

COMPLICAÇÕES E LETALIDADE HOSPITALAR DA ESOFAGECTOMIA COM LINFADENECTOMIA EM DOIS CAMPOS: ESTUDO DE 132 CASOS

(Complications and hospitalar lethality of esophagectomy with two-field lymphadenectomy: study of 132 cases)

FLÁVIO DANIEL SAAVEDRA TOMASICH¹, GERARDO CRISTINO GAVARRETE VALLADARES²,
VIVIANE COIMBRA AUGUSTO DEMARCHI³, DANILO GAGLIARDI⁴

*Trabalho realizado no Departamento de Cirurgia do Hospital Erasto Gaertner
e apresentado ao Curso de Pós-Graduação em Cirurgia da
Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo.*

Resumo

Objetivo. Avaliar fatores de risco para as complicações pós-operatórias imediatas e letalidade hospitalar da esofagectomia com linfadenectomia abdominal e mediastinal concomitantes. Casuística e métodos. Estudo retrospectivo no período de 1987 a 1998 com 132 pacientes com câncer do esôfago submetidos a esofagectomia e linfadenectomia em 2 campos, relacionando sexo, idade, sintomatologia, localização do tumor, risco pulmonar, tipo e local de anastomose, estágio patológico e terapia neoadjuvante com as complicações pós-operatórias imediatas e a letalidade hospitalar, através de análise estatística univariada e multivariada. Resultados. Complicações pós-operatórias imediatas ocorreram em 52 pacientes (39,3%). A letalidade hospitalar foi de 18 pacientes (13,7%). A principal causa determinante de complicações e óbito foi de origem pulmonar. A incidência de fistula foi de 17,31%, sendo significativamente maior nas anastomoses cervicais ($p < 0,002$). As diferentes variáveis estudadas através da análise univariada e multivariada não demonstraram ser significativas como determinantes para o surgimento de morbi-mortalidade. Conclusões. As variáveis aqui estudadas não foram determinantes para o surgimento de complicações pós-operatórias imediatas e letalidade hospitalar na esofagectomia com linfadenectomia em 2 campos. As taxas de complicações pós-operatórias imediatas e letalidade hospitalar estão discretamente acima da média atual, porém aceitáveis.

Unitermos: Neoplasias do Esôfago; Complicações pós-operatórias; Letalidade hospitalar.

Keywords: Esophageal cancer; Postoperative Complications; Postoperative Mortality; Esophagectomy.

1 - Cirurgião Oncológico do Hospital Erasto Gaertner

2 - Chefe do Serviço de Tórax do Hospital Erasto Gaertner

3 - Cirurgiã Oncológica do Hospital Erasto Gaertner

4 - Chefe do Serviço de Esôfago do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo

Endereço para correspondência: Departamento de Cirurgia do Hospital Erasto Gaertner da Liga Paranaense de Combate ao Câncer Rua Dr Ovande do Amaral, 201 – Jardim da Américas CEP 81520-060 – Curitiba – Paraná Fone: (41) 361-5237/ Fax: (41) 361-5071 – Serviço de Esôfago do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo

Introdução

O câncer de esôfago é reconhecido como uma das neoplasias mais temidas, sinônimo de sofrimento para os pacientes acometidos, o que pode ser comprovado pelas altas taxas de mortalidade, indicadores fiéis do risco de morte por determinada doença. Numa estimativa mundial realizada em 1999, o câncer de esôfago ocupa o 8º lugar geral entre as neoplasias, sendo a 4ª neoplasia com pior sobrevida.¹ Sua ocorrência encontra

forte associação com a localização geográfica, sendo o cone sul da América do Sul uma região de alta incidência (11,99/100.000 habitantes por ano). No Brasil, segundo dados do Instituto Nacional do Câncer, a incidência é de 2,65% (chegando a 5,02% no sul do país) e representa 4,61% de todas as mortes por câncer.²

O tratamento do câncer de esôfago esbarra em dificuldades impostas pelo próprio tumor, precário estado do paciente e opções terapêuticas agressivas. A cirurgia é a melhor opção terapêutica, podendo atingir níveis de cura expressivos nos estágios iniciais da doença, e permitindo a palição em casos avançados. A radioterapia e a quimioterapia são utilizadas maneira paliativa ou em associação com a cirurgia (pré ou pós-operatória) em pacientes potencialmente curáveis. De maneira geral, os resultados insatisfatórios motivam a pesquisa de novas combinações das armas terapêuticas existentes e ainda a procura de novas opções. Enquanto alternativas terapêuticas não atingirem resultados mais consistentes e alentadores no tratamento do câncer de esôfago, a cirurgia continuará sendo o pilar em todas as suas fases evolutivas, justificando-se de maneira inquestionável o seu estudo, e a determinação de seus fatores de risco e prognósticos.

A literatura cita diversos fatores de risco que podem influenciar a ocorrência das complicações pós-operatórias e letalidade hospitalar das esofagectomias. Vários autores obtiveram resultados diversos, devido à seleção de diferentes variáveis e amostras heterogêneas.³⁻⁷

A importância da identificação dos fatores

de risco envolvidos na origem da morbi-mortalidade das esofagectomias nos levou a estudar 132 pacientes com câncer do esôfago, com o objetivo de verificar se o sexo, idade, dados da anamnese, localização do tumor, grau de comprometimento pulmonar, tipo e local de anastomose, estadio patológico e terapia neoadjuvante apresentam correlação com as complicações pós-operatórias e a letalidade hospitalar.

Casuísticas e métodos

No período de janeiro de 1987 até janeiro de 1998, foram estudados retrospectivamente 132 pacientes portadores de câncer do esôfago, admitidos no Departamento de Cirurgia do Hospital Erasto Gaertner. Os critérios de inclusão foram: a) realização de esofagectomia com linfadenectomia abdominal e mediastinal concomitante; b) ressecção macroscópica completa do tumor; c) tumores com até 7 cm de extensão, sem desvio significativo do eixo, sinus e/ou trajeto fistuloso ao esofagograma e esofagoscopia; d) localização do tumor nos segmentos torácico (superior, médio e inferior) e abdominal, de acordo com a divisão anatômica preconizada pela Sociedade Japonesa das Doenças do Esôfago e adotada pela União Internacional de Combate ao Câncer; e) sem sinais de invasão por contigüidade ou disseminação à distância durante a avaliação clínica e complementar. Foram excluídos os tumores da região cervical.

Os pacientes foram submetidos a esofagectomia com ressecção macroscópica completa do tumor em todos casos, e linfadenectomia abdominal e mediastinal concomitante, abor-

dando as cadeias paraesofágica, paratraqueal, subcarinal, paracardiais, tronco celíaco, pequena e grande curvatura do estômago. O acesso cirúrgico foi através de laparotomia mediana xifoumbilical, toracotomia direita e cervicotomia lateral esquerda nas anastomoses cervicais. Efetuamos 4 tipos de reconstrução: esôfago-gástrica intratorácica, esôfago-gástrica cervical, esôfago-cólica cervical e esôfago-jejunal intratorácica, com anastomose manual ou mecânica.

As variáveis abordadas neste estudo foram: sexo, idade, sintomatologia, estado geral através das escalas de *Zubrod e Karnofsky*, comorbidades, grau de desnutrição, perda ponderal, localização do tumor, risco cirúrgico pulmonar segundo *Murray & Nadel* (1988),⁸ tabagismo, etilismo, quimioterapia e/ou radioterapia pré-operatória, local da anastomose, tipo de anastomose, tempo cirúrgico, estadiopatológico (pTNM), características histológicas e tempo de permanência hospitalar, sendo relacionadas com a ocorrência de complicações e mortalidade pós-operatórias.

Foram consideradas como complicações pós-operatórias quaisquer intercorrências, isoladas ou múltiplas, de natureza diversa, que necessitaram tratamento clínico, cirúrgico ou associado, ocorridas no período de 30 dias após o ato cirúrgico. A mortalidade pós-operatória foi definida como os óbitos ocorridos até 30 dias após cirurgia ou após 30 dias quando decorrentes de complicações pós-operatórias.

Os resultados foram submetidos à análise estatística descritiva, testes de diferenças entre percentuais, análise univariada e multi-

variada. Durante a análise univariada, cada variável explanatória foi correlacionada individualmente com cada variável resultante (morbidade e mortalidade), utilizando o teste de “*Coefficiente de Contingência C*”. A análise multivariada foi realizada através da Regressão Logística Múltipla, com o objetivo de verificar as variáveis explanatórias que apresentassem significância quando analisadas em conjunto, em relação a cada uma das variáveis resultantes. O nível de significância adotado foi de 5% ($p < 0,05$).

Resultados

Do total de pacientes analisados, 94 (71,2%) eram do sexo masculino e 38 (28,8%) do feminino. A idade variou de 39 a 79 anos, com média de 57. Os sintomas mais referidos pelos pacientes foram: disfagia em 117 pacientes (88,64%), odinofagia em 32 (24,25%) e dor torácica em 31 (23,49%). O tempo médio de história, calculado a partir dos registros dos sintomas principais, foi de 135 dias (4,5 meses) com amplitude de zero a 2160 dias. A distribuição foi de 102 dias (3,4 meses) para disfagia, odinofagia 21 dias (0,7 mês) e dor torácica 57 dias (1,9 mês).

As doenças ou síndromes relatadas e confirmadas na avaliação clínica ou nos exames complementares foram: doença pulmonar obstrutiva crônica (29,55%), hipertensão arterial sistêmica (20%), hipersensibilidade medicamentosa (6,06%) e megaesôfago (1,51%). História de tabagismo foi anotada em 88 pacientes (66,67%) e etilismo em 57 (43,18%). Quarenta e três pacientes (32,58%)

relatavam ingestão de mate quente. Vários pacientes apresentavam hábitos e vícios concomitantes.

O estado geral dos pacientes na admissão foi avaliado pelas escalas status performance de *Karnofsky e Zubrod*. Em relação à escala de *Karnofsky Performance Status (KPS)*, 95 (72%) pacientes apresentavam índice igual ou superior a 80%, ou seja eram capazes de manter atividade normal e não requeriam cuidados especiais. Em relação à escala de *Zubrod*, apresentavam atividade normal com sintomas ambulatoriais, 68% dos pacientes. Verificamos que a grande maioria de nossos pacientes apresentava estado geral preservado no momento da avaliação inicial.

Na avaliação nutricional, 83 (63,0%) pacientes foram considerados com algum grau de desnutrição. Apesar do emagrecimento não ter sido citado pelos pacientes como um dos sintomas principais, esteve presente em 125 doentes (94,70 %). O registro do peso na admissão revelou uma média de 53 kg, variando de 38 até 82 kg. Os registros do peso habitual e do atual nos permitiram calcular a perda ponderal que ficou assim distribuída: 37 doentes (29,6%) com perda de até 10%, 43 (34,4%) com perda de 10 a 20%, 45 (36,0%) com perda acima de 20 %.

A avaliação do risco cirúrgico pulmonar no pré-operatório foi realizada em 95 pacientes (71,97 %). Foram classificados como risco I (normal) 32 doentes (33,68%), 38 (40%) risco II (leve), 16 (16,84%) risco III (moderado) e 9 (9,48%) risco IV (grave).

Os tumores se localizavam no segmento

torácico inferior em 74 pacientes (56,06%), no torácico médio em 55 (41,67%) e no torácico superior em três (2,27%).

Trinta e nove pacientes (29,54%) foram submetidos a tratamento quimioterápico pré-operatório com cisplatina e/ou 5-fluoracil, com uma média de 2,43⁽¹⁻⁶⁾ ciclos. Destes, 29 (74,35%) apresentaram complicações pós-operatórias ($p=0,0002$) e 2 (5,1%) evoluíram para óbito. Vinte e dois pacientes (16,67%) realizaram radioterapia pré-operatória, com doses que variaram de 2000 até 6500 cGy (media de 4613 cGy). Dezesesseis (72,73%) apresentaram complicações pós-operatórias ($p=0,0037$) e mortalidade de 1 paciente (4,5%). A associação de radioterapia e quimioterapia no pré-operatório foi utilizada em 11 pacientes (8,33%), dos quais dez (90,90%) apresentaram complicações no pós-operatório ($p=0,0011$).

Em 103 pacientes (78,04%) foi realizada anastomose esôfago-gástrica intratorácica, em 26 (19,70%) esôfago-gástrica cervical, em 2 (1,50%) esôfago-jejunal intratorácica e 1 (0,75%) doente foi submetido a esôfago-colo cervical. O tempo cirúrgico médio foi de 342,7 minutos, variando de 180 a 600 minutos.

Ocorreram 6 (23,1%) casos de fístulas cervicais e 3 (2,9%) fístulas intratorácicas, sendo uma diferença altamente significativa ($p=0,002$). A letalidade hospitalar destes pacientes com fistulas foi de 2 óbitos em pacientes com anastomose cervical e 1 com anastomose intratorácica. A confecção da anastomose foi mecânica em 87 pacientes (65,09%) e manual em 45 (34,91 %). Em

relação às fístulas, ocorreram 13,3% nas anastomoses manuais e 3,44% nas anastomoses mecânicas ($p=0,12$). Comparando o tipo de anastomose em relação à localização da mesma, nas manuais cervicais ocorreram fístulas em 21,7% contra 4,55% nas manuais intratorácicas ($p=0,0971$); e nas confeccionadas mecanicamente 25% de fístulas cervicais contra 2,41% intratorácicas, não sendo estatisticamente significativa.

O exame anatomopatológico revelou carcinoma espinocelular em 125 pacientes (94,7%), adenocarcinoma em 6 (4,5%) e carcinossarcoma em 1 caso (0,8%). Em 4 pacientes (3,03%) não foi detectada neoplasia na análise histológica pós-operatória. O grau de diferenciação histológica foi bem diferenciado em 4 pacientes (3,03%), moderadamente diferenciado em 8 (6,06%), pouco diferenciado em 77 (58,33%) e indiferenciado em 28 (21,21%). O número de linfonodos dissecados variou de 3 a 50, com média de 17 linfonodos por paciente.

De acordo com o estadiamento TNM da UICC, 11 pacientes (8,33%) eram T1, 43 (32,58%) T2, 58 (43,94%) T3, 12 (9,09%) T4 e ignorada em 4 casos (3,03%). Os linfonodos estavam comprometidos em 72 casos (54,54%) e havia metástases em 17 doentes (12,90%). Assim sendo, 6 (4,54%) pacientes foram classificados como EC I, 44 pacientes (33,33%) EC IIa, 24 (18,18%) EC IIb, 38 (28,80%) EC III e 17 (12,90%) EC IV.

Complicações pós-operatórias, isoladas ou múltiplas, ocorreram em 52 pacientes (39,3%), conforme demonstra a **Tabela 1**. Em relação

Tabela 1 - Distribuição das complicações das esofagectomias

<i>Complicações</i>	<i>n (%)</i>
<i>Pleuro-pulmonares</i>	25 (48,1%)
<i>Cardiovasculares</i>	9 (17,3%)
<i>Fistulas</i>	9 (17,3%)
<i>Sépsis</i>	7 (13,5%)
<i>Infecção de sítio cirúrgico</i>	6 (11,5%)
<i>Infecção de sítio profundo</i>	4 (7,7%)
<i>Neurológicas</i>	2 (3,9%)
<i>Hemorragicas</i>	2 (3,9%)
<i>Quilotórax</i>	2 (3,9%)
<i>Insuficiência renal</i>	1 (1,9%)

aos casos de sépsis, sua origem foi assim distribuída: 3 pleuro-pulmonares, 2 fístulas anastomóticas, 1 pancreatite e 1 abscesso de sitio profundo.

A letalidade hospitalar global foi de 18 pacientes (13,70%). A análise específica de acordo com a faixa etária revelou maior mortalidade (19%) acima de 65 anos. As causas determinantes dos óbitos são especificadas na **Tabela 2**. A média global de permanência hospitalar foi de 20,5 dias e a pós-operatória foi de 15,8 dias.

Tabela 2 - Distribuição das causas de óbitos

<i>Causas de óbitos</i>	<i>n (%)</i>
<i>Pleuro-pulmonares</i>	8 (44,4%)
<i>Cardiovasculares</i>	5 (27,8%)
<i>Fistulas</i>	3 (16,7%)
<i>Sépsis</i>	2 (11,1%)
<i>Total</i>	18 (100%)

No teste de diferenças entre percentuais encontramos que a realização de tratamento prévio (quimioterapia, radioterapia, ou a sua associação) e a localização da anastomose

Tabela 3 - Análise univariada e multivariada das esofagectomias em relação às complicações pós-operatórias

Variável	Valor de p	
	Análise univariada	Análise multivariada
Sexo	0.7504	0.8635
Idade	0.9980	0.5416
Disfagia	0.9448	0.7425
Dor torácica	0.8619	0.6685
Odinofagia	0.7270	0.8594
Zubrod	0.9967	0.7298
Karnofsky	0.9338	0.9875
Localização do tumor	0.9850	0.6265
Risco pulmonar	0.8521	0.7044
Local da anastomose	0.6033	0.5873
Tipo de anastomose	0.5901	0.7044
Tumor (T)	0.9984	0.9121
Grau de diferenciação	0.9909	0.9875
Linfonodos dissecados	0.9963	0.8542
Linfonodos positivos	0.9796	0.7432
Estádio	0.9999	0.8525
Quimioterapia	0.9743	0.9542
Radioterapia	0.9063	0.7515

tiveram diferença estatisticamente significativa. A correlação das variáveis explanatórias (sexo, idade, sintomatologia, Zubrod, Karnofsky, localização do tumor, risco pulmonar, local da anastomose, tipo de anastomose, tumor, grau de diferenciação, linfonodos dissecados, linfonodos positivos, estágio patológico, quimioterapia prévia, radioterapia prévia) analisadas em conjunto com cada uma das resultantes (complicações e letalidade hospitalar) não foi estatisticamente significativa. (**Tabelas 3 e 4**) A análise de regressão logística também não mostrou relação das variáveis estudadas com a ocorrência de complicações e mortali-

dade pós-operatória nesta amostra.

Discussão

O sexo masculino é o mais acometido pelo câncer do esôfago,^{1,2,9,10} sendo indicado por alguns autores como um fator de risco para o desenvolvimento de complicações.¹¹ Esse predomínio do sexo masculino foi confirmado em nosso estudo, porém esta variável não foi determinante para o surgimento de complicações ou letalidade hospitalar na análise estatística.

Segundo Roth et al. (1997), a maior incidência do câncer do esôfago acontece na 5ª e 6ª décadas de vida.¹² Nakadi et al. (1993)

Tabela 4 - Análise univariada e multivariada das esofagectomias em relação à letalidade hospitalar

Variável	Valor de p	
	Análise univariada	Análise multivariada
Sexo	0.7913	0.9525
Idade	0.9914	0.6225
Disfagia	0.9794	0.7495
Dor torácica	0.8982	0.6884
Odinofagia	0.8613	0.7525
Zubrod	0.9981	0.7595
Karnofsky	0.9730	0.9985
Localização do tumor	0.9459	0.7525
Risco pulmonar	0.9986	0.7842
Local da anastomose	0.7375	0.6525
Tipo de anastomose	0.6534	0.8514
Tumor (T)	0.9999	0.9998
Grau de diferenciação	0.9865	0.9725
Linfonodos dissecados	0.9958	0.8429
Linfonodos positivos	0.9724	0.6999
Estádio	0.9998	0.8695
Quimioterapia	0.6863	0.9121
Radioterapia	0.7242	0.7153

determinaram a idade acima de 70 anos como importante fator de risco para realização de cirurgias do esôfago.⁵ *Altorki* (1997) afirma que embora a idade avançada não seja uma contra-indicação para cirurgia, em pacientes acima de 75 anos não realiza a linfadenectomia radical.¹³ Em nosso grupo de pacientes, a idade se comportou dentro dos padrões descritos na literatura e a idade acima de 65 anos determinou uma maior taxa de letalidade hospitalar (19%), quando realizada a análise uni e multivariada não confirmou como fator de risco. Porém acreditamos que a idade, juntamente com o estado geral e co-morbidades, deve receber atenção durante o planejamento terapêutico.

A manifestação desta malignidade é

insidiosa e indolente, e os sintomas típicos costumam ocorrer tardiamente durante a evolução da doença. A disfagia progressiva é o sintoma mais comum, ocorrendo em 80 a 90% dos casos, 14 correspondente com nossos achados. Segundo *Ojala et al.* (1982), a duração média dos sintomas é de aproximadamente 3,1 meses.¹⁵ Em nossa amostra este tempo foi em média de 4,5 meses, e em especial para os pacientes com disfagia foi de 3,4 meses. Este aumento no tempo médio até a avaliação pode ser justificado pela dificuldade de acesso dos pacientes ao serviço especializado, por dificuldades próprias do sistema de saúde. Na análise estatística, nem a sintomatologia, tampouco o tempo de apresentação clínica

mostraram-se como fatores preditivos de complicações e letalidade hospitalar.

Vários autores descreveram a coexistência de doenças com o câncer do esôfago e sua influência nos resultados do tratamento, sendo as alterações pulmonares as mais frequentes.^{6,7,14} Em nossa amostra, o antecedente mórbido mais encontrado foi a doença pulmonar em aproximadamente 30%. Apenas 30% de nossos pacientes não apresentavam nenhum tipo de antecedente mórbido.

As doenças pulmonares coexistem quase sempre nos pacientes com câncer do esôfago. No pós-operatório, a causa pulmonar é frequentemente citada como principal fator de complicação e letalidade hospitalar, ressaltando a importância da avaliação do risco pulmonar no pré-operatório.^{4,7,13} Poucos foram os pacientes com risco pulmonar elevado em nossa casuística (26% com risco III e IV), o que talvez possa explicar a não significância estatística desta variável, demonstrando, mais uma vez, a rigorosa seleção da amostra. Apesar de nossos resultados, concordamos com os autores que destacam a importância da avaliação da função pulmonar, com o objetivo de diminuir as complicações e obter melhores resultados.

A redução das taxas de complicações e letalidade hospitalar é consequência da aplicação de procedimentos de análise de risco específico, entre os quais se destaca a análise do estado geral.^{7,16,17} Aplicamos as escalas performance status de *Karnofsky* e *Zubrod* em todos os pacientes, que não se mostraram significante à análise estatística. Conjuntamente, realizamos

avaliação do peso e estado nutricional. *Belghiti et al.* (1987) e *Gagliardi* (1994) encontraram perda de peso em 40,71 e 100% de seus pacientes, respectivamente.^{18,19} Verificamos que uma significativa parte de nossos pacientes apresentou perda de peso, sendo 60% abaixo de 20%, e 20% foram considerados normais à avaliação nutricional. Apesar destes dados não serem significativos do ponto de vista estatístico, refletem uma criteriosa seleção dos pacientes.

A localização do tumor não permitiu correlação com a ocorrência de complicações e letalidade hospitalar, porém contribuiu para a localização da anastomose. *Earlam & Cunha Melo* (1980) constataram que nos paciente submetidos à ressecção cirúrgica, a letalidade é maior quando a lesão se localiza superiormente.²⁰ *Muller et al.* (1987), na análise de 245 esofagectomias por câncer de esôfago, assim como em nossa amostra, não demonstrou correlação entre a localização do tumor e a letalidade hospitalar²¹. A distribuição dos tumores neste estudo é semelhante à apresentada por *Orringer et al.* (1999), com mais da metade dos tumores no 1/3 inferior (56%), no 1/3 médio 41% e apenas 2% dos tumores no 1/3 superior.²²

Cerca de 30% dos pacientes com câncer do esôfago se apresentam com doença disseminada, e aproximadamente 50% dos pacientes com EC II ou III apresentam alto risco de morte independente do tratamento realizado.²³ Resultados pobres do tratamento cirúrgico deixam lugar para introdução da quimioterapia com o objetivo de controlar a doença. Tem as vantagens de aumentar a ressecabilidade, o

controle local da doença e diminuir as micrometástases, e em contrapartida o risco potencial de surgimento de clones tumorais resistentes, retardo do tratamento definitivo e aumento das complicações operatórias. Schlag, em 1992, suspendeu a utilização de quimioterapia pré-operatória pelo aumento proibitivo da morbi-mortalidade operatória.²⁴ Vários autores entretanto estudaram esse tópico, não encontrando comprovação nessa afirmativa em relação ao aumento da morbi-mortalidade.^{25,26}

Historicamente, o tratamento do câncer do esôfago inclui a utilização da radioterapia, atualmente utilizada como terapia neoadjuvante conjuntamente com a quimioterapia. A utilização da quimioterapia associada à radioterapia como terapêutica neoadjuvante apresenta resultados conflitantes em relação às complicações pós-operatórias e sobrevida.²⁷⁻²⁹ Verificamos 72,73% e 74,35% de complicações nos pacientes submetidos a radioterapia e quimioterapia prévias, respectivamente. Os índices são significativos quando utilizamos o teste de diferença entre percentuais, porém a análise univariada e multivariada não confirmou o tratamento neoadjuvante como fator de risco para complicações ou letalidade hospitalar. Quando analisamos a associação de quimioterapia e radioterapia, o índice de complicações também é elevado, porém devido ao pequeno número de casos, sem significância estatística.

As opiniões são controversas no que diz respeito à localização da anastomose esôfago-gástrica: torácica ou cervical. O maior

argumento em favor da anastomose cervical é a potencial menor morbi-mortalidade de uma fístula nessa localização. Embora a maioria dos autores aceite que as anastomoses cervicais resultam em maiores taxas de deiscência,^{19,30,31} as conseqüências dessas fístulas tendem a ser menos danosas que uma fístula intratorácica.²²

Uma avaliação cuidadosa da literatura recente revela um dramático decréscimo na mortalidade global associada às fístulas intratorácicas e complicações catastróficas relacionadas às anastomoses cervicais. Talvez o reconhecimento precoce das complicações e uma intervenção cirúrgica agressiva, tenham contribuído para essa redução substancial da mortalidade nas anastomoses intratorácicas.³²

Perante a nossa alta letalidade das fístulas cervicais, questionamos a consideração de que estas sejam inócuas. Por outro lado, é provável que a cirurgia realizada com anastomose intratorácica sem nenhum grau de tensão seja responsável pelo menor número de fístulas.^{5,30,33}

O tipo de confecção da anastomose (mecânica ou manual), não influenciou as complicações e letalidade hospitalar da amostra estudada. A utilização das anastomoses mecânicas foi a opção referida por vários autores na tentativa de reduzir a freqüência das deiscências, com resultados controversos.³⁴⁻³⁶

A grande maioria de nossos pacientes apresentava tumores T2 e T3 (76,52%); os linfonodos estavam comprometidos em

54,54% dos casos. Em relação ao estágio clínico, 56% da amostra foi classificada como EC I e II, demonstrando o rigoroso critério de seleção da amostra. As variáveis tumor, grau de diferenciação, número linfonodos dissecados e comprometidos pela doença e estágio patológico não foram considerados fatores de risco para complicações e letalidade hospitalar na análise estatística.

Recentemente, vários autores têm se dedicado ao estudo das esofagectomias com linfadenectomias alargadas acreditando que é o único tratamento potencialmente curativo, proporcionando melhor controle local e sobrevida que as técnicas que realizam uma dissecação limitada.^{5,13,37,38} Vários autores já avaliaram a influência da extensão da linfadenectomia nas complicações e na letalidade hospitalar, mostrando aumento da sobrevida nas linfadenectomias alargadas sem deterioração das taxas de morbi-mortalidade.^{13,37} Do outro lado estão os autores que acreditam que no diagnóstico a doença já é sistêmica e a proposta de linfadenectomia extensa acarretaria taxas maiores de complicações e letalidade hospitalar com pouco ou nenhum acréscimo na sobrevida.^{22,30,31} As complicações pós-operatórias imediatas das esofagectomias para câncer do esôfago são frequentes, podendo alcançar taxas de até 65%.^{5-7,13,19,22,29-31,33,37,39} A porcentagem registrada em nossa casuística (39,3%) é, portanto, aceitável.

Da mesma maneira que *Ballve et al.* (1992), *Nakadi et al.* (1993), *Rindani et al.*

(1999) e *Karl et al.* (2000), encontramos como principal causa de complicação pós-operatória as de origem pleuro-pulmonar, estando a nossa taxa acima da média da obtida por estes autores.^{4,5,29,31} A utilização de toracotomia nesta casuística, justificaria estes resultados. Perante este fato e apesar da análise estatística da avaliação do risco pulmonar não ter demonstrado ser um fator de risco, acreditamos que o preparo respiratório pré-operatório deve fazer parte integrante do planejamento cirúrgico, com o objetivo de diminuir as complicações pulmonares.

A presença de deiscência de anastomose é uma complicação freqüentemente descrita, sendo em alguns estudos a principal complicação pós-operatória, com taxas superiores a 30%.^{5,19,22,29-31,36,39} Nosso índice de fístula foi de 17,3 %, sendo aceitável em relação aos apresentados na literatura. Assim como *Gagliardi* (1994), *Ellis* (1997) e *Rindani et al.* (1999), encontramos uma maior freqüência de fístulas nas anastomoses cervicais.^{19,30,31}

Os fenômenos infecciosos da nossa casuística foram assim distribuídos: sépsis 13,5%, infecção de sítio cirúrgico 11,5%, infecção de sítio profundo 7,7%. Sua comparação com a literatura é de difícil realização, pois os termos sépsis e septicemia não são usados com freqüência, havendo referências à infecção, seja de causa pleuro-pulmonar, seja por deiscência de anastomose associada à mediastinite, seja de outra natureza.^{13,22,30,31} Referências específicas à

sepsis, na maioria das vezes relacionadas à deiscência de anastomose e/ou mediastinite são feitas por alguns autores.^{5,19,22}

Múltiplas são as variáveis que interferem na letalidade hospitalar, tornando difíceis as comparações na literatura. Estudos diversos apontam taxas de até 15%.^(5,13,28,30,33,36,37) Nossos resultados são similares (13,7%) e representam a experiência de um serviço especializado, aonde o grande número de pacientes portadores de câncer do esôfago que chegam permite uma seleção daqueles candidatos a uma cirurgia de caráter curativo com um adequado preparo pré-operatório.

As causas dos óbitos neste estudo se aproximam aos resultados relatados por *Ballve et al.* (1992), *Gagliardi* (1994) e *Ellis* (1997).^{4,19,30} Entre os fatores de risco que podem influenciar a frequência de letalidade hospitalar são referidos na literatura: idade avançada, doenças cardiovasculares, estado nutricional, status imunológico do hospedeiro, localização do tumor, tipo histológico, estágio, seleção pré-operatória, tratamento prévio, procedimento cirúrgico, complicações pleuro-pulmonares, fístulas.⁴⁻⁷

Através da regressão logística múltipla, *Kimose et al.* (1990), constataram que as complicações pulmonares, as cardiovasculares e as deiscências de anastomose correlacionaram-se com os óbitos, pela atuação isolada das variáveis.³ De maneira semelhante, *Ballve et al.* (1992), referiram que o tamanho do tumor, a presença de metástase à distância e a insuficiência res-

piratória pós-operatória correlacionaram-se com os óbitos constatados, atuando estas variáveis de maneira independente.⁴ *Bartels et al.* (2000) identificaram como variáveis que influenciam significativamente o estado geral, alterações cardíacas, hepáticas e respiratórias.⁷ Nossos resultados não nos permitiram correlacionar as variáveis estudadas com a letalidade e as causas.

Não houve correlação entre as variáveis explanatórias (sexo, idade, anamnese, localização do tumor, grau de comprometimento pulmonar, tipo e local de anastomose, estadiopatológico e terapia neoadjuvante) e as resultantes (complicações pós-operatórias e letalidade hospitalar), não comprovando o fenômeno de causalidade. As taxas de morbidade e mortalidade encontradas neste estudo são aceitáveis para o procedimento, quando comparadas com a literatura. Na análise das causas de morbidade e mortalidade a pleuro-pulmonar foi a mais freqüente.

Da mesma maneira que *Begg et al.* (1998) e *Sonett* (2000),^{32,40} acreditamos que o declínio histórico da letalidade até as taxas atuais foi possível pela adequada seleção e preparo dos pacientes, domínio das técnicas cirúrgicas, e realização do tratamento em centros especializados. Desta maneira na atualidade o cirurgião que se propõe a tratar de câncer do esôfago deve estar familiarizado com as várias técnicas e conhecer os diferentes fatores que influenciam o resultado.

Abstract

Background. To evaluate the risk factors for the immediate complications and hospitalar lethality of esophagectomy with two-field lymphadenectomy. **Methods.** Retrospective study of 132 patients with esophageal cancer submitted to esophagectomy with two-field lymphadenectomy, admitted in Department of Surgery in Erasto Gaertner Hospital from 1987 to 1998, relating sex, age, clinical presentation, localization of tumor, pulmonary risk, localization and type of anastomosis, pathological staging and neoadjuvant therapy to postoperative complications and hospitalar lethality. **Results.** The complication rate was 39,3% (52 patients) and hospitalar lethality 13,70% (18 patients), represented more frequently by pleuropulmonary causes. Leaks occurred in 17,31%, being their incidence in cervical anastomosis significantly higher ($p < 0,002$). Results were not significant in regard to sex, age, staging, location of tumor, pulmonary risk, anastomosis, staging and neoadjuvant therapy. **Conclusions.** Complications and mortality rates are slightly above average, but still within acceptable limits. Presently esophagectomy with lymphadenectomy in 2 fields is a procedure that can be executed with low risk in specialized centers.

Referências bibliográficas:

- Parkin DM, Pisani P, Ferlay J. Global cancer statistic. *Ca Cancer J Clin* 1999; 49:33-64.
- Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Estimativas da Incidência e Mortalidade por Câncer no Brasil 2000. Rio de Janeiro (RJ); 2000.
- Kimose HH, Lund O, Hasenkam JM, et al. Independent predictors of operative mortality and postoperative complications in surgically treated carcinomas of the esophagus and cardia—is the aggressive surgical approach worthwhile? *Acta Chir Scand* 1990; 156:373-82.
- Ballve M, Olive M, Sarda I, et al. Factores pronósticos de la mortalidad postoperatoria del cáncer de esófago. Análisis de 46 casos. *Rev Esp Anestesiol Reanim* 1991; 39:10-3.
- Nakadi I, Houben JJ, Gay F, et al. Does esophagectomy cure a resectable esophageal cancer? *World J Surg* 1993; 17:760-4.
- Law S, Fok KM, Chu JW. Thoracoscopic esophagectomy for esophageal cancer. *Surgery* 1997; 122:8-14.
- Bartels H, Stein HJ, Siewert JR. Risk analysis in esophageal surgery. *Recent Results Cancer Res* 2000; 155:89-96.
- Murria JS, Nadel JA. Textbook of respiratory medicine. Philadelphia: W. B. Saunders; 1988.
- Pizzatto LP, Dias LAN, Tomasich FDS. Registro Estadual de Patologia Tumoral 1993-1997. Boletim Número 2, 1999.
- Greenlee RT, Murray T, Bolden S, et al. Cancer statistics. *Ca Cancer J Clin* 2000; 50:7-33.
- Saito T, Kuwahara A, Shimoda K, et al. Enhanced immunoglobulin levels correlate with infectious complications after surgery in esophageal cancer. *J Surg Oncol* 1991; 46:3-8.
- Roth JA, Putnam JB, Rich TA, et al. Cancer of the esophagus. In: De Vita VT, Hellman S, Rosenberg SA, editors. *Cancer: Principles and Practice of Oncology*. 5th ed. Philadelphia: J.B. Lippincott; 1997. p.980-1021.
- Altorki N, Girardi L, Skinner D. Esophagectomy improves survival for stage III esophageal cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997; 114:948-56.
- Reed CE. Cancer of the esophagus. Clinical Presentation and Structure Management. In: Roth JA, Ruckdeschel JC, Neisenberger TH, editors. *Thoracic Oncology*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1995. p.278-87.
- Ojala K, Sorri M, Jokinen K, et al. Symptoms of carcinoma of the oesophagus. *Med J Anest* 1982; 1:384.
- Bartels H, Stein HJ, Siewert JR. Preoperative risk analysis and postoperative mortality of oesophagectomy for resectable oesophageal cancer. *Br J Surg* 1998; 85:840-4.
- Stein HJ, Sendlar A, Fink U, et al. Multidisciplinary approach to esophageal and gastric cancer. *Surg Clin N Am* 2000; 80:659-82.
- Belghiti J, Boursstyn F, Fekete F. Anorexia in oesophageal carcinoma. *Eur J Surg Oncol* 1987; 13:405-7.
- Gagliardi D. Câncer do esôfago, complicações pós-operatórias imediatas e letalidade hospitalar. São Paulo; 1994. [Tese de Doutorado - Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo].
- Earlam R, Cunha-Melo J. Oesophageal squamous cell carcinoma: a critical review of radiotherapy. *Br J Surg* 1980; 67:457-61.
- Muller JM, Brenner U, Jarczyk JA, et al. Value of preoperative risk factors in patients with resectable esophageal cancers. *Langenbecks Arch Chir* 1987; 372:149-53.
- Orringer MB, Marshall B, Iannettoni MD. Transhiatal esophagectomy: clinical experience and refinements. *Ann Surg* 1999; 230:392-403.
- Edelman MJ. Recent developments in the chemotherapy of advanced esophageal cancer. *Chest Surg Clin N Am* 2000; 10:561-7.
- Schlag PM. Randomized trial of preoperative chemotherapy for squamous cell cancer of the esophagus. The chirurgische arbeitgemeinschaft fuer onkologie der deutschen gesellschaft fuer chirurgie study group. *Arch Surg* 1992; 127:1146-50.
- Swisher SG, Holmes EC, Hunt KK, et al. The role of neoadjuvant therapy in surgically resectable esophageal cancer. *Arch Surg* 1996; 131:819-24.
- Kelsen DP, Ginsberg R, Qian CM, et al. Chemotherapy followed by operation versus operation alone in the treatment of patients with localized esophageal cancer: a preliminary report of intergroup study 113. *Proc Am Soc Clin Oncol* 1997; 16:276. [Abstract].
- Wolfe WG, Vaughan AL, Seigler HF, et al. Survival of patients with carcinoma of the esophagus treated with combined-modality therapy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993; 105:749-55.
- Walsh TN, Noonan N, Hollywood D, et al. A comparison of multimodality therapy and surgery for esophageal adenocarcinoma. *N Engl J Med* 1996; 335:462-7.
- Karl RC, Schreiber R, Boulware D, et al. Factors affecting morbidity, mortality, and survival in patients undergoing Ivor-Lewis esophagogastrctomy. *Ann Surg* 2000; 231:635-43.
- Ellis FH. Standard resection for cancer of the esophagus and cardia. *Surg Oncol Clin N Am* 1997; 8:279-94.
- Rindani R, Martin CJ, Cox MR. Transhiatal versus Ivor Lewis oesophagectomy: is there a difference? *Aust NZJ Surg* 1999; 69:187-94.
- Sonett JR. Esophagectomy: the role of the intrathoracic anastomosis. *Chest Surg Clin N Am* 2000; 10:519-30.
- Agrawal S, Deshmukh SP, Patil PK, et al. Intrathoracic anastomosis after oesophageal resection for cancer. *J Surg Oncol* 1996; 63:52-6.
- Giuli R, Sancho-Garnier H. Diagnostic, therapeutic and prognostic features of cancers of the esophagus: results of the international prospective study conducted by the

- OESO group (790 patients). *Surgery* 1986; 99:614-22.
35. Wong JCH, Lui R, Fan YW, et al. Esophagogastric anastomosis performed with a stapler: the occurrence of leakage and stricture. *Surgery* 1987; 101:408-15.
36. Orringer MB, Marshall B, Jannetoni MD. Eliminating the cervical esophagogastric anastomotic leak with a side-to-side stapled anastomosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 119:277-88.
37. Kato H. Lymph node direction for thoracic esophageal carcinoma, two and 3 field lymph node direction. *Ann Chir Gynaecol* 1995; 84:193-9.
38. Altorki NK. Three-field lymphadenectomy for esophageal cancer. *Chest Surg Clin N Am* 2000; 10:553-60.
39. Mirra AP, Justo FA, Schneider CAR, et al. Tratamento do câncer de esôfago: ensaio clínico controlado. *Rev Col Bras Cir* 1997; 25:119-22.
40. Begg CB, Cramer LD, Hoskins WJ, et al. Impact of hospital volume on operative mortality for Major Cancer Surgery. *JAMA* 1998; 280:1747-51.