring period, 112 patients (42.1%) died and median survival was 33.6 months. Overall survival rates of 1, 3 and 5 years were 79.3% (95% confidence interval [CI], 73 to 84), 58.4% (95% CI, 51 to 64), and 48.9% (95% CI, 42 to 55), respectively. The survival rate at three years for phases II, III and IV were 76.2% (95% CI, 66-83), 67.6% (95% CI, 55-78) and 30.9% (CI 95%, 20 to 43), respectively. Patients with rectal cancer had worse prognosis when compared to patients with colon cancer ( $p = 0.0023$ ). In colorectal cancer stages II, III and IV treated surgically, more than half of the people would still be alive after 3 years of follow-up, and almost half after five years of follow-up.

**KEYWORDS:** Colorectal Tumor. Adenocarcinoma. Survival Rate

## 1. INTRODUÇÃO

A cada ano um milhão de novos casos de câncer colorretal são diagnosticados mundialmente e ele leva a morte 500 mil pacientes neste mesmo pequeno espaço de tempo. No Brasil, o câncer de cólon e reto é a quarta neoplasia mais incidente, sendo a quinta maior causa de morte entre os

<sup>1</sup> Artigo elaborado a partir de pesquisa realizada como Trabalho de Conclusão de Curso (TCC), do curso de Medicina do Centro Universitário FAG.

<sup>2</sup> Acadêmica do Curso de Medicina do Centro Universitário FAG. E-mail: [claudiaznt@hotmail.com](mailto:claudiaznt@hotmail.com)

<sup>3</sup> Professor orientador, docente do Curso de Medicina do Centro Universitário FAG. E-mail: [odirlei@fag.edu.br](mailto:odirlei@fag.edu.br)

<sup>4</sup> Professor co-orientador, docente do Curso de Medicina do Centro Universitário FAG. E-mail: [dbrenner22@yahoo.com.br](mailto:dbrenner22@yahoo.com.br)

homens e a quarta entre mulheres. O tratamento desta neoplasia é realizado de acordo com a localização e o estadiamento do tumor. Tal estadiamento é realizado através de escalas de reconhecimento mundial, Dukes, Astler-Coller e, principalmente, TNM, que indicam se há presença de tumor primário, envolvimento de linfonodos e presença de metástase e sua localização, tendo-se como mais prevalente a metástase hepática. A escala utilizada para a classificação de tumores malignos é conhecida como TNM, *Tumour-Nodes-Metastasis*, definido pelo *American Joint Committee on Cancer*, que é utilizada internacionalmente com resultados satisfatórios.

Sendo, portanto, o câncer colorretal de suma importância na saúde pública, este trabalho tem como assunto a oncologia e aborda o tema câncer colorretal com a motivação de descobrir a taxa de sobrevida dos pacientes tratados em Centro Oncológico de Cascavel e ver se os resultados dos tratamentos de câncer de cólon e reto são compatíveis, melhores ou piores que os obtidos em outros centros oncológicos de referência.

A motivação desta pesquisa é poder comparar a situação dos pacientes com neoplasia colorretal em um hospital de referência na cidade de Cascavel, Paraná, com a situação vista em outros centros oncológicos a nível mundial. Além disso, as pesquisas epidemiológicas de câncer promovem um conhecimento necessário para se avaliar as novas estratégias usadas no seu tratamento, estratégias essas que mudam rapidamente e precisam ser constantemente reavaliadas com a evolução da medicina. Outra possibilidade é poder analisar a dinâmica presente no sistema de saúde de uma cidade de médio porte que se diferencia da presente em grandes centros.

Esse trabalho tem relevância também para guiar as futuras condutas na instituição pesquisada, evidenciando aspectos como tempo para o diagnóstico da patologia, tempo livre de doença (TLD) e sobrevida global.

## **2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA**

O câncer colorretal (CCR) é um relevante problema de saúde no mundo. Por ano, são diagnosticados por volta de um milhão de novos casos, nesse mesmo período, ocorrem meio milhão de mortes devido a essa patologia. A doença incide igualmente, entre os sexos, quando localizada no cólon; e com predominância do sexo masculino para o câncer de reto. Só nos Estados Unidos, são 106.680 casos novos a cada ano, espaço de tempo em que 55.170 pessoas morrem. Isso nos mostra que é necessário que haja uma base de dados sólida sobre a patologia, conseguida por meio de grandes e constantes investigações epidemiológicas, assim como estudos que detalhem a história

natural da doença, visando melhorar as medidas preventivas e estratégias usadas no tratamento (SANTOS JUNIOR, 2007).

Como o autor acima também menciona, reconhecemos que apesar de ser uma doença de caráter universal, certas regiões são mais afetadas, a exemplo da América do Norte, Europa e Austrália, esse fato pode ser devido a diferenças genéticas ou de hábitos de vida, mas também devemos levantar a hipótese de que esses locais tenham meios mais apurados de notificações e de pesquisa estatística da população, já que as populações que migram de países com menor risco de CCR para regiões de risco elevado, têm entre seus descendentes, de segunda e terceira gerações, riscos iguais aos dos habitantes locais.

Reveste-se de especial importância que haja estudos epidemiológicos mais precisos no Brasil, já que falhas no registro e na comunicação dos casos de CCR podem existir. No Brasil, assim como em países com geopolítica parecida, os dados obtidos sobre a situação da saúde pública, coletados onde se exerce a medicina pública são pouco confiáveis, excetuando-se os hospitais vinculados às escolas de medicina e instituições semelhantes ao Instituto nacional do câncer. Basta observar que, dentro do país, observamos que a incidência de câncer do intestino grosso pode variar dez vezes entre os estados da federação, evidenciando pouca uniformidade na coleta de dados. A incidência do câncer colorretal varia de 0,36 a 28/100.000 habitantes no território nacional (SANTOS JUNIOR, 2007).

Outra importante faceta do estudo epidemiológico é guiar as políticas de saúde pública, mostrando a situação da doença, como fez Valadão (2010) em um hospital geral no estado do Rio de Janeiro (que reflete a situação nacional), demonstrando que, no momento da cirurgia, 33,5% dos pacientes apresentavam metástases à distância, tendo o fígado com maior taxa de acometimento (67,9%), também 55,6% dos pacientes apresentavam metástase nos linfonodos e o estadiamento dos pacientes que foram operados na emergência apresentava-se da seguinte forma: Estádio I 0%, Estádio II 28,2%, Estádio III 30,4% e Estádio IV 41,3 %. Cirurgias eletivas apresentavam perfil não muito diverso, sendo estratificadas como Estádio I 2,7%, Estádio II 27,7 %, Estádio III 25% e Estádio IV 44%.

Com os estudos feitos por Valadão, conclui-se que o perfil dos pacientes de CCR é de doença avançada, com poucas chances de cura. Essa situação de atraso no diagnóstico também foi verificada na população baiana, com média de idade de 57 anos no momento do diagnóstico, sendo o estágio III mais comum (em 40,4% dos pacientes), este estudo demonstrou semelhança com a literatura nacional, ressaltando a necessidade de implementar um programa de rastreamento eficiente de CCR (MENDES, 2010).

O CCR é a quarta neoplasia maligna mais incidente no Brasil, se colocando como a quinta causa de morte por câncer em homens e a quarta em mulheres (MENDES, 2010). Esses dados, adicionados à diferença do resultado do tratamento de acordo com o estágio da doença, justificam que haja um programa de rastreamento precoce na população de risco. O rastreamento deve objetivar diminuir a mortalidade na população alvo do rastreamento em relação a uma população-controle que não é rastreada, não devendo focar em diagnosticar um maior número de casos de pólipos ou lesões planas. O rastreamento deve ser feito de forma individualizada levando em conta o risco apresentando por cada pessoa (HABR-GAMA, 2005).

As neoplasias apresentam como característica longos períodos de latência, muitas vezes chegando a seis décadas. Tal característica divide-se basicamente em dois estágios: iniciação e promoção. O primeiro, a iniciação, é o estágio em que mutações são induzidas pelo gene cancerígeno e a velocidade de proliferação das células é alterada. A promoção, por sua vez, é estágio sucessivo em que há evolução até constituir-se num tumor observável. Nela, a célula sofre modificações, torna-se cancerosa e prolifera, formando colônias com células clones (WUNSCH FILHO *et al*, 2001).

Os biomarcadores do câncer têm sido procurados por serem essenciais na melhora das terapias e pela influência que podem causar no estadiamento e prognóstico das neoplasias. Os oncogenes mais estudados são o p53 e o bcl-2. O gene p53 é protetor contra o carcinoma, sua mutação leva ao crescimento do número de proteínas anormais que se acumulam no núcleo celular. Este acúmulo acarreta diminuição da morte apoptótica da célula, o que pode ser um grande passo em direção ao desenvolvimento do câncer. A bcl-2 é membrana proteica intracelular capaz de inibir a morte programada da célula, assim, prolongando sua vida. Entretanto, seus efeitos no prognóstico e no estadiamento da doença ainda são controversos (LUSTOSA *et al*, 2005).

Cada estadiamento das neoplasias recebem classificações distintas. O Sistema TNM consiste em um método de classificação de tumores malignos desenvolvido por Pierre Denoix (França), entre os anos de 1943 e 1952. A partir daí, recebeu adendos, revisões e modificações conforme os tumores eram estudados, descobertos e documentados pelos profissionais, sendo moldado durante as décadas seguintes (VIRGINILLO *et al*, 2012).

Em 2004, foi publicada a Sexta edição TNM que contém as regras de classificação e estadiamento. Para sua estabilidade, a UICC (Union for International Cancer Control) recomenda o acúmulo de dados de uma maneira ordenada por um período razoável de tempo com a intenção de que as classificações publicadas permaneçam inalteradas até que grandes avanços no diagnóstico ou tratamento, relevantes para uma determinada localização anatômica, requeiram uma reconsideração da atual classificação. Os comitês internacionais e nacionais necessitam de uma forte ligação para

que possam desenvolver e sustentar um sistema de classificação aceitável para todos os usuários. Assim, todos os oncologistas terão aptidão para usar uma linguagem universal para comparar seu material clínico e avaliar os resultados do tratamento (UICC, 2004).

O objetivo contínuo da UICC é alcançar o consenso numa classificação da extensão anatômica da doença. O registro da extensão da patologia para cada localização anatômica, a descrição clínica precisa e as classificações histopatológicas das neoplasias malignas podem interessar a um número de objetivos correlatos, ajudando no planejamento do tratamento e avaliação de seus resultados, indicando prognóstico, facilitando a troca de informações entre os centros de tratamento e contribuindo para a pesquisa contínua sobre o câncer humano.

A União Internacional contra o Câncer preconiza ainda que o sistema de classificação deve possuir aplicabilidade dos princípios básicos a todas as localizações anatômicas sem considerar o tratamento recomendado e ser complementado por informações histopatológicas e cirúrgicas. Esse é o caso do TNM e suas regras gerais consistem em três pilares para a descrição da extensão anatômica das neoplasias: T, a extensão do tumor primário, N, a ausência ou presença e a extensão de metástase em linfonodos regionais e M, a ausência ou presença de metástase à distância. A extensão da malignidade é demonstrada pela adição de números a essas letras. Dentro dessa classificação clínica temos TX, tumor primário não pode ser avaliado, T0, não há evidência de tumor primário, Tis, carcinoma in situ e T1, T2, T3, T4 descrevendo o tamanho crescente e/ou a extensão local do tumor primário. Em relação aos linfonodos regionais temos NX, quando os linfonodos regionais não podem ser avaliados, N0, quando há ausência de metástase em linfonodos regionais e N1, N2, N3 caracterizando o comprometimento crescente dos linfonodos regionais. Nas metástases à distância temos MX, quando presença de metástase à distância não pode ser avaliada, M0, quando há ausência de metástase à distância e M1 com presença de metástase a distância que deve ser complementada com sigla que represente a localização de tal complicação (UICC, 2004).

A classificação TNM permitiu a criação da escala de Dukes, que descreve três estágios, A, B e C. Respectivamente eles representam o tumor limitado à parede do intestino, disseminação do tumor por continuidade direta e, por fim, envolvimento de linfonodos. A divisão dos estádios B e C de Dukes em B1, B2, B3, C1, C2 e C3, por Astler-Coller, deu origem a escala de mesmo nome (INCA, 2004).

Acompanhe o quadro comparativo entre as três escalas:

<b>Estadiamento</b>	<b>Tumor primário</b>	<b>Linfonodos regionais</b>	<b>Metástases a distância</b>	<b>Dukes</b>	<b>Astler-Coller</b>
-	T <sub>x</sub>	-	-	-	-
-	T <sup>0</sup>	N <sub>x</sub>	M <sub>x</sub>	-	-
<b>0</b>	T <sub>is</sub>	N <sup>0</sup>	M <sup>0</sup>	-	-
<b>I</b>	T <sup>1</sup>	N <sup>0</sup>	M <sup>0</sup>	A	A
<b>I</b>	T <sup>2</sup>	N <sup>0</sup>	M <sup>0</sup>	A	B <sup>1</sup>
<b>IIA</b>	T <sup>3</sup>	N <sup>0</sup>	M <sup>0</sup>	B	B <sup>2</sup>
<b>IIB</b>	T <sup>4</sup>	N <sup>0</sup>	M <sup>0</sup>	B	B <sup>3</sup>
<b>IIIA</b>	Qualquer T	N <sup>1</sup>	M <sup>0</sup>	C	C <sup>1</sup>
<b>IIIB</b>	Qualquer T	N <sup>2</sup>	M <sup>0</sup>	C	C <sup>2</sup>
<b>IIIC</b>	Qualquer T	N <sup>3</sup>	M <sup>0</sup>	C	C <sup>3</sup>
<b>IV</b>	Qualquer T	Qualquer N	M <sup>1</sup>	C	D

Das metástases à distância referidas pela escala TNM como M1, a metástase hepática está presente em 20, 25 ou até 50% dos pacientes segundo diferentes literaturas (FONSECA, 2003) (VALADÃO, 2010) (ROSA, 2012). Seu desenvolvimento ocorre em cerca de dois anos após a ressecção do tumor primário e são causa comum de morte, sendo a sobrevida estimada de 5 a 19 meses e média inferior a 9 meses (CHEDID, 2003), a sobrevida de dois anos é pouco frequente e a de cinco anos extremamente rara (LUPINACI, 2011). As lesões metastáticas apresentam-se únicas ou múltiplas, em um ou ambos os lobos hepáticos, de forma sincrônica com o tumor primário em 16 a 25% dos casos, ou metacrônica, após meses ou anos do diagnóstico da neoplasia (FONSECA, 2003).

Tumores do trato gastrointestinal possuem duas vias principais de disseminação, a drenagem venosa do sistema esplâncnico pela veia porta e a via retrógrada pelos canais linfáticos (COSTA, 2009). Os pacientes com metástase hepática de câncer colorretal, em especial, formam um grupo de comportamento biológico exclusivo, pois apresentam padrões de respostas favoráveis à ressecção, diferente de outros cânceres do trato gastrointestinal metastáticos no fígado (CHEDID, 2003). Assim, a ressecção cirúrgica tornou-se tratamento de escolha destas lesões e sua realização é possível em 10 a 25% dos pacientes (FONSECA, 2003).

Lesões maiores que três ou quatro centímetros são passíveis de ressecção hepática regradada clássica, preferencialmente. Quando maiores de cinco centímetros, ou quando em número maior que três lesões neoplásicas no fígado, a ressecção pode trazer pior prognóstico. Margens cirúrgicas

livres da lesão hepática menores de 10 mm tem fator prognóstico negativo (MURAD, 2007). A forma mais eficiente de ressecção é a tumoral completa do tumor primário e das metástases capaz de proporcionar sobrevida longa, porém a apresentação sincrônica (metástase hepática) tem sido associada a um pior prognóstico (VALADÃO, 2010).

O controle do CEA, antígeno carcinoembrionário, é um bom marcador na determinação de recidiva e metástases durante o acompanhamento após cirurgias de câncer colorretal. Estudos mostram que não há relação direta com idade, sexo, local exato do tumor, diferenciação histológica e diâmetro do tumor. Porém, os pacientes que possuem alto nível sérico de CEA antes da cirurgia mostraram ser mais susceptíveis a recidivas precoces. (FORONES *et al*, 1997).

Após o diagnóstico do tumor, o tratamento irá variar conforme o local dessa neoplasia, o tipo histológico, o estadiamento ao diagnóstico, e também, a condição clínica que o paciente se encontra; os efeitos colaterais do tratamento são importantes na análise da escolha, assim como a probabilidade de cura, o alívio de sintomas e a prolongação da vida. Esses tratamentos normalmente giram em torno da cirurgia, com quimioterapia antineoplásica associada ou não a radioterapia (OLIVEIRA, 2012).

Tem que ser levada em consideração a classificação do tumor com relação ao estadiamento, assim, será mais fácil delimitar qual o tratamento adjuvante seria o mais indicado. Para pacientes que se encaixem no Dukes A, o tratamento geralmente consiste em remover a porção do intestino que apresenta o câncer e fazer a anastomose das duas pontas sadias; pacientes classificados em Dukes B, normalmente faz-se cirurgia para ressecção do intestino e deve ser seguida de radioterapia e quimioterapia, principalmente quando células cancerígenas já tenham alcançado o tecido vizinho; Dukes B2 é mais utilizado a cirurgia associada com a quimioterapia; Dukes B3 e C a cirurgia com remoção do cólon ou desvio do intestino da região do tumor costumam funcionar, se possível pode-se tirar partes dos órgãos acometidos por metástases e ainda a radioterapia e a quimioterapia podem aliviar os sintomas. (CHAVES *et al*, 2010).

Se a opção for cirurgia na região do cólon, esta pode ser uma laparotomia, na qual o cirurgião tira em torno de um terço a um quarto do cólon dependendo do tamanho do câncer e gânglios linfáticos ao redor dessa região. Após essa técnica, alguns procedimentos utilizados para recuperação da cirurgia são colostomia ou ileostomia, e depois que o paciente estiver recuperado, se existir a possibilidade poderá ser feita outra cirurgia para reconstrução intestinal, ligando o cólon (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2013).

Outro procedimento muito utilizado para etapas mais iniciais, que irá retirar também a região com tumor e gânglios linfáticos próximos, é a colectomia assistida por laparoscopia. Num estudo feito no Hospital do Câncer de Barretos mostrou que as taxas de complicação pós-operatórias foram

26,2% e 42,9% respectivamente para os grupos com laparoscopia e método convencional (MELANI, 2011). Como a laparoscopia acaba tendo uma incisão menor que a colectomia aberta, o paciente acaba se recuperando mais rápido, pois há melhor resposta no aspecto doloroso e inflamatório; endócrino e metabólico. Relacionada ainda ao cólon tem-se a polipectomia e excisão local, que utiliza um colonoscópio para retirar os pólipos iniciais de um possível câncer (CONSTANTINO *et al*, 2011).

Para o tratamento de câncer de reto normalmente o método é cirúrgico, mas estará associado frequentemente à quimioterapia e à radioterapia antes e/ou depois do procedimento (VIEIRA *et al*, 2013). Dentro dessas cirurgias encontramos a polipectomia e excisão local; ressecção transanal local, sendo esta muito utilizada para pequenos tumores e que estejam próximos a região anal; ressecção anterior baixa, para retirada de tumores que atingem o terço superior do reto sem comprometer o ânus; proctectomia com anastomose coloanal, que é quando o câncer está no terço médio ou inferior do reto e precisará retirar todo o reto do paciente. Mais especificamente, os procedimentos mais utilizados serão a retossigmoidectomia e sigmoidectomia. (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2013)

Quando a cirurgia não é possível devido a um grande número de metástases ou presença de doença extra-hepática tem-se a opção de fazer a ablação por radiofrequência, que embora ajude não se compara com os resultados da cirurgia (PINTO, 2010).

A radioterapia é usada principalmente nos casos em que o câncer se aderiu a um órgão interno ou ao revestimento do abdome, com o intuito de conseguir destruir as células cancerígenas que poderiam ter restado após a cirurgia. Quando utilizada junto à quimioterapia neoadjuvante melhoram muito o prognóstico cirúrgico. Quando aplicada em casos de cancro de reto tem mostrado uma redução nas taxas de recorrência local em torno de 50 a 60% se comparadas àquelas que apenas passaram por procedimento cirúrgico (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2013).

A quimioterapia, quando utilizada como adjuvante acaba tendo a função de destruir possíveis células cancerígenas que ficariam após a retirada do tumor visível e aquelas que podem ter migrado para outras regiões do corpo, evitando assim novas manifestações como micro-metástases e possíveis recidivas. Quando utilizada neoadjuvante, podendo ser associada à radioterapia, tem a função de tentar diminuir o tumor, facilitando assim a ressecção cirúrgica. Também pode ser utilizada para os cânceres avançados, sem objetivo de cura, mas que farão com que a pessoa tenha maiores chances de viver por um tempo prolongado. O tratamento por quimioterapia tem que ser feito em ciclos, dando espaço de alguns dias livres ao paciente para que seu organismo se reestabeleça antes de nova seção (OLIVEIRA, 2012).



Os medicamentos mais utilizados nesses procedimentos de quimioterapia são: 5-fluorouracil (5FU), capecitabina, irinotecan, oxaliplatino. O protocolo 5FU é uma combinação de drogas muito utilizada, mas que não possui especificidade, atacando as células dos tecidos de proliferação normais, acarretando, assim, em muitos efeitos adversos. Associado ao 5FU o ácido folínico leucovorin tem a finalidade de potencializar a ação de 5FU e melhorar a sobrevida global do paciente. Como efeitos adversos esse tratamento pode causar anemia, náuseas, vômito, íleo paralítico, dermatite, neutropenia, leucopenia, neurotoxicidade e muitos outros (CHAVES *et al*, 2010).

### 3. MATERIAL E MÉTODO

Para a pesquisa dos dados, foi realizado um questionário para colher informações em prontuários, que continham dados como: idade, sexo, comorbidades, data do diagnóstico da patologia, tratamento realizado, tempo de acompanhamento e desfecho (ANEXO A), afim de que pudéssemos obter com maior clareza os dados necessários.

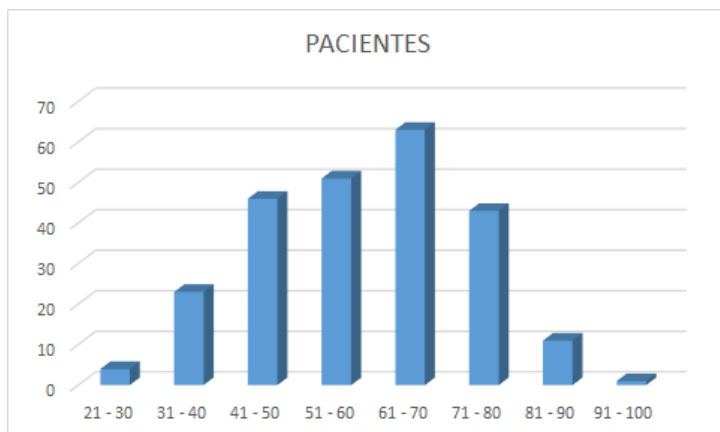
Foram coletados dados em prontuários de pacientes com neoplasia colorretal no período de 2003 a 2013, para dispormos de cinco anos de acompanhamento destes pacientes; em forma de estudo descritivo de caráter retrospectivo.

Foram excluídos da pesquisa, prontuários que não continham informações suficientes, pacientes com outros tipos de tumor, que não o adenocarcinoma, pacientes que não se encaixavam no período estudado.

### 4. RESULTADOS

No total, buscando pacientes entre janeiro de 2003 e janeiro de 2013, foram 284 pacientes com adenocarcinoma colorretal estágio II, III e IV tratados em um Centro de Referência em Oncologia no Oeste do Paraná; dos quais, 31 indivíduos tinham informações incompletas no prontuário, outros 5 possuíam tipos histológicos diferentes de adenocarcinoma, e 6 pacientes não foram submetidos a tratamento cirúrgico, sendo então excluídos da pesquisa. Excluíram-se da pesquisa também os pacientes com estágio I, pois não preenchiam os critérios estabelecidos para o presente estudo.

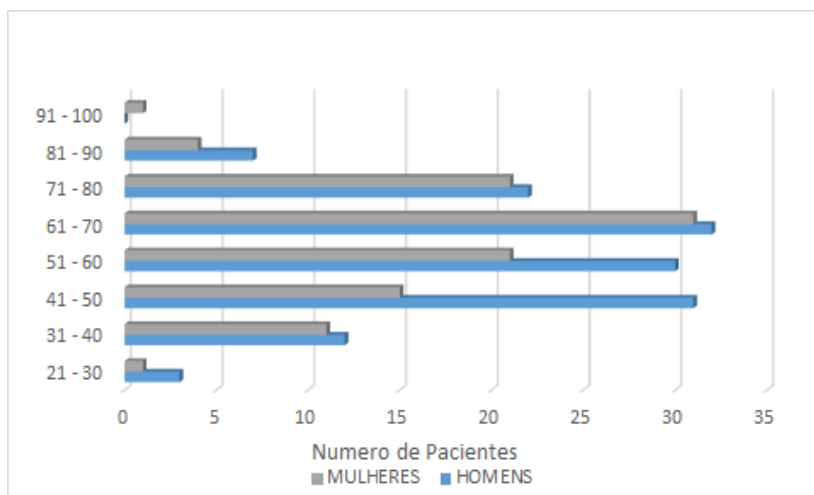
Gráfico 1 – Distribuição dos pacientes por faixa etária



Fonte: Dados da Pesquisa.

Conforme o Gráfico 01, quatro pacientes estão na faixa de 21 e 30 anos; vinte e três entre 31 e 40 anos; quarenta e seis entre 41 e 50 anos; cinquenta e um entre 51 e 60 anos; sessenta e três pacientes entre 61 e 70 anos; quarenta e três entre 71 e 80 anos; onze pacientes entre 81 e 90 anos e apenas um entre 91 e 100 anos de idade. Dando uma média de  $59,41 \pm 13,6$  anos entre os pacientes estudados.

Gráfico 2 – Distribuição dos pacientes com câncer colorretal por idade e sexo

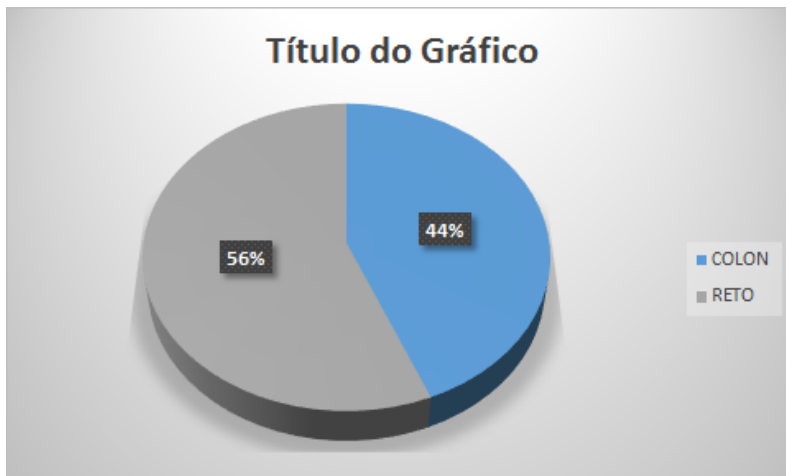


Fonte: Dados da Pesquisa

Conforme o Gráfico 02, distribuindo-os na divisão de sexo/idade, obtêm-se os seguintes dados: na faixa etária de 21 a 30 anos, três eram homens e uma era mulher; entre 31 e 40 anos, eram doze homens e onze mulheres; entre 41 e 50 anos, eram trinta e um homens e quinze mulheres; entre 51 e 60 anos, eram trinta homens e vinte uma mulheres; na faixa etária de 61 a 70 anos, havia trinta e dois homens e trinta e uma mulheres; na faixa entre 71 a 80 anos, eram vinte e dois homens

e vinte e uma mulheres; entre 81 a 90 anos eram sete homens e quatro mulheres e acima de 90 anos de idade apenas um homem. Percebe-se que, mesmo com pequena diferença, em todas as faixas etárias, houve um predomínio do sexo masculino com adenocarcinoma colorretal.

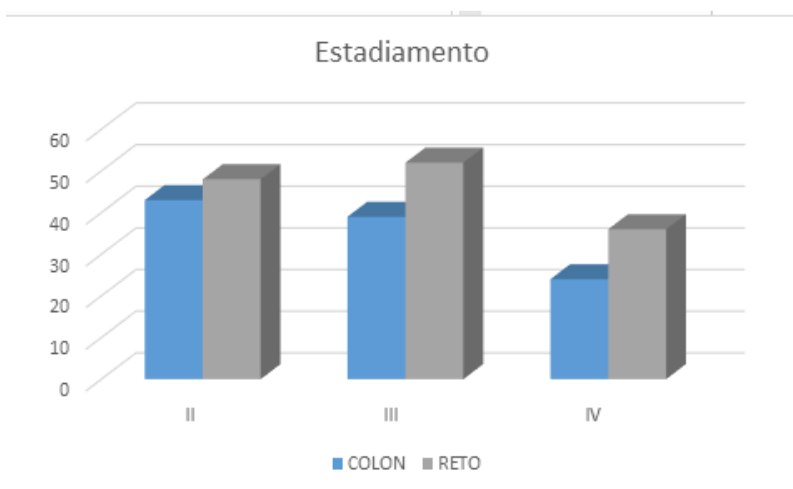
Gráfico 3 – Divisão de adenocarcinoma de cólon e adenocarcinoma de reto



Fonte: Dados da Pesquisa

Com o gráfico apresentado acima, podemos dividir os adenocarcinomas colorretais em dois grandes grupos: câncer de cólon, com 44% do total, tendo 106 pacientes acometidos; e, câncer de reto, abordando 136 pacientes, totalizando os 56% restantes.

Gráfico 4 – Estadiamento dos cânceres colorretais.



Fonte: Dados da Pesquisa.

Diante do gráfico 04, observa-se que 43 dos pacientes com adenocarcinoma de cólon possuem estágio II, enquanto os de câncer de reto somam 48 pacientes; logo, 37,6% do total. Para o estágio

III, são 39 com câncer de cólon e 52 de reto, totalizando também 37,6%. Os 24,8% dos pacientes estudados, se encontram em estágio IV, dividindo-se 24 pacientes com câncer de cólon e 36 com câncer de reto. Vale lembrar, que não abordamos os pacientes com estadiamento I na pesquisa, pois nos pautamos mais em tratamento cirúrgico e quimioterápico dos pacientes.

Gráfico 5 – Tratamento dos pacientes após serem submetidos a cirurgia



Fonte: Dados da Pesquisa.

Dos 242 pacientes estudados, todos realizaram procedimento cirúrgico para retirada tumoral, e destes, 237 pacientes fizeram quimioterapia adjuvante e destes 92 tiveram que associar radioterapia ao tratamento, para obter maior efetividade. Nenhum paciente, neste período, foi submetido somente a radioterapia, e apenas cinco pacientes não fizeram nenhum tratamento adjuvante.

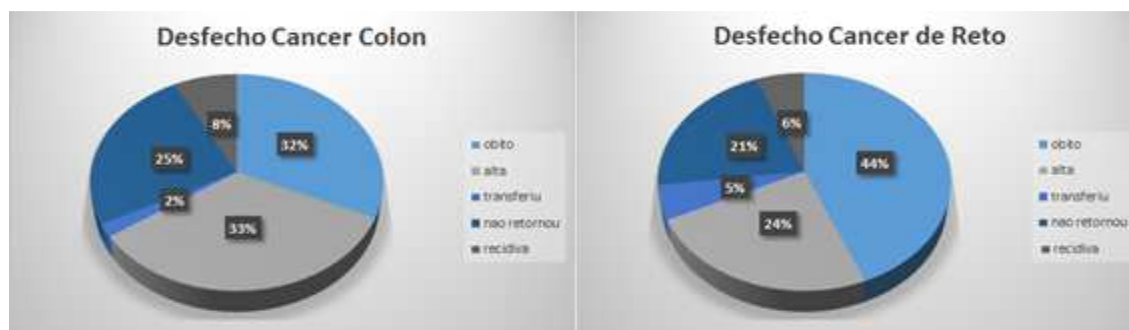
Gráfico 6 – Desfecho dos pacientes em cinco anos



Fonte: Dados da Pesquisa

Podemos observar com o gráfico 06 que 112 pacientes, responsáveis por 46,28% do total, durante os cinco anos de acompanhamento foram a óbito; 51 pacientes deixaram de acompanhar o serviço neste intervalo de cinco anos ou transferiram atendimento para outros serviços especializados. Dos outros, 51 pacientes tiveram tempo de doença livre por 5 anos, e 19 tiveram recidiva no intervalo abordado. A sobrevida média global dos pacientes com adenocarcinoma colorretal em cinco anos foi de 36,6 meses. Vale ressaltar ainda que a taxa de óbito poderia ser menor se os pacientes com doença em estágio I tivessem sido incluídos no estudo.

Gráfico 8 – Desfecho comparativo entre câncer de cólon e de reto.



Fonte: Dados da Pesquisa

Os pacientes com câncer retal tiveram um pior prognóstico quando comparados a pacientes com câncer de cólon ( $p = 0,0023$ ). Houve 44% de óbito nos pacientes com acometimento de reto, 21% dos pacientes deixaram de fazer o acompanhamento em algum momento e apenas 24% tiveram cinco anos livre de doença. Enquanto que no câncer de cólon, 32% dos pacientes foram a óbito, 25% não retornaram para acompanhamento e 33% não tiveram doença nos cinco anos de acompanhamento.

Tabela 1 – Sobrevida dos pacientes em cinco anos de acompanhamento

Data Entry						
242		= Number of subjects enrolled at beginning of study				
Time Period	At Risk	Became Unavailable (Censored)	Died (Failed) (Succeeded)	Survival Probability Estimate	0.95 Confidence Interval	
					Lower Limit	Upper Limit
t 1	242	24	49	0.797521	0.740205	0.845164
t 2	169	12	61	0.509658	0.444979	0.574026
t 3	96	11	12	0.445951	0.382649	0.510997

De acordo com a aplicação do método Kaplan-Meier, as taxas de sobrevida global dos pacientes com câncer colorretal estudados com 1, 3 e 5 anos de acompanhamento foram de 79,7% (intervalo de confiança de 95% [IC], de 74 a 84), 50,9% (IC 95%, 44 a 57), e 44,5% (IC 95%, 38 a 51), respectivamente.

Usando o mesmo método de Kaplan-Meier, obtivemos a taxa de sobrevida em três anos para os graus de estadiamento II, III e IV, que se mostraram da seguinte forma: 76,2% (IC 95%, 66 a 83), 67,6% (IC 95%, 55 a 78) e 30,9% (IC 95%, 20 a 43), respectivamente.

## **5. DISCUSSÃO**

Com a análise dos dados, pudemos observar que a maior porcentagem de pacientes, embora não tão discrepante, acometidos por adenocarcinoma colorretal é do sexo masculino. Outro dado que chamou a atenção foi a constatação de que tumores em região retal possuem um pior prognóstico quando comparados aos resultados encontrados no câncer de cólon.

Conforme visto, o número de indivíduos diagnosticados com estadiamento II e III foi praticamente igual, tendo um menor índice naqueles pacientes diagnosticados já com metástase para outros órgãos (estádio IV). O tratamento para todos eles teve como principal aliado a quimioterapia, que os artigos revisados nos mostram os melhores resultados para este tipo de tumor e nessas localizações. O principal agente quimioterápico utilizado foi o esquema 5-FU, iniciando apenas em casos mais graves com Folfiri.

Comparando este estudo com aquele feito por Valadão (2010), em um hospital geral no estado do Rio de Janeiro, demonstrando que, no momento da cirurgia, 33,5% dos pacientes apresentavam metástases à distância. E dividiu os seus resultados, mostrando o seguinte estadiamento: estágio I 0%, estágio II 28,2%, estágio III 30,4% e estágio IV 41,3 %. No nosso presente estudos observados um padrão um pouco diferente, tendo 24, 79% dos pacientes com metástase a distância na hora do diagnóstico. E classificando eles por estadiamento, obtemos: estágio I 0% (não abordados), estágio II 37,6% e estágio III 37,6%; mostrando que houve menor variabilidade entre um estadiamento e outro e o estágio II esteve mais presente que o estágio IV, que somou apenas 24,79%, felizmente.

Por fim, visitando o local de pesquisa, pudemos constatar, que os dados encontrados neste Centro de Referência em Oncologia se assemelham, em muito com os outros Centros Especializados. Ainda há muito para se buscar e descobrir com relação aos tratamentos de pacientes com adenocarcinoma colorretal, e principalmente ao rastreamento, visto que o adenocarcinoma colorretal normalmente é descoberto em estágio avançado e com baixa perspectiva de cura. Essa

situação de atraso no diagnóstico também ficou evidente no estudo feito com a população baiana, por Mendes (2010), em que os pacientes tinham idade média de 57 anos no momento do diagnóstico; assemelhando-se aos nossos dados encontrados que giraram em torno de 59,41 anos.

## 6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A investigação realizada propiciou a elucidação de algumas indagações, as quais nortearam a pesquisa, tais como: Qual o local de tumoração mais difícil de controlar? Qual a sobrevida dos pacientes após diagnóstico de câncer colorretal? Destes, quais estão realmente sendo tratados e estão acompanhando a evolução da doença? Constatamos que, a sobrevida dos pacientes está ligada ao local de tumor encontrado, sendo que 44% dos pacientes com câncer de reto foram a óbito, enquanto os de cólon somaram 32%, juntando os dois no total de pacientes estudados, tivemos taxa de óbito de 46,2%. O que nos preocupa são aqueles pacientes que abandonaram o acompanhamento médico e tratamento, totalizando 55 pacientes, isto é 22,7% dos pacientes, um número bastante alto para um problema como este.

Isso evidencia, portanto, a necessidade de melhores condições para o diagnóstico, o tratamento e o acompanhamento desses pacientes.

## REFERÊNCIAS

AMERICAN CANCER SOCIETY (ACS). Tratamiento contra el Cáncer de colon y recto, 2013 Disponível em <<http://www.cancer.org/espanol/cancer/colonyrecto/guiadetallada/cancer-colorrectal-treating-surgery>> . Acessado em 21 Out. 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. *TNM: classificação de tumores malignos*. 6. ed. Rio de Janeiro: INCA, 2004. Disponível em <<http://www.inca.gov.br/tratamento/tnm/tnm2.pdf>>. Acessado em 18 Out. 2013.

CHAVES, P. L.; GORINI, M. I. P. C. Qualidade de vida do paciente com câncer colorretal em quimioterapia ambulatorial. **Rev. Gaúcha Enferm.**, Porto Alegre, v. 32, n. 4, Dec. 2011.

CHEDID, A. D.; VILLWOCK, M. M.; CHEDID M. F.; ROHDE, L. Fatores prognósticos na ressecção de metástases hepáticas de câncer colorretal. *Arq. Gastroenterol.*, São Paulo , v. 40, n. 3, Sept. 2003.

CONSTANTINO, J. R. M.; NEVES, P. M.; LIMA JUNIOR, A. C. B.; RODRIGUES, F. G.; SANTOS, G. de A.; COUTINHO, C. P.; et al . Análise comparativa inicial de critérios oncológicos

de 120 pacientes submetidos a cirurgias colorretais por via laparotômica (60 pacientes) e por via videolaparoscópica (60 pacientes) para câncer colorretal no Programa de Pós-graduação sensu lato pelo Grupo de Coloproctologia de Belo Horizonte. **Rev bras. colo-proctol.** Rio de Janeiro v. 31, n. 2, June 2011.

COSTA, S. R. P.; HORTA, S. H. H.; HENRIQUES, A. C.; WAISBERG, J.; SPERANZINI, M. B. Hepatectomia para o tratamento de metástases colorretais e não-colorretais: análise comparativa em 30 casos operados. **Rev. bras. colo-proctol.** Rio de Janeiro , v. 29, n. 2, June 2009.

FONSECA, F. C. F., BELGHITI, J. ; NETO, G. P. B.; NAKAJIMA, G. . Hepatectomia direita no tratamento da metástase hepática do carcinoma colorretal. **Revista Col. Brasileira Cir.**, Rio de Janeiro , v. 30, n. 4, Aug. 2003.

FORONES, N. M.; TANAKA, M.; FALCAO, J. B. CEA as a prognostic index in colorectal cancer. **Sao Paulo Med. J.**, São Paulo., v. 115, n. 6, Dec. 1997.

HABR-GAMA, A. Câncer colorretal: a importância de sua prevenção. **Arq. Gastroenterol.**, São Paulo , v. 42, n. 1, Mar. 2005 .

LUPINACCI, R. M., MACHADO, M. A.; LUPINACCI R. A. ; HERMAN, P. Hepatectomia regada e colectomia esquerda simultâneas realizadas por acesso laparoscópico. **Revista Col. Brasileira Cir.**, Rio de Janeiro, v. 38, n. 2, Apr. 2011.

LUSTOSA, S. A. S.; LOGULLO, A.; ARTIGIANI, R.; SAAD, S. S.; GOLDENBERG, A.; MATOS, D. Analysis of the correlation between p53 and bcl-2 expression with staging and prognosis of the colorectal adenocarcinoma. **Acta Cir. Bras.**, São Paulo, v. 20, n. 5, Oct. 2005 .

MELANI, A. G. F.; FREGNANI, J. H. T. G.; MATOS, D. Tratamento cirúrgico do adenocarcinoma de reto por laparoscopia e por acesso convencional: estudo comparativo de tempo cirúrgico, complicações pós-operatórias, radicalidade oncológica e sobrevida. **Revista. Col. Brasileira. Cir.**, Rio de Janeiro v. 38, n. 4, Ago. 2011.

MENDES, C. R. S.; SAPUCAIA, R. A.; FERREIRA, L. S. M. Tratamento cirúrgico do câncer colorretal: série histórica de três anos de um serviço em Salvador, Bahia. **Rev bras. colo-proctol.**, Rio de Janeiro , v. 30, n. 4, Dez. 2010 .

MURAD, Jefferson Cláudio; RIBEIRO, U.; CORBETTI, C. E.; RAWET, V.; FERREIRA, V. A.; PUGLIESE, V.; MASSAD, E.; SAAD, W. A.; CECCONELLO, I.; HABR-GAMA, A.; ROGRIGUES, J. G. Análise de fatores clínicos e histopatológicos em metástases hepáticas de adenocarcinoma colorretal. **ABCD, arq. bras. cir. dig.**, São Paulo , v. 20, n. 4, Dez. 2007.

OLIVEIRA, Thaís S. **Influência do polimorfismo *MTHFR* 677C>T no desenvolvimento de efeitos adversos ao tratamento com 5-fluorouracil/leucovorin em pacientes com adenocarcinoma colorretal.** 2012. Trabalho de Conclusão de Curso de Biomedicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre.

PINTO, Gisela C. P. **Carcinoma colo-rectal: diagnóstico e tratamento.** 2010. Mestrado Integrado em Medicina, Faculdade de Medicina Universidade do Porto, São Paulo.



ROSA, N.; MARTINS, S.; LAMELAS, J. Isolated splenic metastasis of colon cancer: a case report and literature review. **J. Coloproctol.** (Rio J.), Rio de Janeiro, v. 32, n. 1, Mar. 2012.

SANTOS JR, J. C. M. Câncer ano-retó-cólico: aspectos atuais IV - câncer de cólon - fatores clínicos, epidemiológicos e preventivos. **Rev bras. colo-proctol.**, Rio de Janeiro, v. 28, n. 3, Sept. 2008 .

\_\_\_\_\_. Câncer ano-retó-cólico: aspectos atuais II - câncer colorretal - fatores de riscos e prevenção. **Rev bras. colo-proctol.**, Rio de Janeiro , v. 27, n. 4, Dec. 2007 .

VALADAO, M.; LEAL, R. A.; BARBOSA, L. C.; CARNEIRO, M.; MUHARRE, R. J. Perfil dos pacientes portadores de câncer colorretal operados em um hospital geral: necessitamos de um programa de rastreamento acessível e efetivo. **Rev bras. colo-proctol.**, Rio de Janeiro , v. 30, n. 2, June 2010.

\_\_\_\_\_. Abordagem reversa: novo paradigma no tratamento da metástase hepática sincrônica de câncer colorretal. **Rev. Col. Bras. Cir.**, Rio de Janeiro , v. 37, n. 5, Oct. 2010 .

VIEIRA, L. M.; RIBEIRO, B. N. O.; GATTI, M. A. N.; FIORELLI, S. A. P. S.; CONTI, M. H. S. C.; VITTA, A. V. Câncer colorretal: entre o sofrimento e o repensar na vida. **Saúde debate**, Rio de Janeiro , v. 37, n. 97, June 2013.

VIRGINILLO, J. M.; ÁLVAREZ, C.; BRUNO, G.; GONZÁLEZ, C.; VALLEJOS, J.; DIEGUEZ, A. Breve reseña histórica del TNM. **Revista argentina de radiología**. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, v. 76, n. 2, jun. 2012 .

WUNSCH FILHO, V.; GATTAS, G. J. F. Biomarcadores moleculares em câncer: implicações para a pesquisa epidemiológica e a saúde pública. **Caderno Saúde Pública**. Rio de Janeiro, v. 17, n. 3, June 2001.

**ANEXO A**

**QUESTIONÁRIO**

Iniciais: \_\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_ anos Procedência: \_\_\_\_\_

Data nascimento.: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Doenças associadas: ( ) Sim ( ) Não

Quais: \_\_\_\_\_

Diagnóstico/Localização: \_\_\_\_\_

Estadiamento: Clínico: (TNM) \_\_\_\_\_

Patológico: \_\_\_\_\_ Dukes ( )

( ) Cirurgia: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ CEA: (-) (+) (++)

Tipo histológico: ( ) Adeno

Graduação histológica: ( ) 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) Outros: \_\_\_\_\_

( ) Metástase: Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ local: \_\_\_\_\_ CEA: (-) (+) (++)

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ local: \_\_\_\_\_ CEA: (-) (+) (++)

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ local: \_\_\_\_\_ CEA: (-) (+) (++)

( ) Quimioterapia:

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Medicamento: \_\_\_\_\_

( ) Radioterapia

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Medicamento: \_\_\_\_\_

( ) Recidiva Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

( ) Término Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Desfecho: \_\_\_\_\_

( ) Óbito Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Causa: \_\_\_\_\_

Observações:

---

---

---

---