

ESTUDO DOS FATORES PROGNÓSTICOS EM PACIENTES SUBMETIDOS À ESOFAGECTOMIA POR CÂNCER DE ESÔFAGO

FELIPE JOSÉ FERNÁNDEZ COIMBRA

**Dissertação apresentada à Fundação Antônio
Prudente para obtenção do título de Mestre em
Ciências**

Área de Concentração: Oncologia

Orientador: Dr. André Luis Montagnini

Co-orientador: Dr. Rubens A. Aissar Sallum

São Paulo

2005

FICHA CATALOGRÁFICA

**Preparada pela Biblioteca do Centro de Tratamento e Pesquisa
Hospital do Câncer A.C. Camargo**

Coimbra, Felipe José Fernández

**Estudo dos fatores prognósticos em pacientes submetidos à
esofagectomia por câncer de esôfago** / Felipe José Fernández
Coimbra -- São Paulo 2005.

81p.

Dissertação(mestrado)-Fundação Antônio Prudente.

Curso de Pós-Graduação em Ciências-Área de concentração:
Oncologia.

Orientador: André Luis Montagnini

Descritores: 1. CÂNCER DO ESÔFAGO. 2. ESOFAGECTOMIA. 3.
RESULTADO DE TRATAMENTO. 4. FATORES PROGNÓSTICOS.

DEDICATÓRIA

Aos meus pais pelo exemplo de dedicação, amor e incentivo em todas as
fases da minha vida.

À minha esposa Silvana, pelo amor, paciência e companheirismo sempre
presentes ao meu lado.

AGRADECIMENTOS

AO HOSPITAL A. C. CAMARGO E SEUS PACIENTES, que abriram portas para me tornar um profissional integrado às atividades de assistência e pesquisa.

AO DEPARTAMENTO DE PÓS GRADUAÇÃO DO HOSPITAL A. C.

CAMARGO, pela seriedade, estímulo e pela oportunidade em participar de um curso que sabe aliar a pesquisa básica com a aplicada.

AO DR. ANDRÉ LUIS MONATAGNINI, pela oportunidade no ingresso da pós-graduação, estímulo e confiança com que me orientou no desenvolvimento desse trabalho.

AO DR. RUBENS SALLUM, pela valiosa colaboração na elaboração desse projeto e incentivo em estudar esse importante ramo da cirurgia do aparelho digestivo.

À SRA. INÊS NOBUO NISHIMOTO, pela amizade, paciência e colaboração inestimáveis para a concretização de todas as etapas desse projeto.

AOS DRS. MARCEL AUTRAN CERQUEIRA MACHADO E PAULO

HERMAN, membros da banca de qualificação e que colaboraram com importantes sugestões durante toda a execução do trabalho.

À SRA. SUELY FRANCISCO, pela ajuda na revisão das referências bibliográficas.

À TODA EQUIPE DE FUNCIONÁRIOS DA BIBLIOTECA DO HOSPITAL DO CÂNCER A. C. CAMARGO, pela presteza na obtenção da revisão bibliográfica do trabalho.

À SRA. HIRDE CONTESINI E SEUS COLABORADORES, pelo sempre pronto auxílio durante a fase de coleta de dados no Serviço de Arquivo Médico e Estatístico (SAME) do Hospital do Câncer A. C. Camargo.

ÀS SRAS. ANA MARIA RODRIGUES ALVES E MÁRCIA MIWA HIRATANI, pela dedicação e seriedade na organização do curso de pós-graduação.

À TODOS OS MÉDICOS E FUNCIONÁRIOS DO DEPARTAMENTO DE CIRURGIA ABDOMINAL DO HOSPITAL A. C. CAMARGO, pela amizade e apoio, não só na elaboração desse trabalho, como no aprendizado e convivência diária no departamento.

À MEUS IRMÃOS E SOBRINHOS, por estarem presentes, mesmo distantes, compartilhando os acontecimentos mais importantes da minha vida.

E, finalmente, a todos aqueles que, direta ou indiretamente, participaram da elaboração deste estudo, gostaria de expressar o meu mais profundo agradecimento.

RESUMO

Coimbra FJF. **Estudo dos fatores prognósticos em pacientes submetidos à esofagectomia por câncer de esôfago**. São Paulo; 2005. (Dissertação de Mestrado-Fundação Antônio Prudente)

Introdução: Dentre os tumores do esôfago o carcinoma espinocelular é o mais comum e guarda uma evolução desfavorável. No Brasil, consta entre os dez mais incidentes. Seus fatores prognósticos são controversos e, independente dos avanços no tratamento cirúrgico e nos cuidados peri-operatórios, o resultado em longo prazo permanece precária. É essencial, portanto, o conhecimento detalhado das características deste grupo de pacientes e dos seus fatores prognósticos. **Objetivos:** Avaliar parâmetros clínicos, cirúrgicos e patológicos de pacientes com carcinoma espinocelular de esôfago submetidos à esofagectomia e identificar fatores prognósticos para sobrevivência. **Objetivos secundários:** avaliar a segurança do procedimento e sua mortalidade. **Casuística e Métodos:** Realizado estudo de coorte retrospectivo de 47 pacientes submetidos à esofagectomia, por carcinoma espinocelular de esôfago, admitidos pelo Departamento de Cirurgia Abdominal do Hospital do Câncer A. C. Camargo de São Paulo, no período de Outubro de 1998 a Dezembro de 2004. As variáveis foram descritas pelas distribuições de frequências. Para análise de sobrevivência, utilizou-se a técnica de Kaplan-Meier e o teste de logrank e, para as estimativas dos riscos relativos de morte, o modelo de regressão de Cox. A inclusão das variáveis no modelo multivariado foi realizado pela técnica *stepwise (forward)*. **Resultados:** A sobrevivência global foi de 41,4% em 2 anos e 18,1% em 5 anos. Foram consideradas diferenças estatisticamente significativas nas probabilidades de sobrevivência global após 5 anos em relação à intenção do tratamento ($p=0,0017$), doença residual (R) ($p=0,0111$), invasão linfática ($p=0,0180$), T ($p=0,0077$), M ($p=0,0166$), estadiamento clínico ($p=0,0020$). As variáveis: número absoluto de linfócitos ($p=0,0703$), albumina ($p=0,0814$), invasão neural ($p=0,0750$) e linfonodos

totais ressecados ($p=0,0908$) apresentaram diferenças nas taxas de sobrevida em cinco anos com tendência a serem estatisticamente significativas. Os fatores prognósticos independentes desse estudo foram invasão linfática ($HR=2,41$) e o "T" patológico ($HR=2,19$). **Conclusão:** O tratamento cirúrgico do câncer de esôfago é seguro e tem baixa mortalidade hospitalar (2,1%). Os fatores de maior importância para sobrevivência global em cinco anos foram: intenção do tratamento, doença residual (R), invasão linfática, T, M e o estadiamento clínico. Os fatores prognósticos independentes foram invasão linfática e o "T" patológico.

SUMMARY

Coimbra FJF. **[Prognostic factors study in esophagectomized patients due to esophageal cancer]**. São Paulo; 2005. (Dissertação de Mestrado-Fundação Antônio Prudente)

Introduction: among the esophagus tumors, squamous cell carcinoma is the most common and guards a poor outcome. In Brazil, it is one of the ten most incident. Their prognostic factors are controversial and regardless of surgical treatment and per-operative care improvement, the long-term results remain dismal. It is essential, though, the detailed knowledge of this patients group characteristics and its prognostic factors. **Objectives:** To evaluate clinical, surgical e pathological parameters of patients with esophageal squamous cell carcinoma submitted to esophagectomy and identify prognostic factors to overall survival. Secondary objectives: to evaluate the surgery safety and mortality. **Casuistic and Methods:** A retrospective cohort study was made of 47 patients submitted to esophagectomy by squamous cell esophageal cancer, admitted in the Abdominal Surgery Department of the Hospital do Câncer A. C. Camargo, from São Paulo. The period was from October 1998 to December 2004. The variables were described by the frequency distribution. To survival analysis, the Kaplan-Meier technique and the log rank test were utilized, and to hazard ratio, the Cox regression model. The inclusion of variables in the multivariate model was made by the *stepwise (forward)* technique. **Results:** the overall 2 and 5 years survival were 41.1% and 18.1%, respectively. There were statistically significant differences in 5-year overall survival probability for the treatment intention ($p=0.0017$), residual disease(R) ($p=0.0111$), lymphatic invasion ($p=0.0180$), T ($p=0.0077$), M ($p=0.0166$), clinical stage ($p=0.0020$). The variables: lymphocyte absolute number ($p=0.0703$), albumin ($p=0.0814$), neural invasion ($p=0.0750$) and number of total excised lymph nodes ($p=0.0908$) presented marginal statistical differences in the 5-year overall survival. The independent prognostic factors were lymphatic invasion ($HR=2.41$) and the pathologic “T”

(HR=2.19). **Conclusions:** The surgical treatment of esophageal cancer is safe, with low hospital mortality (2.1%). The most important factors associated to 5-years overall survival was: treatment intention, residual disease (R), lymphatic invasion, T, M, clinical stage. The independent prognostic factors were lymphatic invasion and the pathologic "T".

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** Curva de sobrevivência global estimada pela técnica de Kaplan-Meier. 44
- Figura 2** Curva de sobrevivência estimada pela técnica de Kaplan-Meier para o estadiamento clínico. 44
- Figura 3** Curva de sobrevivência estimada pela técnica de Kaplan-Meier para o “T”. 45
- Figura 4** Curva de sobrevivência estimada pela técnica de Kaplan-Meier para o M. 45
- Figura 5** Curva de sobrevivência estimada pela técnica de Kaplan-Meier por intenção de tratamento. 46
- Figura 6** Curva de sobrevivência estimada pela técnica de Kaplan-Meier pela doença residual. 46
- Figura 7** Curva de sobrevivência estimada pela técnica de Kaplan-Meier pela invasão linfática. 47

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Distribuição dos pacientes segundo sintomatologia pré-operatória.	26
Tabela 2	Valores de mínima, máxima, mediana e média conforme variáveis dos pacientes.	28
Tabela 3	Número e porcentagem dos pacientes conforme suas características.	29
Tabela 4	Distribuição das complicações quanto ao número e gravidade.	32
Tabela 5	Número e porcentagem dos pacientes conforme características do tratamento.	33
Tabela 6	Valores de mínima, máxima, mediana e média conforme variáveis do tumor.	35
Tabela 7	Número e porcentagem dos pacientes conforme características do tumor.	36
Tabela 8	Número e porcentagem dos pacientes conforme características do estadiamento.	37
Tabela 9	Número e porcentagem dos pacientes conforme suas características de seguimento.	39
Tabela 10	Probabilidades de sobrevivência global acumulada após cinco anos, segundo variáveis relativas ao paciente.	41
Tabela 11	Probabilidades de sobrevivência global acumulada após cinco anos, segundo variáveis relativas ao tratamento.	42
Tabela 12	Probabilidades de sobrevivência global acumulada após cinco anos, segundo variáveis relativas ao tumor e estadiamento.	43
Tabela 13	Fatores prognósticos.	48

LISTA DE ABREVIATURAS

CEC	Carcinoma espinocelular
HPV	Papiloma vírus humano
ASA	American Society of Anesthesiology
Min.	Mínimo
Máx.	Máximo
Linf.	Linfonodo
HR	<i>Hazard ratio</i>
PET	Tomografia por emissão de pósitrons

ÍNDICE

1	INTRODUÇÃO	1
2	OBJETIVO	14
3	CASUÍSTICA E MÉTODOS	15
3.1	Casuística	15
3.2	Análise estatística	23
3.3	Considerações éticas	25
4	RESULTADOS	26
4.1	Características dos pacientes	26
4.2	Características do tratamento	30
4.3	Características do tumor e anatomopatológico	34
4.4	Seguimento	38
4.5	Análise de sobrevivência	40
4.6	Fatores prognósticos	48
5	DISCUSSÃO	49
6	CONCLUSÕES	71
7	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	72

1 INTRODUÇÃO

Dentre os tumores do esôfago o carcinoma espinocelular é o mais comum em nosso meio e tem um prognóstico desfavorável (Ministério da Saúde 2005; PINOTTI 1983). É a oitava neoplasia mais freqüente e a sexta em mortalidade dentre todos os tipos de câncer (PARKIN et al. 1999). Sua incidência varia agudamente em diferentes países. Nos de maior ocorrência, como no sudeste e região central da Ásia, particularmente China, Iran e Rússia podem chegar a até 100 casos por 100.000 habitantes (ALTORKI 2001; FOK e WONG 1997; PARIKH et al. 2003; PARKIN et al. 2005).

No Brasil, consta entre os dez mais incidentes segundo dados obtidos dos Registros de Base Populacional, e em 2000 foi o sexto com maior mortalidade (5.307 óbitos) (Ministério da Saúde 2005). De acordo com o Instituto Nacional de Câncer no Brasil, devem ocorrer cerca de 10.590 casos novos deste tumor, e a estimativa por 100.000 habitantes é de 8,14 para homens e 2,45 para mulheres, observando-se maior freqüência na região sul, com previsão de até 22,57 casos novos por 100.000 habitantes (Ministério da Saúde 2005). Esses dados colocam o câncer de esôfago como um dos mais letais e de pior prognóstico.

Observa-se um maior risco em homens, com uma proporção de dois a três casos para cada mulher nos carcinomas espinocelulares (CEC), bem como, em relação aos afro-americanos que em brancos (cinco vezes maior). É um tumor raro antes dos 40 anos, mas com aumento crescente da

incidência a partir dessa faixa etária (PARIKH et al. 2003; PARKIN et al. 1988; CASSON e MCKNEALLY 1995).

Após o carcinoma espinocelular o adenocarcinoma do esôfago é o segundo em incidência, e é mais freqüente no esôfago distal (4 a 5%). Esse panorama, no entanto, vem mudando, especialmente nos países ocidentais, onde se observa um aumento crescente do adenocarcinoma, chegando a mais de 50% dos casos em alguns centros, sobretudo na América do Norte e Europa Ocidental (BLOT et al. 1991; BLOT e MCLAUGHLIN 1999; CHRISTEIN et al. 2002). Outros tipos histológicos são raramente encontrados no esôfago (SHOTTENFELD 1984).

Muitos fatores de risco ambientais e genéticos têm sido identificados como causas potenciais para o câncer de esôfago, particularmente o CEC. Em regiões geográficas em que o câncer de esôfago é endêmico, observa-se dieta pobre em vitaminas A e C, micro-elementos, proteínas, e excesso de nitratos e nitrosaminas. Outras associações causais são a contaminação dos alimentos por aflotoxinas, e sua relação com a produção de, comidas e bebidas consumidas com altas temperaturas, esofagites crônicas, acalasia (risco até 30 vezes maior), estenoses cáusticas do esôfago, divertículo de Zenker, tilose (hereditário, 50% têm câncer aos 45 anos), doença celíaca, síndrome de Plummer-Vinson, exposição a radiações, asbesto, exposição ao HPV e outras malignidades aerodigestivas (WEST et al. 1996; MILLER et al. 1997; PARIKH et al. 2003; SI et al. 2003). Entretanto, nenhuma desses parece estar relacionado ao prognóstico dos pacientes.

A combinação: tabagismo e álcool, tem um efeito sinérgico no desenvolvimento do CEC, aumentando o risco em até 44 vezes, no entanto não se comprovou até o momento sua influência prognóstica (WEST et al. 1996; MILLER et al. 1997; CASTELLSAGUE et al. 1999; PARIKH et al. 2003; SI et al. 2003). Observa-se ainda uma correlação entre ingestão de bebidas quentes como o mate, nas regiões do sul do Brasil, especialmente no rio Grande do Sul (CASSON 1995; CASTELLSAGUE et al. 2000; PARIKH et al. 2003; RIBEIRO PINTO et al. 2003).

A disfagia é o sintoma mais freqüente, porém tardia na história da doença, acompanhada de emagrecimento, e por vezes caquexia. Odinofagia ocorre em 20% dos casos e pode ser o único sintoma. Dor torácica, desconforto retroesternal, rouquidão, tosse, sangramento e outros podem indicar penetração de estruturas adjacentes do mediastino e cervicais. Ao exame físico podemos observar tumor cervical ou abdominal e sinais indiretos da doença como emagrecimento, paralisia de cordas vocais, linfonodomegalias, déficits neurológicos, etc (FOK e WONG 1997; ALTORKI 2001). Não se observa a participação dos sintomas no prognóstico dos pacientes, provavelmente pela procura majoritariamente tardia e com doença já avançada.

O principal critério de classificação prognóstica na atualidade é o TNM (SOBIN e WITTEKIND 2004). Entretanto, muitos outros fatores têm sido levantados como de relevância prognóstica. Na maioria dos estudos, porém, não há consenso sobre os fatores independentes, exceto para o estadiamento clínico (BANCEWICZ e OSUGI 1996; SWISHER et al. 1996;

NISHIMAKI et al. 1998; RICE et al. 1998; SIEWERT et al. 2001; CHRISTEIN et al. 2002; OSUGI et al. 2002; CARIATI et al. 2002; VAN SANDICK et al. 2002; ZAFIRELLIS et al. 2002).

A classificação de TNM, porém, avalia apenas as características tumorais como critério isolado de estadiamento e prognóstico. Desta forma, informações importantes como: condições clínicas e qualidade funcional, bem como fatores relacionados ao tratamento, não são avaliados quanto ao prognóstico. Dentre eles destacamos: comorbidades associadas, como desnutrição, doença pulmonar obstrutiva crônica, cardiopatias; riscos inerentes ao tratamento radical curativo; linfadenectomias extensas; íntimo contacto com estruturas nobres; complicações pós-operatórias fartas, etc (PARIKH et al. 2003). A importância prognóstica das variáveis relacionadas ao paciente e à terapêutica têm sido demonstradas no tratamento de diversos tumores (IGAKI et al. 2001; Anonymus 2001; SIEWERT et al. 2001; VAN SANDICK et al. 2002; CHRISTEIN et al. 2002; STEIN e SIEWERT 2004; TACHIBANA et al. 2005).

Nos melhores resultados da literatura mundial, a sobrevivência global de cinco anos para pacientes tratados de forma curativa varia, geralmente de 5 a 30%, com alguns estudos iniciais mais recentes, mostrando melhores resultados para os que tiveram resposta aos tratamentos neoadjuvantes com sobrevivência de 40 a 70% em cinco anos (LERUT et al. 1992; BOSSET et al. 1997; ANCONA et al. 2001; DE VITA et al. 2002; PARIKH et al. 2003; ISHIBASHI et al. 2003).

As modalidades primárias de tratamento incluem a cirurgia, a quimioterapia e a radioterapia. As terapias combinadas estão ainda sob avaliação, não havendo evidências concretas até o momento de sua importância no prognóstico quanto à sobrevida global. O tratamento paliativo pode ser realizado com a combinação de vários métodos, abrangendo a cirurgia, quimioterapia, radioterapia, próteses esofágicas, terapia fotodinâmica e permeabilização tumoral por *laser* (TIETJEN et al. 1994; LIGHTDALE et al. 1995).

A história da ressecção cirúrgica do esôfago para neoplasias malignas, ocorre em paralelo com os avanços ocorridos na realização de operações intratorácicas seguras. A ressecção do esôfago torácico foi primeiramente descrita por Billroth em 1817 (SUGARBAKER et al. 1997). Torek perpetrou a primeira ressecção intratorácica de um tumor do esôfago em 1915. Uma toracotomia esquerda foi realizada com o uso de um tubo de borracha esternal para conectar o esôfago proximal com a gastrostomia. O paciente viveu 17 anos após a cirurgia. Entretanto, os próximos 23 pacientes morreram. Ohsawa relatou a primeira esofagectomia com anastomose esofagogástrica primária em 1933, tornando-se uma terapia aceita (FOK e WONG 1997; SUGARBAKER et al. 1997). Desde essa época, muitos cirurgiões do século XX, a partir do conhecimento gerado e dos resultados anteriores, têm refinado essas técnicas pioneiras e produziram uma vasta opção de acessos e técnicas para a ressecção e tipos de condutos usados para a reconstrução.

O tratamento cirúrgico seguido de terapêutica adjuvante é a seqüência de tratamento adotada na maioria das instituições. Entretanto, a modalidade cirúrgica ideal é controversa, pois seus resultados são desfavoráveis e associados à morbidade expressiva, com taxas de mortalidade que podem chegar a até 20% em alguns centros, considerando-se os fatores já citados. As vias de acesso (transdiafragmática, trans-torácica), a extensão da ressecção e da linfadenectomia (1, 2 ou 3 campos), assim como as variações da técnica usual (laparoscopia, incisões combinadas, dentre outras), são variáveis que podem influenciar diretamente no prognóstico desses pacientes de acordo com a opção tomada (RANGEL et al. 1994; CARIATI et al. 2002; OSUGI et al. 2002; VAN SANDICK et al. 2002; BLAZEBY et al. 2003; PARIKH et al. 2003).

Não está claro, portanto, qual o melhor tipo de cirurgia ou o grupo de pacientes nem tão pouco qual a melhor estratégia terapêutica e sua influência prognóstica para o câncer de esôfago. Estudos recentes têm falhado em mostrar diferenças entre as diversas técnicas de esofagectomia, quanto a morbi-mortalidade ou recorrência tumoral. Dentre as vias de acesso adotadas destacam-se a trans-diafragmática e a trans-torácica. Ambas são aceitas até que estudos conclusivos (prospectivos e randomizados) provem vantagens na sobrevivência global e morbi-mortalidade, por um determinado tipo de tratamento (ALTORKI et al. 2002; OSUGI et al. 2002; JOHANSSON et al. 2004).

Alguns estudos mostram uma tendência a menor morbidade para a via transdiafragmática, porém com discreta melhora na sobrevida livre de

doença para o grupo que realizou a via torácica (HULSCHER et al. 2002). Aceita-se, entretanto que a via transdiafragmática é a preferida para tumores da transição esofagogástrica, terço inferior do esôfago ou tumores que acometem até o terço mais superficial da submucosa (PINOTTI 1983; VAN SANDICK et al. 2002), em que a linfadenectomia extensa, incluindo níveis linfonodais acima da Carina, não seja imperioso, ou quando o risco cirúrgico para cirurgia transtorácica se torne impeditivo.

Logo, torna-se importante a criteriosa seleção dos pacientes para cada tipo de procedimento: curativo ou paliativo, cirúrgico e/ou radioquimioterápico, a escolha do tipo de cirurgia e a necessidade de tratamentos adjuvantes (STEIN e SIEWERT 2004). As informações pré e pós-operatórias, cirúrgicas e patológicas capazes de predizer complicações, mortalidade imediata e sobrevida (prognóstico), ainda estão por serem validadas, e necessitam de estudos adicionais, especialmente em nosso meio onde não se observa essa avaliação pormenorizada até o momento.

A análise dos fatores prognósticos para os carcinomas espinocelulares de esôfago ressecados torna-se ainda mais controversa pelas casuísticas compostas de grupos heterogêneos, como: a associação de casos de adenocarcinomas com carcinoma espinocelulares, que têm prognósticos e sobrevidas sabidamente distintas (SIEWERT et al. 2001); grupos com neoadjuvância e sem adjuvância; esofagectomias por diversas vias, e descrição de resultados em diferentes momentos da evolução, como a sobrevivência em 2, 3 ou 5 anos.

VAN SANDICK et al. (2002), estudando 115 pacientes submetidos à esofagectomia transhiatal, com intenção curativa, por adenocarcinoma e carcinoma espinocelular do esôfago torácico médio, inferior ou da transição esofagogástrica, obtiveram 45% de sobrevida em três anos, sendo que os fatores prognósticos mais importantes foram a radicalidade da ressecção (R), a razão linfonodal, e o tempo de internação em UTI. A mortalidade hospitalar foi de 3,5%.

OSUGI et al. (2002) estudaram 88 pacientes com CEC de esôfago sem doença linfonodal tratados com esofagectomia e linfadenectomia em três campos, com sobrevida em três e cinco anos, excluindo mortes por outras causas que não o tumor primário e a mortalidade hospitalar (2 pacientes), de 85 e 81%, respectivamente, e somente a presença de invasão linfática correlacionou-se com a sobrevida dos pacientes na análise multivariada.

CHRISTEIN et al. (2002) estudaram um grupo composto por 222 pacientes com carcinoma de esôfago por diversas técnicas, a maioria transhiatal, e obtiveram mortalidade operatória de 6,8%, sobrevida em cinco anos, excluídos os casos de mortalidade operatória de 31%. Na análise multivariada os fatores prognósticos foram linfonodo comprometido, localização tumoral, transfusão sanguínea e a terapia adjuvante.

SWANSON et al. (2001) estudaram 342 pacientes operados por carcinoma de esôfago, sendo 250 por toracotomia direita, 92 por outras técnicas e quimioterapia indutora em 82%. Apresentaram mortalidade hospitalar de 3,6% e sobrevida em três anos de 44%, tendo como principais

fatores prognósticos a idade maior que 65 anos, o T3 patológico e o envolvimento linfonodal (N).

Em um estudo de 416 casos de CEC esofágicos operados por via transtorácica, com intenção curativa, nos dez maiores centros no Japão pelo Research Committee on Malignancy of Esophageal Cancer, Japanese society for Esophageal Diseases (Anonymus 2001), onde mais de 30 esofagectomias são realizadas por ano, analisaram dados clínico-patológicos, cirúrgicos e moleculares, e concluíram que os fatores prognósticos na análise multivariada foram: razão linfonodal, o pT, a Ciclina D1 e E-caderina, e numa análise combinada desses genes, a expressão reduzida da E-caderina com a positividade da ciclina D1 tiveram o pior resultado.

IGAKI et al. (2001) analisaram 437 pacientes, dos quais 96 com CEC de esôfago torácico, submetidos à esofagectomia trans-torácica em três campos sem tratamentos neoadjuvantes, com sobrevida em três e cinco anos de 65 e 59% e mortalidade hospitalar de 3%. Os fatores que se destacaram independentes para a sobrevida foram a profundidade de invasão tumoral (T), o comprometimento linfonodal (N) e a presença de metástases intramurais.

SIEWERT et al. (2001) em análise de 1059 casos de carcinoma de esôfago (CEC e adenocarcinoma) ressecados com intenção curativa observaram entre os fatores prognósticos clássicos para sobrevida, como o T, N e M, o tipo histológico como fator prognóstico independente, sendo o adenocarcinoma fator de prognóstico favorável de sobrevida em longo prazo

após a ressecção. A mortalidade hospitalar foi dividida em dois períodos: o primeiro até 1990, em que a mortalidade chegava a 10%, e o segundo após esse período, no qual a seleção cuidadosa dos pacientes, o melhor estadiamento, maior número de casos com tumores iniciais e a melhoria da técnica, levaram a uma redução na mortalidade para próximo de 2%.

CARIATI et al. (2002) analisaram 63 pacientes submetidos à esofagectomia trans-hiatal e transtorácica por adenocarcinoma e CEC de esôfago, e obtiveram mortalidade hospitalar de 14% no grupo de esofagectomia trans-hiatal e de 22% no grupo de transtorácica ($p < 0,05$). A sobrevivência em cinco anos foi de 17% para o grupo de esofagectomia trans-hiatal e 8% para o da via transtorácica. Não foram analisados fatores prognósticos do tumor.

Na literatura nacional, RANGEL et al. (1994), analisaram os resultados imediatos de 20 pacientes submetidos à esofagectomia pela via transdiafragmática por CEC de esôfago e obtiveram mortalidade hospitalar de 10%. Não houve análise de sobrevivência e nem de fatores prognósticos.

ZILBERSTEIN et al. (1993) analisaram 50 casos de CEC do esôfago por ressecção transdiafragmática e obteve mortalidade operatória de 2% com sobrevida global em cinco anos de 27%, porém com 10% de perdidos de vista. Não houve enfoque da análise para os fatores prognósticos.

PINOTTI et al. em 1983, analisaram os resultados obtidos com o tratamento cirúrgico de 72 portadores de câncer da cárdia e terço inferior do esôfago, empregando três técnicas distintas: Grupo I - esofagogastrectomia parcial com reconstituição por anastomose esofagogástrica valvulada

intratorácica, através de laparotomia e toracotomia direita - 37 casos; Grupo II - acesso transmediastinal para: a) esofagogastrectomia parcial com reconstituição pela técnica de Merendino - três casos; b) gastrectomia polar e esofagectomia subtotal, seguida de esofagogastroplastia - 21 casos; Grupo III - esofagogastrectomia parcial através de toraco-freno-laparotomia esquerda e reconstituição pela técnica de Merendino - 11 casos. Referem 16% de mortalidade no Grupo I; no Grupo II sem óbito pela técnica de Merendino e 14,2% na esofagectomia subtotal por via cervico-abdominal; no Grupo III, 9% de óbitos.

CORAL et al. (1990) apresentaram sua experiência no tratamento de 56 casos de câncer esofágico submetidos à ressecção transdiafragmática. Observaram mortalidade operatória de 12,5%, a maior parte devida à complicações respiratórias. Não foram analisados sobrevivência nem fatores prognósticos.

MIRRA et al. (1995) de 1947 a 1986, revisaram uma série histórica de 1900 casos de câncer de esôfago registrados no Hospital A. C. Camargo. Duzentos e trinta e quatro casos foram submetidos à ressecção cirúrgica nessas quatro décadas e diversos esquemas terapêuticos foram empregados. Cinco diferentes grupos históricos foram identificados. O primeiro grupo (1947-60) foi constituído de 47 casos submetidos somente à ressecção cirúrgica. O segundo grupo (1961-70) de 56 casos foram submetidos à radioterapia de baixas doses no pré e pós-operatório, com reconstrução utilizando-se o cólon por via subcutânea. No terceiro grupo (1971 a 75) o mesmo procedimento do segundo grupo foi realizado, exceto o

uso de radioterapia em altas doses no pré-operatório (31 casos). No quarto grupo (1976-82) de 68 casos foram empregadas a quimioterapia e a radioterapia neoadjuvantes. No quinto e último grupo composto de 32 casos o tratamento consistia em quimioterapia, ressecção cirúrgica com reconstrução gástrica seguido pela associação de radioterapia e quimioterapia. Os únicos fatores prognósticos na análise estatística foram o tamanho do tumor e o envolvimento linfonodal peri-esofágico. A sobrevida em cinco anos nos grupos variou de 3,7% a 9,0%.

Com a finalidade de evitar a morbimortalidade cirúrgica e atingir resultados equivalentes aos operatórios, a combinação de radioterapia e quimioterapia tem sido avaliada com resultados controversos (SMITH et al. 1998; MINSKY et al. 2002), exceto para subgrupos que obtiveram resposta patológica completa, portanto ainda são consideradas sob avaliação (Medical 2002; URBA et al. 2003).

Outros fatores prognósticos para sobrevivência de pacientes submetidos à ressecção cirúrgica do câncer de esôfago têm sido identificados. Na maioria dos estudos, todavia, não há consenso sobre os fatores independentes de sobrevivência nas análises multivariadas (BANCEWICZ e OSUGI 1996; SWISHER et al. 1996; NISHIMAKI et al. 1998; RICE et al. 1998; SIEWERT et al. 2001; CARIATI et al. 2002; CHRISTEIN et al. 2002; OSUGI et al. 2002; VAN SANDICK et al. 2002; ZAFIRELLIS et al. 2002).

Uma multiplicidade de marcadores biológicos também tem sido analisada como possíveis fatores prognósticos em pacientes com câncer do

esôfago, incluindo a expressão de receptor de fator de crescimento epidérmico, peptídeos vasoativos, cicloxigenase, ciclina D1, p53, p21, PCNA. O valor clínico desses marcadores ainda está sendo avaliada (WANG et al. 1999; ZAFIRELLIS et al. 2002).

A decisão da seqüência terapêutica adotada é definida, na grande maioria dos centros, pela experiência do serviço, condições clínicas pré-operatórias do paciente, estadiamento tumoral, localização, complicações esperadas e expectativa de vida do indivíduo. Com esses dados, muitas vezes empíricos, é que são definidas as estratégias de tratamento, sem no entanto considerar dados concretos à respeito dessas casuísticas. Logo, para melhorar a sobrevivência desses pacientes, é essencial, a identificação dos fatores prognósticos desse grupo, permitindo o conhecimento real da doença nessa casuística específica interferindo diretamente na escolha do melhor tratamento, objetivando resultados melhores de sobrevivência à longo prazo.

2 OBJETIVO

Avaliar parâmetros clínicos, cirúrgicos e patológicos de pacientes com carcinoma espinocelular de esôfago submetidos à esofagectomia e identificar fatores prognósticos para sobrevivência, no período de Outubro de 1998 a Dezembro de 2004.

Objetivos secundários: avaliar a segurança da esofagectomia para o tratamento do carcinoma espinocelular de esôfago e sua mortalidade.

3 CASUÍSTICA E MÉTODOS

3.1 CASUÍSTICA

Foi realizado estudo de coorte retrospectivo através da revisão de prontuários dos pacientes submetidos à esofagectomia, por carcinoma espinocelular de esôfago, admitidos pelo Departamento de Cirurgia Abdominal do Centro de Tratamento e Pesquisa Hospital do Câncer A. C. Camargo de São Paulo, no período de Outubro de 1998 a Dezembro de 2004.

Quarenta e sete portadores de carcinoma espinocelular foram objeto desse estudo. Todos tinham que obrigatoriamente conter os dados clínicos, cirúrgicos e de anatomia patológica do tumor.

Houve um amplo predomínio do sexo masculino, que ocorreu em 38 casos (80,8%). A idade média foi de 59,9 anos, a mediana de 62 anos, com mínima de 30 anos e máxima de 78 anos.

Após a primeira avaliação pela equipe de cirurgia abdominal, todos os pacientes com indicação inicial de cirurgia foram avaliados quanto ao estadiamento tumoral e suas condições clínicas, através de: exame clínico, exames laboratoriais, avaliação nutricional, função cardiológica, respiratória e exames de imagem específicos, como tomografia computadorizada de pescoço, torax e abdomen, exame contrastado de esôfago, estômago e duodeno, endoscopia digestiva alta e broncoscopia.

Todos os pacientes eram avaliados no período pré-operatório pela equipe de anestesia, e quando indicado, segundo a avaliação do examinador, pelas equipes de cardiologia, pneumonologia, fisioterapia, nutricionista e outros. Quando alguma situação clínica grave, tal como perda ponderal importante, descompensação de pressão arterial, dentre outras, medidas de tratamento específicos forma realizadas, e somente após correção delas a cirurgia foi realizada.

A escolha do tipo de cirurgia assim como do tipo de linfadenectomia foi feita através de critérios pré-estabelecidos. Para tumores da transição esôfago-gástrica e esôfago inferior, tumores atingindo até o terço superior da submucosa (SM1) independente da localização, ou risco cirúrgico elevado, a esofagectomia transmediastinal, com linfadenectomia em campos abdominal e transmediastinal foi indicada.

A via trans-torácica foi escolhida para tumores de localização torácica em pacientes de baixo risco cirúrgico quando se esperava realizar linfadenectomia em dois ou três campos e/ou na existência de grandes massas torácicas, ou quando o acesso cervical foi contra-indicado, por cirurgia e/ou radioterapia cervicais prévias, realizando-se desta forma linfadenectomia em dois campos (abdominal e torácica). Nos casos considerados curativos a linfadenectomia nesses casos incluiu os campos abdominal, torácico (toracotomia ou toracoscopia) e cervical (recorrential ou radical).

Para tumores de localização cervical indicou-se inicialmente o acesso cervical com linfadenectomia cervical radical e posteriormente abdominal

para reconstrução do trânsito alimentar. Em todos os casos a indicação inicial foi a reconstituição do trânsito alimentar por gastroplastia convencional, quando esta não foi possível o colon foi utilizado, e na ausência dessa opção a reconstrução alimentar foi deixada para um segundo tempo operatório. Todas as cirurgias foram realizadas por uma mesma equipe cirúrgica, chefiada por um único cirurgião.

Após a ressecção tumoral todas as peças cirúrgicas foram encaminhadas para análise pelo departamento de anatomia patológica. Estas eram então fixadas em formaldeído (4%) por 24 horas. O tumor inteiro era cortado em fatias de aproximadamente 0,5cm. As margens de ressecção foram marcadas com tinta e todos os linfonodos eram dissecados e analisados pela microscopia em um único corte. O tecido era então embebido em parafina e cortes seriados de cada bloco era novamente cortado (5 μ m) e corados com hematoxilina e eosina. Todas as espécimens foram analisadas por patologistas experientes do departamento de anatomia patológica do Hospital A. C. Camargo de acordo com critérios da UICC (SOBIN e WITTEKIND 2004).

Invasão linfática foi definida como invasão de células tumorais pelos vasos linfáticos, isto é: presença de células de carcinoma dentro do espaço demarcado pelo endotélio. A Invasão linfática foi separada da invasão vascular pela presença de fibras musculares lisas e fibras elásticas, e pela presença ou ausência de válvulas. A Invasão neural foi estabelecida pela presença de células tumorais de localização perineural.

Para cada paciente um formulário específico (Anexo 1) foi preenchido, por um único pesquisador, registrando os dados demográficos, clínicos, hábitos, antecedentes, tratamento cirúrgico realizado, complicações, estudo patológico do tumor, estadiamento segundo a classificação TNM, adjuvância e seguimento (SOBIN e WITTEKIND 2004).

As informações referentes à história clínica foram obtidas da ficha de admissão hospitalar. A sintomatologia incluiu a queixa principal e dados secundários da anamnese (disfagia, odinofagia, dor torácica, dor abdominal, emagrecimento, rouquidão, tumor palpável, hemorragia, regurgitação, tosse e outros). Os dados antropométricos (peso, altura) e dosagens laboratoriais de albumina sérica, hemoglobina, contagem de linfócitos foram determinados no período pré-operatório, com intervalo não superior a dois meses da data da cirurgia.

A albumina sérica foi posteriormente categorizada em: maior ou igual a 3,5g/100ml.

A contagem de linfócitos em menor ou igual que 1200 linfócitos/100ml.

O índice de massa corpórea (IMC) foi calculado utilizando a seguinte fórmula: $IMC = \text{peso em kg} / \text{altura em metros quadrados}$ e subdividida em maior ou menor a 20kg/m².

As informações sobre hábitos, especificamente etilismo e tabagismo, antecedentes pessoais, antecedentes oncológicos pessoais e familiares e comorbidades foram coletadas da história clínica inicial e avaliação pré-anestésica. Na determinação do risco operatório aplicou-se a classificação

de ASA, Sociedade Americana de Anestesiologia (NICKINOVICH et al. 2004).

A localização do tumor foi estabelecida pela análise dos exames de endoscopia digestiva alta e exame contrastado do esôfago. Foram classificados em cervicais, quando atingiam até o estreito superior do tórax ou 18 cm dos dentes incisivos superiores; torácicos superiores se ocupassem o terço torácico superior, isto é, do estreito torácico superior até bifurcação da traqueal, ou até 24 cm da arcada dentária superior (ADS); torácicos médios, localizados na metade proximal do esôfago entre a bifurcação traqueal e a junção esofagogástrica, ou a até 32 cm da ADS; terço torácico inferior, que compreende a metade distal do esôfago, incluindo esôfago abdominal, porém sem atingir a transição esofagogástrica; e os de transição esôfago gástrica, quando a atingiam (SOBIN e WITTEKIND 2004). Posteriormente re-agrupados em cervicais, torácicos e os que acometiam a transição esofagogástrica.

O tipo de cirurgia realizada, assim como os achados operatórios, órgãos ressecados, o tipo de linfadenectomia realizada, a forma de reconstrução do trânsito alimentar, tipo de anastomose, o tempo de cirurgia e transfusão foram cuidadosamente extraídos do prontuário médico nos itens: descrição cirúrgica, nota operatória e ficha anestésica.

O tratamento foi considerado de intenção curativa quando ao final do procedimento a qualidade de ressecção foi estabelecida como R0 e a cirurgia foi considerada radical, com ressecção ampla, margens livres e linfadenectomia completa.

Foram consideradas complicações todas as intercorrências dos pacientes, por menores que fossem, que necessitaram alguma intervenção médica ou maior permanência hospitalar, como prescrição de medicamentos, mudanças de conduta, reintervenções cirúrgicas, dentre outras.

As complicações foram especificadas em fístula, estenose, sangramento com repercussão clínica, mediastinite, abscesso, obstrução intestinal, trombose venosa profunda, tromboembolismo pulmonar, pleuro-pulmonares, cardíacas, infecções da ferida operatória, urinárias e outros. Posteriormente foram agrupadas em maiores quando, na análise do pesquisador, levaram o paciente a um maior risco de morte e as menores, aquelas sem maior gravidade ou risco; e quanto a número.

Todas as informações referentes às complicações, tempo de realimentação e data da alta foram obtidas da evolução médica e exames complementares do prontuário.

O tipo histológico foi determinado previamente ao tratamento cirúrgico em todos os casos, e confirmado no exame anatomopatológico no pós-operatório pelo Departamento de Anatomia Patológica do Hospital do Câncer A. C. Camargo, posteriormente agrupados pelo grau de diferenciação tumoral em graus 1 (baixo), 2 (moderado), 3(alto) e 4 (indiferenciado) (SOBIN e WITTEKIND 2004).

Informações como invasão angio-linfática, neural, tamanho do tumor (maior extensão), margens, número de linfonodos ressecados, comprometimento linfonodal (N), número de linfonodos comprometidos (um,

dois ou três e maior que três), profundidade de invasão tumoral (T) e a confirmação patológica de metástases à distância (M) foram coletados dos laudos anatomopatológicos contidos nos prontuários e banco de dados do Departamento de Anatomia Patológica do Hospital do Câncer A. C. Camargo. A invasão de órgãos adjacentes foi considerada mediante a comprovação histológica. A qualidade de “ressecção tumoral” foi estabelecida como R0 (ausência de doença residual), R1 (doença residual microscópica) e R2 (doença residual macroscópica). Os estadiamentos clínico e patológico foram determinados utilizando-se o sistema UICC-TNM (SOBIN e WITTEKIND 2004).

Quadro 1 – Estadiamento clínico conforme UICC 6ª edição.

Estádio	Tumor	Linfonodo	Metástases
0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
IIa	T2 T3	N0	M0
IIb	T1 T2	N1	M0
III	T3 T4	N1 Qualquer N	M0
IV IVa / IVb	Qualquer T	Qualquer N	M1 M1a / M1b

T: tumor; N: nodo; M: metástase; Esôfago torácico baixo, M1a: tronco celíaco, M1b: outras metástases; Esôfago torácico alto, M1a: cervical, M1b: outras metástases; Esôfago torácico médio, M1a: não aplicável, M1b: LN não regionais ou outras metástases.

O cálculo da razão linfonodal (RL) foi realizado através da seguinte fórmula: $RL = \text{número de linfonodos comprometidos} / \text{número de linfonodos ressecados}$.

A realização de tratamentos adjuvantes e resultados foram coletados de dados das equipes de oncologia clínica e radioterapia. Foram considerados apenas pacientes em que os tratamentos adjuvantes foram completos.

Os critérios para realização de radioterapia pós-operatória foram: tumores maiores que T2, comprometimento linfonodal e realização de cirurgia por via transdiafragmática.

As recidivas foram admitidas com a comprovação histológica, nos casos de dúvidas pelo exame clínico ou de imagem. As datas da recidiva, as terapêuticas empregadas e os resultados foram também registrados. Na possibilidade de um tumor segundo primário apenas casos com confirmação histológica foram ponderados.

As últimas informações dos pacientes foram subdivididas em vivo sem doença; vivo com doença; morte pelo tumor primário de esôfago; morte por outras causas, incluindo morte por outros tumores segundo primários; morte do tratamento, se óbito na mesma internação hospitalar ou até 30 dias da data da cirurgia; e perdidos de vista (seguimento), definidos por ausência de avaliação médica na instituição por período superior ao dobro que o determinado para o retorno da última consulta, exceção foi feita para os casos em que o contacto pela equipe de preservação do hospital, por telefone ou carta, informavam o óbito do paciente com data e causa.

3.2 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para descrever as variáveis categóricas gênero, estadiamento, queixas, hábitos como fumar e beber, antecedentes clínicos e oncológicos, condição a última informação, exames e tratamentos realizados, complicações, dados anatomopatológicos, resultados do tratamento a distribuição de freqüências foi utilizada.

Na análise das variáveis contínuas ou numéricas (idade, peso, altura, IMC, tempo de seguimento, tempo de recorrência, resultados de exames laboratoriais, doses de radioterapia e quimioterapia, etc), as medidas de tendência central e de variabilidade foram utilizadas.

A comparação entre as variáveis categóricas foi realizada através do teste de freqüências do qui-quadrado e em tabelas 2x2, quando pelo menos uma freqüência esperada foi menor do que cinco, o teste Exato de Fisher foi utilizado. Em todos os testes e análises inferenciais o nível de significância de 5% foi adotado.

Para a análise de sobrevivência, utilizou-se a técnica de Kaplan-Meier e as diferenças entre as curvas de sobrevivência foram verificadas através do teste de logrank. O modelo de regressão de Cox foi utilizado nas estimativas dos riscos relativos de morte, considerando-se o intervalo de confiança de 95%. A técnica *stepwise (forward)* foi utilizada para a inclusão

das variáveis no modelo multivariado considerando o nível de significância de 10% para obtenção dos fatores prognósticos independentes (ALTMAN 1991).

A confecção de dados, os cálculos de estatística descritiva, a análise de sobrevivência e os modelos de regressão dos riscos proporcionais de Cox foram realizados utilizando o programa STATA (2001), versão 7.0.

3.3 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Por se tratar de estudo retrospectivo e não identificar individualmente nenhum dos pacientes incluídos, tornou-se desnecessária a aplicação de termo de consentimento pós-informado.

Este projeto foi submetido e aprovado pela Comissão de Ética em Pesquisa do Centro de Tratamento e Pesquisa Hospital do Câncer A. C. Camargo.

4 RESULTADOS

4.1 CARACTERÍSTICAS DOS PACIENTES

A disfagia foi o principal sintoma em 95,7% dos pacientes, seguido de emagrecimento (55,3%), dor (23,4%), vômitos (10,6%), hemorragia (4,3%), rouquidão e soluços (2,1%). Apenas um paciente era assintomático no diagnóstico. O tempo médio de queixa foi 4,3 meses, mediana de 3,5 meses, mínima de 1 e máxima de 14 meses.

Tabela 1 - Distribuição dos pacientes segundo sintomatologia pré-operatória.

Sintomas	n	%
Disfagia/odinofagia	45	95,7
Emagrecimento	26	55,3
Dor torácica/epigástrica	11	23,4
Vômitos/regurgitação	5	10,6
Hemorragia	2	4,3
Outros	2	4,3
*Assintomático	1	2,1

*Esse paciente foi diagnosticado em endoscopia de rotina.

O peso médio pré-operatório foi de 61,1 Kg, a mediana de 62 kg, com mínimo de 44,5 Kg e máximo de 83 Kg. A média do peso habitual foi 66,7 Kg, com mediana de 66 Kg (44,5 Kg a 92 kg). A altura média e a mediana foram 165 cm (140 cm a 182 cm). O emagrecimento médio foi de 6,1 Kg, variando de 0 a 30 Kg, com mediana de 5 kg. O IMC médio foi de 22,5 Kg/m² (14,3 a 28,8Kg/m²). A percentagem de perda de peso foi em média de 9,9%, com variação de 0 a 54,4% e mediana de 7,4%. Vinte e sete pacientes (60,5%) perderam até 10% do seu peso habitual e dezessete (39,5%) mais que 10%.

O nível sérico médio de albumina foi de 4mg/100ml, mediana de 4 2g/100ml (2,1 a 4,8g/100ml). A média de hemoglobina sérica foi 13,6g%, mediana de 14,6g% (7,9g% a 16,6g%). O hematócrito variou de 25,3% a 48,7%, média de 41,4% e mediana de 41,1%. Os linfócitos variaram de 272 a 2945/mm³, com mediana de 1528 e média de 1601/mm³ (Tabela 2).

Tabela 2 - Valores de mínima, máxima, mediana e média conforme variáveis dos pacientes.

Variável	Categoria	freq (%)
Peso (Kg)	Min.	44,5
	Max.	83,0
	Mediana	62,0
	Média	61,1
Peso habitual (Kg)	Min.	44,5
	Max.	92,0
	Mediana	66,0
	Média	66,7
Altura (cm)	Min.	140
	Max.	182
	Mediana	165
	Média	165
% perda de peso	Min.	0,0
	Max.	54,5
	Mediana	7,4
	Média	9,9
IMC (Kg/m ²)	Min.	14,3
	Max.	28,8
	Mediana	22,6
	Média	22,5
Hb (g%)	Min.	7,9
	Máx.	16,6
	Mediana	14,6
	Média	13,6
Ht (%)	Min.	25,3
	Max.	48,7
	Mediana	42,1
	Média	41,4
Albumina (g/100ml)	Min.	2,1
	Max.	4,8
	Mediana	4,2
	Média	4,0
Linfócitos/mm ³	Min.	272
	Max.	2945
	Mediana	1528
	Média	1601

A maioria era fumante (89,4%) e etilista (66,7%), assim como tinha alguma comorbidade pré-operatória, em 93,6% (44 pacientes). A classificação de risco anestésico, segundo a Sociedade Americana de Anestesiologia (ASA), foi dividida em ASA I (n=1), ASA II (n=40) e ASA III (n=6). A localização do tumor primário ficou assim distribuída: cervical (n=10), torácica (n=28), transição esôfago-gástrica e abdômen (n=9) (Tabela 3).

Tabela 3 - Número e porcentagem dos pacientes conforme suas características.

Variável	Categoria	freq (%)
Sexo	Masculino	38 (80,8)
	Feminino	9 (19,2)
Idade	<=61 anos	24 (51,1)
	>61 anos	23 (48,9)
Tabagismo	Sim	42 (89,4)
	Não	5 (10,6)
Etilismo	Sim	30 (66,7)
	Não	29 (33,3)
% perda de peso	Até 10%	26 (60,5)
	> 10%	17 (39,5)
IMC kg/m ²	Até 20	11 (24,4)
	>20	34 (75,6)
Linfócitos	>1200/mm ³	18 (69,2)
	1200 a 800/mm ³	7 (26,9)
	<800/mm ³	1 (3,9)
Albumina (g/100ml)	Até 3,5	30 (83,3)
	2,80 a 3,49	5 (13,9)
	<2,80	1 (2,8)
Comorbidades	Sim	44 (93,6)
	não	3 (6,4)
ASA	I	1 (2,1)
	II	40 (85,1)
	III	6 (12,8)

4.2 CARACTERÍSTICAS DO TRATAMENTO

O tratamento foi considerado curativo em 41 pacientes (87,2%). A ressecção por via transdiafragmática foi a mais realizada, em 32 pacientes (68,1%), enquanto a transtorácica em 15 pacientes (31,9). A linfadenectomia foi realizada em 44 pacientes, desses, 26 foram em um único campo (59,1%), incluindo as transmediastinais, sendo que em 18 pacientes foi realizada em dois ou três campos (40,9%).

No achado operatório foi encontrado comprometimento linfonodal ou de outros órgãos em 28 casos (59,6%). Apenas 26,1% dos casos foram submetidos à cirurgia ampliada, com a necessidade de ressecção de outros órgãos. A ressecção foi considerada completa (R0) em 80,8%, enquanto 10,6% permaneceram com doença microscópica (R1) e 8,5% doença macroscópica (R2), no leito operatório.

A reconstrução mais utilizada foi a tubulização gástrica no leito esofágico (mediastino posterior) em 42 casos (89,4%). Em dois casos o estômago foi levado a região cervical através do espaço retroesternal. O cólon foi utilizado em um caso e em dois não foi realizada reconstrução no mesmo tempo cirúrgico. A anastomose manual ocorreu em 32 casos (68,1%), enquanto que a mecânica em 12 (25,5%). Apenas 15 pacientes (31,9%) necessitaram transfusão sanguínea no intra-operatório. Desses, sete (14,9% do total de pacientes) receberam apenas uma unidade de concentrado de hemácias, sete (14,9%) duas unidades, e apenas um paciente (2,1%) três unidades de glóbulos vermelhos. O tempo médio de

cirurgia foi de 412 minutos, variando de 240 a 690 minutos, mediana de 390 minutos.

Trinta e quatro (72,3%) pacientes tiveram alguma complicação pós-operatória, enquanto treze (27,7%) não tiveram. Vinte e um pacientes foram acometidos por complicações menores (44,6%) e treze (23,4%) por pelo menos uma complicação maior. Quanto ao número de complicações, 15 pacientes tiveram apenas uma complicação (31,9%), 8 duas complicações (17%) e onze três ou mais (23,4%).

As principais complicações foram, tanto em frequência como em gravidade, pleuro-pulmonares (25%), seguida de complicações infecciosas (urinária 9,7%, ferida 9,7%, mediastinite 4,2%), fístula (11,1%), cardíaca (8,2%), diarreia (5,5%), paralisia de corda vocal temporária (5,5%), obstrução intestinal e hemorragia (4,2% cada), e outras complicações (11,1%) (Tabela 4).

Vinte e um pacientes realizaram tratamento adjuvante completos com radioterapia isolada, apenas um realizou quimioterapia e radioterapia concomitantes.

Tabela 4 - Distribuição das complicações quanto ao número e gravidade.

Complicações		N		%
Tipo		maiores	menores	total
Pleuro-pulmonar		10	8	18
Fístula		1	7	8
Infecção urinária		3	4	7
Infecção de ferida		4	3	7
Cardíaca		5	1	6
*Diarréia		0	4	4
Paralisia de corda vocal		0	4	4
Mediastinite		3	0	3
+Obstrução intestinal		0	3	3
Sangramento		2	1	3
Trombose	venosa	1	0	1
	profunda			
#Outras		5	3	8
Total		33	38	72

*foram consideradas não infecciosas, decorrentes de antibióticoterapia ou profilaxia

+todos os casos de sub-oclusão tratados clinicamente

#depressão, abstinência, encefalopatia hepática, ascite, icterícia, acidente vascular cerebral, strongiloidíase sistêmica, encefalopatia anóxica pós-parada.

Tabela 5 - Número e porcentagem dos pacientes conforme características do tratamento.

Variável	Categoria	freq (%)
Intenção do tratamento	Curativa	41 (87,2)
	Paliativa	6 (12,8)
Tipo de ressecção	Transdiafragmática	32 (68,1)
	Torácica	15 (31,9)
Linfadenectomia curativa	Um campo	26 (59,1)
	Dois ou três campos	18 (40,9)
Achado operatório: acometimento linfonodal ou outros órgãos	Não	19 (40,4)
	Sim	28 (59,6)
Doença residual	R0	38 (80,8)
	R1	5 (10,6)
	R2	4 (8,5)
Reconstrução no mesmo tempo cirúrgico	-Retroesternal	2 (4,2)
	-Mediastino posterior	42 (89,4)
	-Cólon	1 (2,2)
	-Nenhuma	2 (4,2)
Anastomose	Manual	32 (68,1)
	Mecânica	12 (25,5)
	Nenhuma	2 (6,4)
Transfusão	Não	32 (68,1)
	Sim	15 (31,9)
Número de concentrados de hemácias	0	32 (68,1)
	1	7 (14,9)
	2	7 (14,9)
	3	1 (2,1)
Tempo de cirurgia (minutos)	Min	240
	Máx	690
	Mediana	390
	Média	412
Complicações	Nenhuma	13 (27,7)
	Menores	21 (44,6)
	Maiores	13 (27,7)
Complicações (número)	Nenhuma	13 (27,7)
	Apenas uma	15 (31,9)
	Duas	8 (17,0)
	Três ou mais	11 (23,4)
Quimioterapia		1 (2,1)
Radioterapia		21 (44,7)

4.3 CARACTERÍSTICAS DO TUMOR E ANATOMOPATOLÓGICO

O grau de diferenciação tumoral foi dividido em: G1 e G2 (41 casos ou 91,1%), G3 e G4 (4 casos ou 8,9%); em dois pacientes essa informação não foi obtida.

A invasão linfática foi detectada em 33 pacientes (70,2%), a neural em 29 (61,7%) e a vascular em 6 (12,8%). O tamanho médio do tumor foi de 4,4 cm, mediana de 4,2 cm, mínimo de 0,9 cm e máximo de 10 cm.

A média de linfonodos ressecados foi de 31,8 com mediana de 28 (3 a 97). Os linfonodos comprometidos foram em média 3,8, mediana de 3, variando de 1 a 14. A razão linfonodal teve como média 0,1239, mediana 0,0968, mínima de 0,0126, e máxima de 0,4667. A margem patológica foi considerada livre em 89,4% dos casos (Tabela 6 e 7).

Tabela 6 – Valores de mínima, máxima, mediana e média conforme variáveis do tumor.

Variável	Categoria	freq (%)
Tamanho do tumor (cm)	Min.	0,9
	Max.	10
	Mediana	4,2
	Média	4,4
Linfonodos ressecados	Min.	5
	Max.	97
	Mediana	28
	Média	31,8
Linfonodos comprometidos	Min.	1
	Max.	14
	Mediana	3
	Média	3,8
Razão linfonodal	Min.	0,0126
	Max.	0,4667
	Mediana	0,0968
	Média	0,1239

Os grupos segundo a classificação TNM (T: profundidade de invasão tumoral; N: comprometimento linfonodal; M: metástases a distância) foram assim divididos: T1=6 (12,7%), T2= 12 (25,5%), T3= 18 (38,3%) e T4=11 (23,4%); N0 42,5% (n=20), N1 51,1% (n=24), Nx 6,4% (n=3); M0 85,1% (n=40) e M1 14,9% (n=7). Os estádios clínicos (EC) ocorreram da seguinte forma: ECI, 6 casos (12,8%); ECIIA, 9 casos (19,1%); ECIIIB, 5 casos (10,7%); ECIII 18 casos (38,3%) e ECIV 1 caso (2,1%); IVA 1 caso (2,1%);

IVB, 4 casos (8,5%). Em três casos (6,4%) o estadiamento foi considerado incompleto, em razão do número insuficiente de linfonodos para o estadiamento e não confirmação de metástase à distância pelo anatomopatológico (Tabela 8).

Tabela 7 – Número e porcentagem dos pacientes conforme características do tumor.

Variável	Categoria	freq (%)
Local tumor	Cervical	10 (21,3)
	Torácico	28 (59,6)
	TEG/abdomen	9 (19,1)
Grau de diferenciação tumoral	1+2	41 (91,1)
	3+4	4 (8,9)
Invasão linfática	Não	33 (70,2)
	Sim	14 (29,8)
Invasão neural	Não	29 (61,7)
	Sim	18 (38,3)
Invasão vascular	Não	41 (87,2)
	Sim	6 (12,8)
Tamanho do tumor	<= 5 cm	30 (63,8)
	>5 cm	16 (34,1)
	ignorado	1 (2,1)
Linfonodos ressecados	<=27	23 (48,9)
	>27	24 (51,1)
Linfonodos comprometidos	Zero	22 (46,8)
	1 e 2	10 (21,3)
	3 ou mais	14 (29,8)
	ignorado	1 (2,1)
Razão linfonodal	Até 0,1	13 (45,8)
	> 0,1	11 (45,8)
Margem	Livre	42 (89,4)
	comprometida	5 (10,6)

Tabela 8 - Número e porcentagem dos pacientes conforme características do estadiamento.

Variável	Categoria	freq (%)
Tumor (T)	1	6 (12,7)
	2	12 (25,5)
	3	18 (38,3)
	4	11 (23,4)
Linfonodos (N)	0	20 (42,5)
	1	24 (51,1)
	x	3 (6,4)
Metástase à distância (M)	0	40 (85,1)
	1	7 (14,9)
Estádio clínico (EC)	I	6 (12,8)
	IIA	9 (19,1)
	IIB	5 (10,7)
	III	18 (38,3)
	IV	1 (2,1)
	IVA	1 (2,1)
	IVB	4 (8,5)
	X	3 (6,4)
EC (grupos)	I+II	20 (45,4)
	III+IV	24 (54,6)

4.4 SEGUIMENTO

O tempo médio de internação foi de 21 dias, mediana de 15, mínima de 7 e máximo de 74 dias. A realimentação pós-operatória foi iniciada com mediana de 12 e média de 17,7 dias (8 a 85 dias). Trinta e um pacientes tiveram recidivas detectadas até o término da coleta dos dados, desses, em quatro não foi possível se obter o diagnóstico do local da recidiva. Excluindo estes, o tipo de recidiva mais comum foi à distância em 19 casos (70,4%), enquanto que regional em 5 casos (18,5%) e local em 7 casos (25,9%). Recidivas concomitantes locais e regionais, regionais e à distância ocorreram em um paciente cada, enquanto que local e à distância ocorreu em dois pacientes. A maioria das recidivas (87,1%; n=27) foram diagnosticadas nos dois primeiros anos após a cirurgia.

Ao término da coleta dos dados, onze pacientes estavam vivos sem doença neoplásica em atividade (23,4%), um vivo com recidiva (2,1%), trinta óbitos em decorrência deste tumor (63,8%) e quatro por outras causas (hemoptise=1, segundo primário=2, tromboembolismo pulmonar=1). Houve uma morte do tratamento intra-hospitalar, (2,1%). Não houve perda de seguimento nesta casuística. O tempo médio de seguimento foi de 20,4 meses, com mediana de 14,8, mínimo de 1 dia e máximo de 64,7 meses (Tabela 9).

Tabela 9 - Número e porcentagem dos pacientes conforme características do seguimento dos pacientes.

Variável	Categoria	freq (%)
Recidiva local	Não	20 (74,1)
	Sim	7 (25,9)
Recidiva regional	Não	22 (81,5)
	Sim	5 (18,5)
Recidiva à distância	Não	8 (29,6)
	Sim	19 (70,4)
Condição	Vivo semdoença	11 (23,4)
	Vivo com doença	1 (2,1)
	Morte pela doença	30 (63,8)
	Morte por outras causas	4 (8,5)
	Morte do tratamento	1 (2,1)
	Perda de seguimento	0 (0,0)
Tempo de seguimento (meses)	Min.	0,95
	Max.	68,3
	Mediana	14,8
	Média	20,4

4.5 ANÁLISE DE SOBREVIVÊNCIA

A sobrevivência global para os 47 pacientes foi de 41,4% em 2 anos e 18,1% em 5 anos. A Tabela 10 mostra a sobrevida global a 2 e 5 anos para todas as variáveis incluídas nesse estudo.

Foram consideradas diferenças estatisticamente significativas nas probabilidades de sobrevivência global após 5 anos: a intenção do tratamento ($p=0,0017$), doença residual (R) ($p=0,0111$), invasão linfática ($p=0,0180$), profundidade de invasão tumoral agrupado em T1+T2 e T3+T4 ($p=0,0077$), metástase à distância (M) ($p=0,0166$) e estadiamento clínico agrupado em I+II e III+IV ($p=0,0020$).

As variáveis: número absoluto de linfócitos ($p=0,0703$), albumina ($p=0,0814$), invasão neural ($p=0,0750$) e linfonodos totais ressecados ($p=0,0908$) apresentaram diferenças limítrofes nas taxas de sobrevivência em cinco anos. As demais variáveis estudadas não apresentaram diferenças estatisticamente significativas nas taxas de sobrevivência global após cinco anos.

Tabela 10 - Probabilidades de sobrevivência global acumulada após cinco anos, segundo variáveis relativas ao paciente.

Variável	Categoria	Sobrevivência global (%)		
		2 anos	5 anos	p-valor
Sobrevida global		41,4	18,1 (6 anos)	
Idade	<=61	33,6	8,6	0,1312
	>61	50,6	26,5	
Sexo	Masculino	40,4	17,3	0,7640
	Feminino	46,9	23,4 (3 anos)	
Tempo de queixa	<=3,5meses	38,6	22,1	0,7219
	>3,5meses	45,3	17,0	
IMC	<=20	34,3	20,6	0,9369
	>20	44,5	18,1	
% emagrecimento	<=10%	48,5	23,2	0,2215
	>10%	30,1	12,9	
Linfócitos /mm ³	<= 1200	12,5	0,0	0,0703
	>1200	59,0	22,1	
Albumina (g/100ml)	<=3,5	66,7	66,7	0,0814
	>3,5	40,5	13,5	
Tabagismo	Sim	41,5	20,8	0,4439
	Não	40,0	0,0	
Etilismo	Sim	43,3	18,5	0,9324
	Não	40,0	18,2	
ASA	I + II	42,6	21,3	0,2196
	III	33,3	0,0	
Comorbidades	Não	33,3	33,3 (4 anos)	0,4238
	Sim	39,4	16,9	

Tabela 11 - Probabilidades de sobrevivência global acumulada após cinco anos, segundo variáveis relativas ao tratamento.

Variável	Categoria	Sobrevivência global (%)		
		2 anos	5 anos	p-valor
Órgãos outros órgãos (exceto estômago)	Não	43,8	15,7	0,8610
	Sim	38,3	27,3	
Intenção do tratamento	Curativo	45,2	21,1	0,0325
	Paliativo	16,7	0,0	
Tipo de ressecção	Transdiafrag.	48,8	19,5	0,1098
	Torácica	22,0	22,0 (3 anos)	
Linfadenectomia curativa	Um campo	43,7	17,5	0,7945
	Dois ou três campos	40,5	20,3	
Doença residual (R)	R0	47,6	22,2	0,0111
	R1+R2	13,2	0,0	
Anastomose	Manual	37,3	10,2	0,2913
	Mecânica	55,2	41,4(4 anos)	
Tempo cirúrgico (min)	<=360	45,4	11,3	0,6830
	>360	38,4	24,0	
Transfusão	Não	46,9	15,6	0,8329
	Sim	29,6	22,2	
Complicação	Não	48,6	29,2	0,4718
	Sim	39,1	14,2	
Complicação	Nenhuma	48,6	29,2	0,7385
	Só menores	39,1	5,6	
	Maiores	38,5	28,8	
Complicação número	Nenhuma	48,6	29,2	0,4460
	Uma	56,6	16,2	
	Duas	12,5	12,5 (3 anos)	
	Três ou mais	15,6	15,6 (4 anos)	
Radioterapia	Não	45,4	19,5	0,9460
	Sim	38,2	17,0	

Tabela 12 - Probabilidades de sobrevivência global acumulada após cinco anos, segundo variáveis relativas ao tumor e estadiamento.

Variável	Categoria	Sobrevivência global (%)		
		2 anos	5 anos	p-valor
Local tumor	Cervical	60,0	10,0	0,7792
	Torácico	34,5	19,7	
	TEG	39,7	26,5	
Grau	1+2	40,4	20,2	0,8111
	3+4	75,0	0,0	
Invasão linfática	Não	53,0	24,7	0,0017
	Sim	9,6	0,0 (3 anos)	
Invasão neural	Não	52,1	22,9	0,0750
	Sim	24,3	10,4 (4 anos)	
Invasão vascular	Não	42,4	21,2	0,3313
	Sim	33,3	0,0 (3 anos)	
Margem	Livre	42,9	20,0	0,5581
	Comprometida	25,0	0,0	
Tamanho do tumor (cm)	≤5	50,5	21,1	0,1942
	>5	25,0	12,5	
Linfonodos comprometidos	Zero	61,9	16,9	0,4036
	Um ou dois	24,6	24,6	
	Três ou mais	23,6	15,7	
Linfonodos ressecados total	≤27	37,0	4,6	0,0908
	>27	45,6	34,2	
Razão linfonodal	Até 0,1	40,0	40,0	0,1084
	>0,1	9,1	0,0	
Tumor grupos	1+2	64,4	35,8	0,0077
	3+4	26,9	7,7	
Linfonodos (N)	0	63,0	18,9	0,1531
	1	23,7	19,0	
Metástases (M)	0	47,7	20,9	0,0166
	1	0,0	0,0	
EC grupo	I+II	72,6	33,0	0,0020
	III+IV	17,8	8,9	
Tipo recidiva	Loco-regional	42,9	0,0	0,7143
	À distância	41,2	22,2	

Figura1. Curva de sobrevivência global estimada pela técnica de Kaplan-Meier.

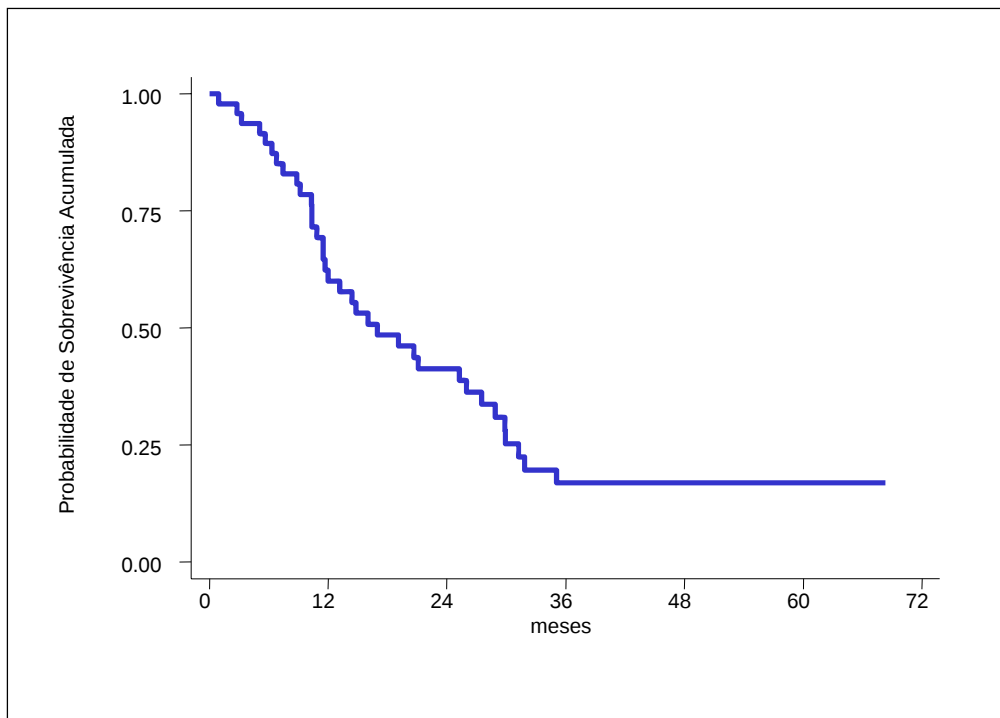


Figura 2. Curva de sobrevivência estimada pela técnica de Kaplan-Meier para o estadiamento clínico.

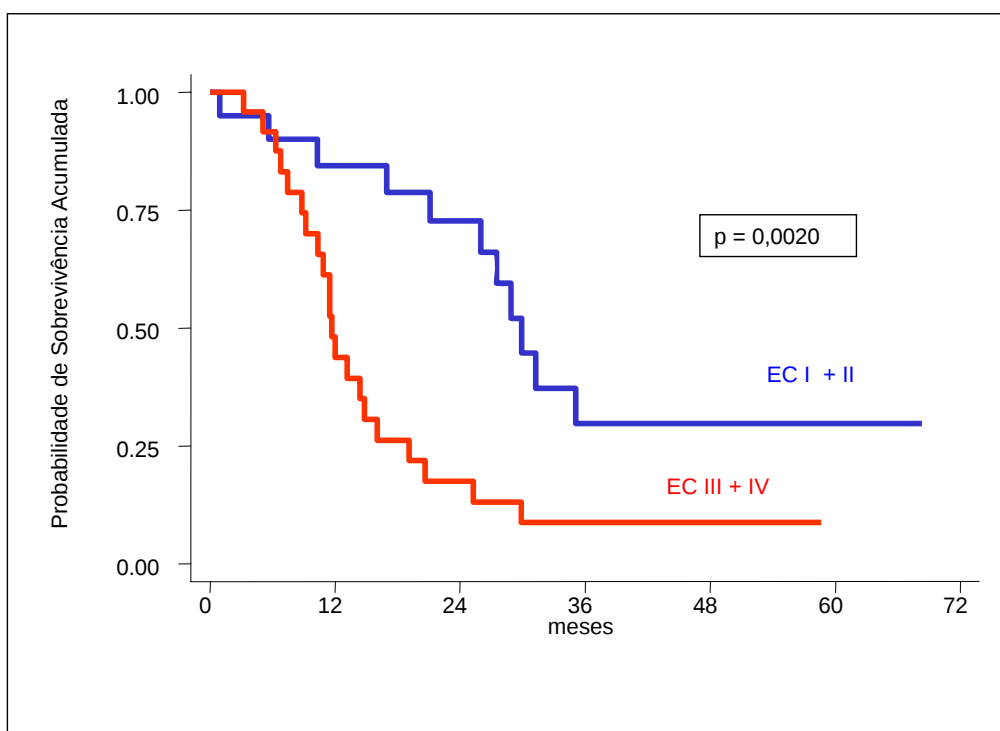


Figura 3. Curva de sobrevivência estimada pela técnica de Kaplan-Meier para o “T”.

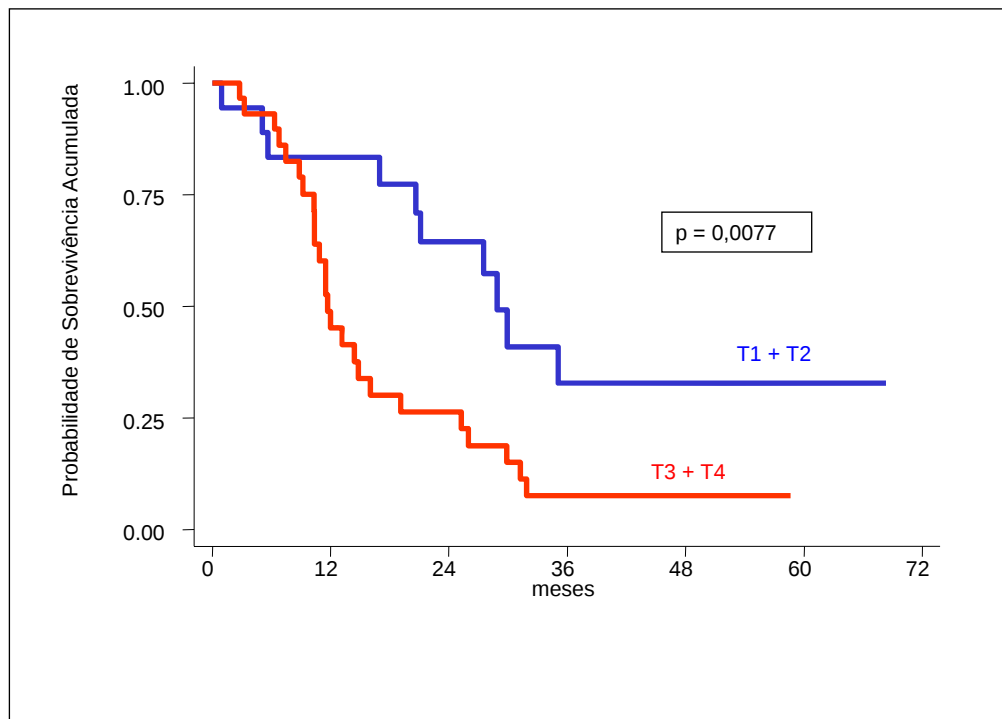


Figura 4. Curva de sobrevivência estimada pela técnica de Kaplan-Meier para o M.

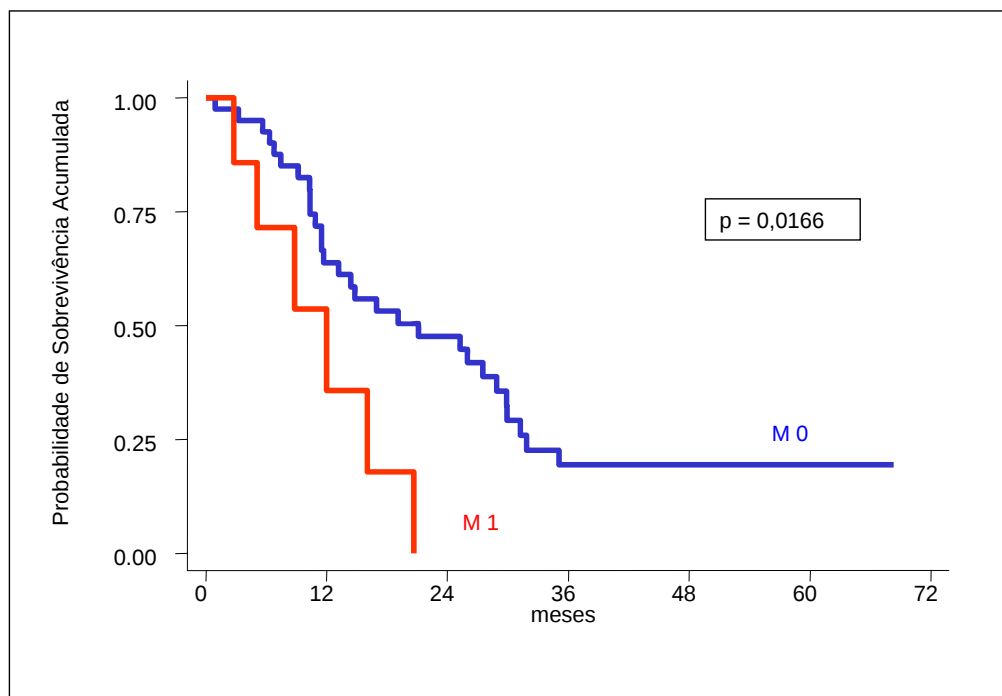


Figura 5. Curva de sobrevivência estimada pela técnica de Kaplan-Meier por intenção de tratamento.

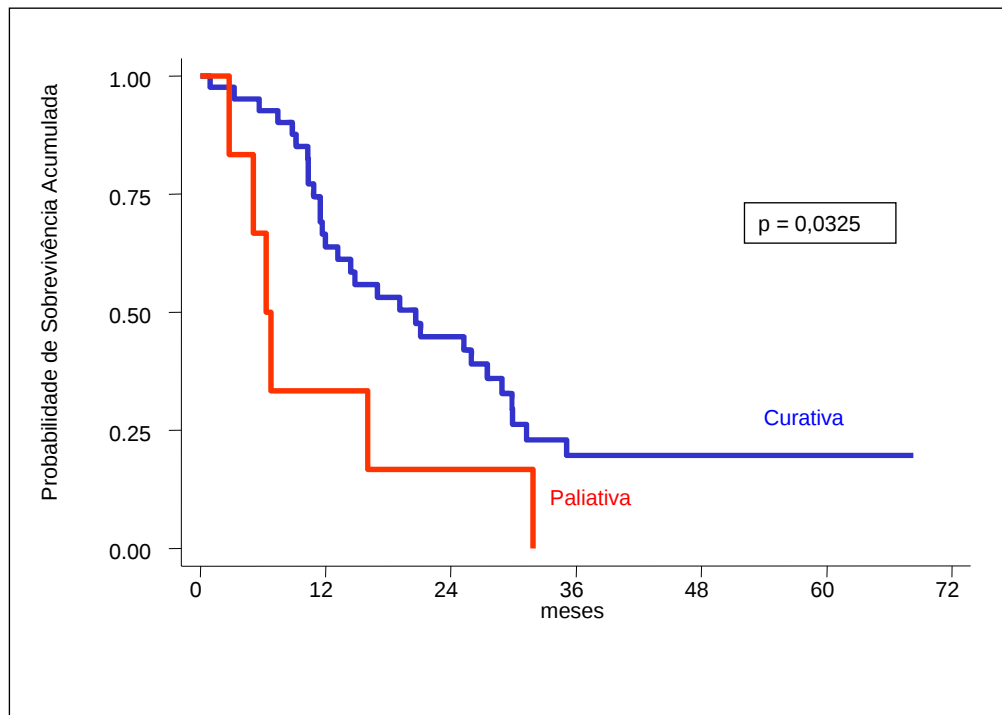


Figura 6. Curva de sobrevivência estimada pela técnica de Kaplan-Meier pela doença residual.

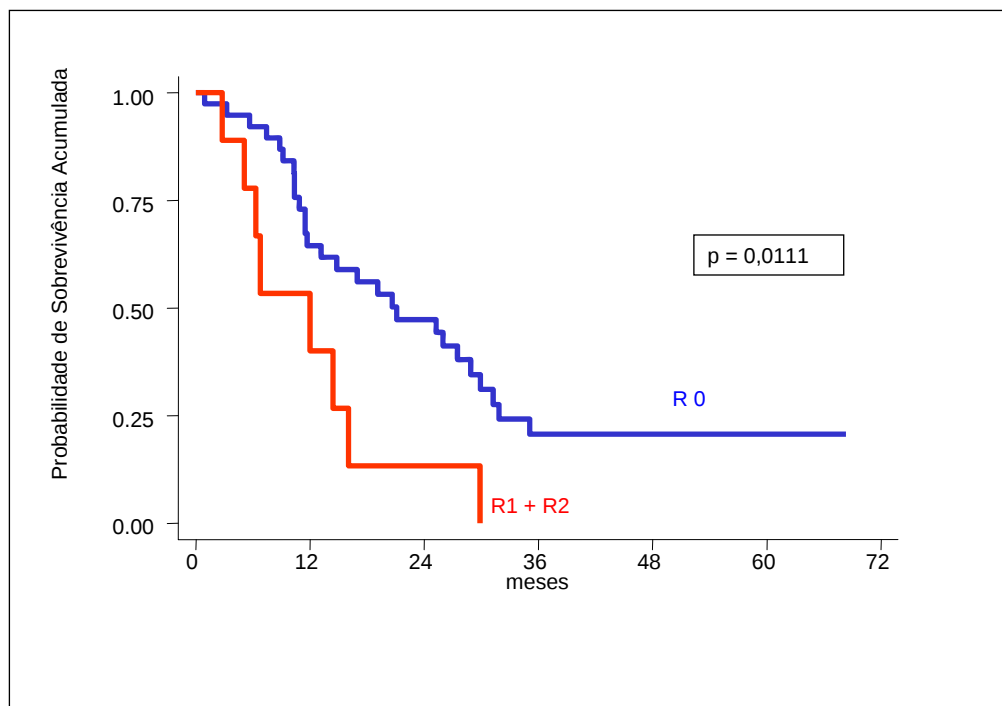
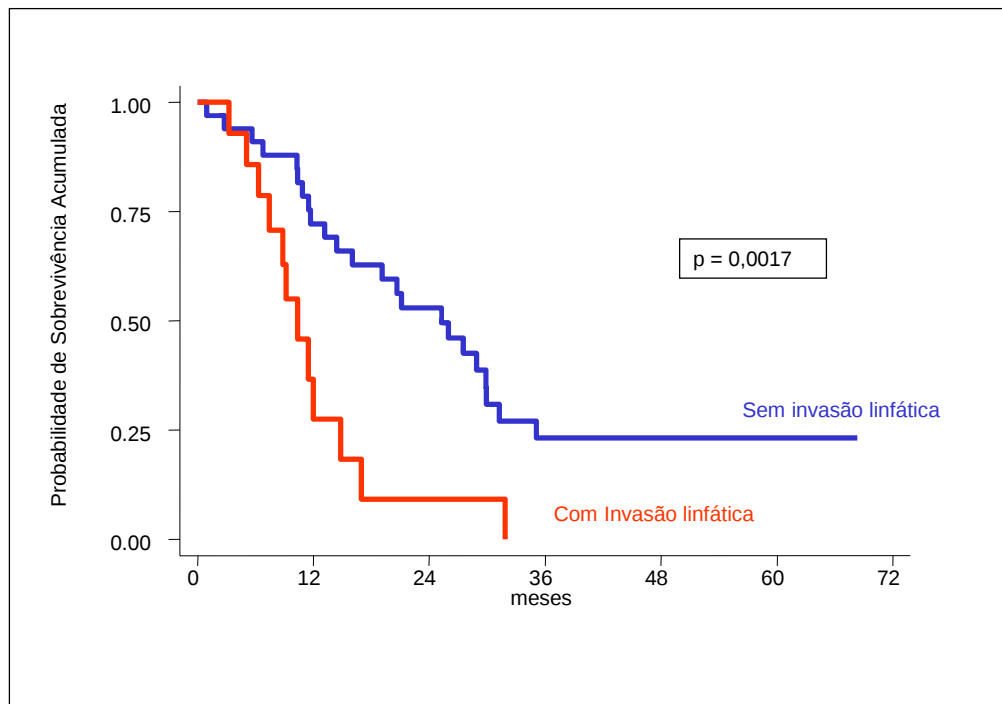


Figura 7. Curva de sobrevivência estimada pela técnica de Kaplan-Meier pela invasão linfática.



4.6 FATORES PROGNÓSTICOS

Os fatores prognósticos independentes deste estudo foram: invasão linfática (HR=2,41) e o “T” patológico (HR=2,19), obtidos através do modelo de regressão de Cox, utilizando a técnica *stepwise (forward)*. Na análise univariada a invasão linfática apresenta três vezes mais risco de morte do que aqueles que não a têm, e na multivariada a presença de invasão linfática representa uma chance de morte duas vezes maior. O grupo T3 e T4 patológicos também apresentam risco três vezes maior de morte do que o grupo T1 e T2 na análise univariada e duas vezes maior na multivariada.

Tabela 13 - Fatores prognósticos.

Variável	Categoria	HR bruto (95%IC)	HR multivariado (95%IC)
Invasão linfática	Não	1,0 (ref.)	1,0 (ref.)
	Sim	3,08 (1,5-6,4)	2,41 (1,1-5,1)
T patológico	1+2	1,0 (ref.)	1,0 (ref.)
	3+4	2,66 (1,3-5,6)	2,19 (1,0-4,8)

HR pelo modelo de regressão de Cox.

5 DISCUSSÃO

A detecção precoce seguida pela ressecção propicia a melhor chance de cura para o carcinoma de esôfago. A sobrevivência em longo prazo é, na maior parte, dependente do estágio tumoral e tem um dos piores resultados dentre os tumores do aparelho digestivo. Apesar da aparente melhora nas últimas décadas, como observado por MIRRA et al. (1995), que mostraram aumento da sobrevivência em cinco anos de 3,7 para 9,0% ao longo de 40 anos, e também por outros autores (LAW et al. 2003; STEIN e SIEWERT 2004), a evolução desses pacientes ainda é precária. Na tentativa de melhorar os resultados do tratamento cirúrgico, a adjuvância pré e pós-operatórios têm sido empregada. No entanto, algumas revisões mostraram pequeno impacto prognóstico e poucos resultados significativos que pudessem ser conclusivos (LEHNERT 1999; GEH et al. 2001).

O carcinoma espinocelular (CEC) do esôfago é uma das neoplasias malignas de tratamento mais complexo. A taxa de sobrevivência global em cinco anos descrita é na maioria das vezes, menor que 30%, independentemente da terapêutica empregada (LERUT et al. 1992; MIRRA et al. 1995; BOSSET et al. 1997; CARIATI et al. 2002; DE VITA et al. 2002; ISHIBASHI et al. 2003; PARIKH et al. 2003). Especialmente quando a doença se estende através da parede esofágica ou quando é diagnosticada com disseminação linfonodal ou à distância.

Dentre as várias modalidades de tratamento, apesar de inúmeros estudos relatarem morbidade e mortalidade consideráveis, a cirurgia ainda é a modalidade primária de maior importância, especialmente quando se trata de doença potencialmente curativa. Utilizada como referência para quaisquer outras avaliações.

No presente, o principal critério de classificação tumoral de importância prognóstica, reconhecida e aceita internacionalmente, é o TNM. (SOBIN e WITTEKIND 2004). Entretanto, múltiplos fatores preditivos têm sido levantados como ainda mais importantes que o TNM. Na maioria dos estudos, não há consenso sobre os fatores independentes no prognóstico, exceto para o estadiamento clínico (BANCEWICZ e OSUGI 1996; SWISHER et al. 1996; NISHIMAKI et al. 1998; RICE et al. 1998; SIEWERT et al. 2001; CHRISTEIN et al. 2002; OSUGI et al. 2002; CARIATI et al. 2002; VAN SANDICK et al. 2002; ZAFIRELLIS et al. 2002).

A classificação de TNM, contudo, avalia exclusivamente as características do tumor, considerando a disseminação anatômica da neoplasia como critério isolado de estadiamento e prognóstico. Assim, informações extremamente relevantes como aquelas relacionadas as condições clínicas e qualidade funcional, bem como diversos fatores relacionados ao tratamento, não são considerados na estratificação prognóstica. Tanto para o câncer de esôfago, assim como para outras neoplasias, a importância prognóstica das variáveis relacionadas ao paciente e à terapêutica têm sido demonstradas (IGAKI et al. 2001;

Anonymus 2001; SIEWERT et al. 2001; VAN SANDICK et al. 2002; CHRISTEIN et al. 2002; STEIN e SIEWERT 2004; TACHIBANA et al. 2005).

Independente dos avanços da terapêutica e do desenvolvimento dos cuidados peri-operatórios, os resultados de sobrevivência para o câncer de esôfago permanecem desanimadores. É fundamental, portanto, o conhecimento do grupo de pacientes estudado, a identificação de seus fatores prognósticos para, posteriormente, contribuir na escolha da terapêutica e almejar melhores resultados de sobrevivência em longo prazo. Por estes motivos, resolveu-se estudar os pacientes com câncer de esôfago.

No presente estudo, a sobrevivência global em dois e cinco anos foi respectivamente 41,4% e 18,1%. Na literatura há uma ampla margem de taxas de sobrevivência em longo prazo para os pacientes com câncer de esôfago ressecados. De uma maneira geral, observam-se melhores resultados em estudos orientais do que na maioria dos ocidentais, exceto em alguns poucos centros. No entanto, existem muitas variáveis a serem consideradas nessas comparações. Primeiro, a casuística da maioria dos centros orientais é composta de uma porcentagem maior de tumores T1 e T2 que os ocidentais (OSUGI et al. 2002; SHIMADA et al. 2003). Segundo, em muitos casos há a mistura da análise de tumores espinocelulares e adenocarcinoma, como mostrado em algumas casuísticas (SWANSON et al. 2001; VAN SANDICK et al. 2002; STEIN e SIEWERT 2004). Terceiro, é difícil avaliar o impacto das terapias adjuvantes feitas de maneiras distintas nos diversos centros. Por último, não se tem comprovação em estudos prospectivos randomizados da força dos diferentes tipos de cirurgias na

sobrevida, em parte, devido às pequenas casuísticas para comparação em cada braço.

Os fatores prognósticos independentes neste estudo foram invasão linfática (HR=2,41) e o “T” patológico (HR=2 19). A presença de invasão linfática representou uma chance de morte duas vezes maior do que quem não a tem, assim como o grupo T3 e T4 patológicos também apresentam risco duas vezes maior de morte do que o grupo T1 e T2 na análise multivariada. Esses resultados estão de acordo com outros previamente descritos na literatura (MIRRA et al. 1995; ELLIS 1999; VAN SANDICK et al. 2002; TOMASICH et al. 2003; RIZK et al. 2004; TACHIBANA et al. 2005).

No Brasil, a sobrevida global em cinco anos varia de 3,7 a 27%, porém pouco é falado sobre os fatores prognósticos (PINOTTI et al. 1983; CORAL et al. 1990; ZILBERSTEIN et al. 1993; RANGEL et al. 1994; MIRRA et al. 1995; PINOTTI et al. 1997).

Nessa casuística os fatores referentes ao tumor tiveram maior importância prognóstica, em contraste com àqueles relacionados ao paciente e ao tratamento, sugerindo que a agressividade biológica tumoral é o elemento mais importante na evolução desses pacientes, independente do tipo de terapêutica cirúrgica realizada ou de suas condições clínicas. Esses dados estão alinhados com a maioria dos trabalhos na literatura (SIEWERT et al. 2001; IGAKI et al. 2001; OSUGI et al. 2002; TACHIBANA et al. 2005).

Evidencia-se que os pacientes elegidos para o tratamento cirúrgico já correspondem a um grupo com obviamente melhores condições clínicas, em que a avaliação pré-operatória permite um tratamento mais agressivo, e até

mesmo influenciando no tipo de cirurgia a ser realizada, se transmediastinal ou transtorácica. Desta forma, é provável que haja uma “seleção” pré-operatória que homogeneíze com certo grau de segurança os candidatos à terapêutica cirúrgica. É possível ainda que, na maior parte, os fatores relacionados aos pacientes tenham mais influência na morbimortalidade operatória do que nas sobrevivências em longo prazo, mostrando-se pouco eficazes na determinação prognóstica.

TACHIBANA et al. (2005), relatam que a avaliação pormenorizada dos pacientes no pré-operatório é fundamental, sobretudo nas cirurgias mais extensas, como nas linfadenectomias em três campos, e que a idade deve ser ponderada, considerando-se como faixa de maior risco acima dos 70 anos, porém sem contraindicar o procedimento.

SWANSON et al. (2001), em estudo de 250 pacientes submetidos à esofagectomia trans-torácica, observaram nas análises uni e multivariadas a idade acima de 65 anos como fator prognóstico independente de sobrevivência.

IGAKI et al. (2001) e OSUGI et al. (2002) notaram a idade acima de 65 anos como fator com influência significativa na sobrevivência. No entanto, a idade por si só não foi contra-indicação para a terapêutica cirúrgica, e a esofagectomia pôde ser realizada em idosos com segurança desde que tivessem condições clínicas adequadas (FANG et al. 2001).

Nesse estudo a média de idade foi de 60 anos, com mediana de 62, semelhante à maioria das casuísticas na literatura, e como já mostrado por

diversos autores não teve influência na sobrevivência em longo prazo (FANG et al. 2001; TACHIBANA et al. 2005).

Vários aspectos clínicos relacionados ao paciente também foram estudados, como hábitos, comorbidades, fatores nutricionais, laboratoriais e o risco operatório pela classificação da Sociedade Americana de Anestesiologia. Nenhum deles teve significância estatística na análise de sobrevivência.

Como esperado, a grande maioria dos pacientes era tabagista (89,4%) e etilista (66,7%). Entretanto, estes valores ainda são subestimados, pelo desenho retrospectivo do estudo. A presença ou não de comorbidades também não se relacionou com alterações na sobrevivência, fato explicado pela provável “seleção” pré-operatória.

Variações da hemoglobina e do hematócrito eram corrigidas no pré ou trans-operatório não influenciando os resultados. A classificação americana de risco operatório (ASA) não foi importante, possivelmente devido a grande maioria dos pacientes ser classificada como ASA II e pelos cuidados anestésicos e pós-operatórios intensivos.

Os fatores nutricionais avaliados foram: a porcentagem de emagrecimento, o índice de massa corpórea, o número absoluto de linfócitos e a dosagem de albumina. Nenhum deles foi estatisticamente significativo na análise univariada e não tiveram força na análise multivariada para influenciar no prognóstico, porém os índices de linfócitos e albumina foram marginais na análise de sobrevivência. É razoável que numa casuística mais numerosa, e com a possibilidade de melhor categorização de grupos,

observe-se alguma influência na sobrevivência em longo prazo. Outro fator de importância é o preparo pré-operatório destes pacientes. Hoje em dia, em condições nutricionais inadequadas, é rotina a instalação de terapêutica nutricional nos pacientes de maior risco (BUZBY et al. 1980).

É crível que um dos pontos responsáveis pela baixa influência prognóstica da terapêutica seja o fato de que as cirurgias tenham sido realizadas por um único cirurgião, diminuindo a possibilidade de variações do procedimento em si, das complicações e da evolução pós-operatória. Outro elemento importante é o pequeno número de casos para cada tipo de cirurgia, impedindo resultados conclusivos.

Dentre as variáveis do tratamento estudadas, a intenção do tratamento, se curativa ou paliativa, e a presença ou não de doença residual, micro ou macroscópica, influenciaram significativamente a sobrevida em cinco anos. A intenção paliativa no pré-operatório normalmente é estabelecida ou por baixas condições clínicas do paciente, por não suportar linfadenectomias curativas, ou pela presença evidente de extensa doença linfonodal ou à distância, portanto sofrem influência direta das condições clínicas do paciente, do “T”, do “N” e do “M” patológicos. Na literatura estes dados são confirmados mostrando as diferenças claras de sobrevivência em cinco anos de 20% a 35% para ressecções curativas contra menos que 5% para as paliativas (COLLARD et al. 1992; FOK e WONG 1997).

Quanto à doença residual, é admissível que sofram influência de fatores anatomopatológicos tumorais, como o “T”, grau de diferenciação tumoral, invasão angio-linfática, dentre outros. Nesse estudo, porém, não

teve significância estatística a correlação do T com a qualidade de ressecção (R) (Anexo 2).

STEIN e SIEWERT (2004), descrevem que uma das causas para a melhoria do prognóstico nos tumores de esôfago ressecados é o aumento das ressecções completas (R0), pois observou em várias análises essa relação. Acrescenta ainda que, a implementação da terapia neoadjuvante, tenha aumentado a porcentagem de ressecções R0 e, logo, a sobrevivência. Obviamente, deve ser levado em consideração que a melhora ao longo dos anos na sobrevivência desses pacientes é multifatorial, como por exemplo, o aumento da detecção de tumores em estadiamentos mais precoces, com grau de infiltração da parede esofágica (T) cada vez menor e a melhora na técnica operatória.

TACHIBANA et al. (2005), encontraram como fatores prognósticos independentes, elementos relacionados ao tumor e ao tratamento (cirurgião). Os fatores terapêuticos foram: o tempo de cirurgia maior que 7 horas e a quantidade de concentrados de hemácias transfundidos, se mais ou menos que três unidades.

Em nosso estudo, o tempo cirúrgico não teve influência na sobrevivência, e isso se deve provavelmente aos cuidados anestésicos e de terapia intensiva adequados.

Em relação à transfusão sanguínea, um terço dos pacientes foram transfundidos e, destes, apenas um recebeu três unidades de concentrados de hemácias. Se considerarmos como faixa de maior risco os pacientes que receberam mais que três unidades de transfusão, conforme demonstrado

por TACHIBANA et al. (2005), há subsídios para creditar ao baixo índice de transfusões a ausência de influência desse fator no prognóstico.

A escolha da via cirúrgica, se transtorácica (TT) ou transmediastinal (TM); o tipo de linfadenectomia realizada, em um, dois ou três campos; a extensão da cirurgia, se envolve ou não a ressecção de outros órgãos que não o esôfago e o estômago proximal, normalmente ressecado; e o tipo de anastomose realizada, se manual ou mecânica, não foram fatores relevantes na sobrevivência.

Estudos comparando as técnicas TT e TM afirmam que ambas devem ser igualmente efetivas para o tratamento do câncer do esôfago. Proponentes da técnica TM enfatizam uma menor morbidade quando comparada a técnica trans-torácica, como por exemplo, menos complicações respiratórias, menor perda sanguínea e menor tempo cirúrgico, um menor tempo de internação e melhor recuperação nutricional e imunológica (PINOTTI et al. 1997). Assumindo que uma das limitações dessa técnica seja uma dissecação linfonodal menos agressiva, suas principais indicações são tumores que atingem a mucosa e o terço superficial da submucosa e, em qualquer paciente com tumor ressecável, em qualquer estágio, que não tenha condições clínicas para cirurgia mais extensa (PINOTTI et al. 1997). A esofagectomia transdiafragmática é também utilizada para tumores da transição esofagogástrica, com extensão esofágica, ou para tumores do esôfago torácico inferior (ORRINGER et al. 1993; PINOTTI et al. 1997).

ORRINGER et al. (1999), estudaram 800 pacientes submetidos a esofagectomia transmediastinal e relataram sobrevida em cinco anos de 23 %, com mortalidade de 4% e fístulas de anastomose em 13%, e menores taxas de complicações respiratórias, se comparadas com a maioria dos estudos com linfadenectomia em três ou dois campos.

CHRISTEIN et al. (2002), observaram, analisando 128 pacientes submetidos a esofagectomia transmediastinal e 74 por via transtorácica, um pior prognóstico no segundo grupo e credita esse resultado a localização torácica superior mais freqüente e a uma maior taxa de transfusões sanguíneas nesse grupo.

É plausível que em centros onde a cirurgia mais utilizada seja a transmediastinal, que a seleção dos pacientes para a ressecção transtorácia “produza” um grupo com fatores prognósticos relacionados ao tumor também piores, como a sua localização torácica, tumores maiores com maior profundidade de infiltração, ou aderidos a estruturas do mediastino, em que a via transmediastinal traria riscos cirúrgicos ainda maiores, logo formando uma curva de sobrevivência pior. Por outro lado, àqueles que fazem de rotina a via transtorácica, a faz em todos os estádios, melhorando seus resultados.

Os defensores da técnica TT divulgam que a linfadenectomia radical sistemática oferece a melhor chance de sobrevivência em longo prazo em casos suscetíveis, e um estadiamento adequado, diminuindo o subestadiamento de tumores avançados, pela melhor avaliação linfonodal.

Num estudo comparativo entre a linfadenectomia em dois e três campos, uma sobrevivência em cinco anos significativamente melhor foi observada no último grupo (38,3% versus 55%). Esses resultados foram particularmente significativos nos subgrupos dos estádios clínicos III e IV e nos tumores dos dois terços torácicos mais altos (BABA et al. 1994; TACHIBANA et al. 2005).

Outro aspecto em discussão é o efeito da linfadenectomia estendida no conceito da doença linfonodal micrometastática, pois nesses pacientes há um provável benefício, mesmo quando os resultados anatomopatológicos convencionais se mostrem negativos.

Entretanto, ainda nesses pacientes, observa-se manutenção da elevada recorrência loco-regional, possivelmente devido a linfonodos não acessíveis mesmo pela via transtorácica, como na transição cervico-torácica, dos nervos recorrentes e do lado esquerdo do tórax (TACHIBANA et al. 2005). Fica evidente, contudo, que quanto mais extensa a linfadenectomia, mais precisamente a doença é estadiada, reduzindo o efeito de migração de estadiamento (OSUGI et al. 2002).

Apesar dos dados aparentemente favoráveis à ressecção transtorácica, o efeito curativo da linfadenectomia em três campos permanece controverso, pois a maioria dos estudos é retrospectiva e não randomizada. Nesta análise, não houve diferença de sobrevivência nas diferentes vias de acesso ou nos tipos de linfadenectomia.

Para tumores cervicais, a ressecção pode envolver a faringe e a laringe. As vias de acesso são as mesmas que as utilizadas ao se ressecar

tumores de outras localizações do esôfago, exceto que nesses casos deve-se realizar incisão cervical em colar e a linfadenectomia regional deve ser jùgulo-carotídea, e não apenas recorrential. Nos tumores da transição cérvico-torácica, a ressecção é realizada através de incisão combinada cervical e torácica, com advogado por MCKEOWN (1985), ou por esternotomia. Ênfase deve ser dada para a linfadenectomia do mediastino superior.

São conhecidos os elevados índices de complicações pós-operatórias nas esofagectomias, com conseqüências imediatas e em longo prazo. Resultados distintos também são observados nas diferentes cirurgias ou vias de acesso.

TACHIBANA et al. (2005), mostrou que em 287 pacientes operados com esofagectomia em três campos por CEC esofágico a morbidade pós-operatória foi de 80%. Há sempre uma maior freqüência de complicações respiratórias por CARIATI et al. (2002), e nota-se em alguns estudos uma correlação com a sobrevivência em cinco anos menor nos casos que ocorrem complicações (KINUGASA et al. 2004).

Nesta avaliação a morbidade pós-operatória foi, como esperado, elevada, de 72,3%, e a complicação mais comum foi pleuro-pulmonar (25%), seguido de infecciosa não pulmonar (19,6%), fístula anastomótica (11,1%), e cardíaca (8,3%). Paralisia temporária de cordas vocais ocorreu em 5,5% dos casos.

Particularmente em relação às fistulas de anastomose esofagogástricas, observa-se uma diminuição nos últimos anos, com a

ocorrência de apenas um caso de deiscência na segunda metade do período estudado, contra sete na primeira, porém o número de casos não permite conclusões estatísticas. Concomitantemente com a melhora nos resultados das anastomoses esofagogástricas houve o emprego cada vez maior do grampeamento mecânico, tanto circular como latero-lateral, sugerindo influência da mudança da técnica e da maior experiência do grupo (SALLUM et al. 2004).

Nos últimos anos, melhoramentos na técnica operatória, anestésica e de terapia intensiva têm reduzido a taxa de morbidade e mortalidade hospitalar em pacientes submetidos à ressecção curativa do câncer de esôfago, de níveis superiores a 20% (Earlam 1980), para próximo de 5% nos melhores centros (RANGEL et al. 1994; CARIATI et al. 2002; VAN SANDICK et al. 2002; STEIN e SIEWERT 2004).

No Brasil, a taxa de mortalidade pós-operatória para essa cirurgia variou de 2 a 55,3% nas diversas técnicas empregadas (PINOTTI et al. 1983; CHAGON et al. 1987; CORAL et al. 1990; ZILBERSTEIN et al. 1993; RANGEL et al. 1994; MIRRA et al. 1995).

Nessa experiência a mortalidade hospitalar foi de 2,1% (um caso), decorrente de mediastinite por complicação de fístula anastomótica, semelhante aos resultados dos melhores resultados da literatura (VAN SANDICK et al. 2002; LAW et al. 2003; STEIN e SIEWERT 2004).

O tratamento neoadjuvante em pacientes com câncer de esôfago foi introduzido há mais de 20 anos com o objetivo primário de diminuir o estadiamento tumoral, particularmente para tumores localmente avançados,

aumentando a chance de ressecção completa na cirurgia, e em alguns casos atingindo até a remissão completa do tumor. No entanto, não se observou melhora na sobrevida global na maioria dos estudos (STEIN e SIEWERT 2004). Investigações mais atuais têm demonstrado, porém, uma tendência na melhora dos resultados para grupos selecionados submetidos a neoadjuvância, sem prejuízo na morbimortalidade pós-operatória, provavelmente pela melhora das técnicas (conformacionais), poupando tecidos sãos, como pulmão e coração, lesionados de forma importante pelas técnicas mais antigas e aumentando ressecções R0. Uma vez que, apenas cerca de 50% respondem ao tratamento neoadjuvante, o foco das investigações é descobrir precocemente aqueles que apresentam boa resposta ao tratamento através de estudos com a Tomografia por Emissão de Pósitrons (PET scan) e procurar marcadores moleculares que indiquem a sensibilidade a esses tratamentos (ANCONA et al. 2001; CHRISTEIN et al. 2001; SWANSON et al. 2001; LAW et al. 2003; STEIN e SIEWERT 2004; PEDRAZZANI et al. 2005).

STEIN e SIEWERT (2004), relatam o uso crescente nas últimas duas décadas de terapia neoadjuvante com radioterapia e quimioterapia. Em seus protocolos investigacionais, esse foi um fator que influenciou de forma significativa a ressecção completa do tumor e que, agora, constitui componente padrão para todos os pacientes com tumor localmente avançados que não tenham contra-indicação ao procedimento.

No Brasil, TOMASICH et al. (2003) compararam os efeitos imediatos nas complicações e mortalidade hospitalar em 132 pacientes submetidos a

esofagectomia, dos quais 60 realizaram neoadjuvância com quimioterapia ou radioterapia, seguidos de esofagectomia, e observaram um número significativamente maior de complicações pós-operatórias nos pacientes que fizeram neoadjuvância, porém sem piora da letalidade hospitalar. Não houve análise de sobrevivência.

O tratamento adjuvante pós-operatório também é controverso, tanto a respeito da radioterapia isolada como com sua associação à quimioterapia (SUNAGAWA e ENDO 1988; COLLARD et al. 1992; ALTORKI 2001). Em alguns a radioterapia adjuvante até piorou os resultados de sobrevivência e só beneficiou grupo com doença residual mediastinal ressecados paliativamente (FOK e WONG 1997). Outros estudos randomizados prospectivos mostraram uma redução da recorrência local e ocorrência de fístulas traqueo-esofágicas após ressecção, sem benefícios na sobrevivência, mostrando seu valor no controle locorregional (FOK et al. 1993).

A quimioterapia pós-operatória com vários agentes ainda não provou seu papel nos tumores de esôfagos ressecados, além de não ser muita bem tolerada, segundo alguns autores (PARIKH et al. 2003), portanto, não é realizada rotineiramente fora de protocolos de pesquisa.

Sobre a combinação de radioterapia e quimioterapia pós-operatórias, com intenção de atingir tanto focos potenciais de metástases locorregionais como à distância, apresentam resultados que parecem promissores à grupos históricos, porém estudos prospectivos randomizados definitivos ainda são esperados (PARIKH et al. 2003).

Nesse estudo, adjuvância com radioterapia foi realizada nos casos de maior risco para recidiva tumoral: tumores maiores que T2, com presença de linfonodos comprometidos ou nos casos de complementação do tratamento mediastinal para pacientes com tumores torácicos submetidos à ressecção transdiafragmática e aqueles com doença residual. Aproximadamente metade dos pacientes (44,7%) foram submetidos a radioterapia isolada, e apenas um caso realizou radioterapia e quimioterapia concomitantes. Essa preponderância da radioterapia isolada se deve as rotinas terapêuticas padronizadas pelas equipes de oncologia clínica e radioterapia do Hospital A. C. Camargo.

A adjuvância não foi fator significativo para sobrevivência, mas observou-se significativamente menor número de recidivas locorregionais para o grupo de pacientes que realizou radioterapia adjuvante (Anexo 3).

Se compararmos os resultados da literatura, as quais o tipo de recidiva mais encontrado é locorregional, esses diferiram da maioria dos estudos (SATO et al. 1998; SANCHEZ-PERNAUTE et al. 2003; SHIMADA et al. 2003; TACHIBANA et al. 2005), pois a recidiva à distância foi mais freqüente (70,4%). Essa distribuição se deve provavelmente a múltiplos fatores, dentre eles pode-se destacar uma cirurgia oncológicamente adequada, assim como o efeito preventivo da radioterapia contra as recidivas locorregionais (FOK et al. 1993; PINOTTI et al. 1997). Assim, esses dados corroboraram para a eficácia das modalidades de tratamento cirúrgico e complementares empregadas, especialmente para o controle de doença locorregional.

Fundamentado no conhecimento gerado nesse estudo, foi possível observar a necessidade de uma terapêutica adjuvante, pré ou pós-operatória, amoldada para o controle da doença à distância no câncer de esôfago, já que fica evidente a falha da cirurgia, mesmo as mais radicais (3 campos), no controle das recidivas sistêmicas. Alguns autores confirmam estes achados.

TACHIBANA et al. (2005), mostram a limitação da cirurgia radical com linfadenectomia em três campos no caráter curativo da cirurgia e descrevem recidiva sistêmica em 21 dos 35 pacientes que morreram pelo tumor.

PINOTTI et al. (1997), afirmam que embora um tratamento adjuvante ideal ainda não esteja disponível, o futuro imediato aponta para um tratamento cirúrgico menos agressivo, em situações particularizadas, com radioquimioterapia adjuvante.

CHRISTEIN et al. (2002), concluíram que a terapia adjuvante realizada por aproximadamente metade dos seus pacientes, em esquema concomitante de radioquimioterapia baseados em cisplatina, foi fator prognóstico independente na análise multivariada, e entende que é importante a realização de adjuvância combinada especialmente em pacientes com tumores dos terços torácicos superiores e médios com comprometimento linfonodal.

Os fatores relacionados ao tumor foram os de maior relevância nessa casuística, e os seguintes componentes tiveram impacto na sobrevida em cinco anos: o T patológico ($p=0,0077$), a presença de metástases à distância

(M) (0,0166), o estágio clínico (0,0020), a invasão linfática (0,0017) e a doença residual (0,0111).

Sua localização torácica é, em muitos estudos, fator de pior prognóstico, especialmente quando acometem os dois terços superiores do esôfago (CHRISTEIN et al. 2002; TACHIBANA et al. 2005). Nesse estudo a localização do tumor não foi fator significativo na sobrevida, no entanto, observou-se uma disposição de melhor sobrevida para tumores mais baixos, mas sem significância estatística.

A análise do estadiamento destes pacientes mostrou que a maioria possuía tumores já avançados ao diagnóstico, com 61,7% classificados como T3 e T4, e 51,1% como N1. Esses elementos explicitam um dado relevante na casuística: o diagnóstico tardio, apesar de o tempo de queixa não ter sido fator significativo na sobrevivência em cinco anos.

Evidenciou-se também a importância de exames de triagem em pacientes de alto risco para o carcinoma epidermóide do esôfago, como por exemplo, os tabagistas e etilistas crônicos, pacientes com antecedentes de outros tumores aerodigestivos, familiares de primeiro grau com tumores esofágicos, dentre outros.

A classificação TNM mostrou-se extremamente eficaz na avaliação do prognóstico nos pacientes estudados. O grupo T3 e T4 foi fator de pior prognóstico na análise multivariada nesse estudo, conforme já demonstrado por diversos autores (SIEWERT et al. 2001; IGAKI et al. 2001; SWANSON et al. 2001; CHRISTEIN et al. 2002).

Fundamentado nesses achados, assume-se a importância de se implementar estratégias, já adotadas por alguns, para o diagnóstico pré-operatório detalhado do T, com o uso rotineiro da ultra-sonografia endoscópica (STEIN e SIEWERT 2004). Pois, o conhecimento prévio e correto dessa informação possibilita a realização de protocolos de pesquisa necessários para se estabelecer o impacto da neoadjuvância nesses pacientes sabidamente de pior prognóstico, independente da terapêutica empregada. O objetivo é “diminuir” o estadiamento da lesão e aumentar o número de ressecções consideradas completas (R0).

O acometimento linfonodal (N) não teve importância significativa na sobrevida nesse estudo. Foram avaliados também outros parâmetros relacionados à doença linfonodal, como o número de linfonodos comprometidos e a razão linfonodal, e, não demonstraram significância estatística. No entanto, quando analisado o número absoluto de linfonodos ressecados, se menos ou mais que 27, observou-se uma disposição a melhor sobrevivência no segundo grupo (4,6% versus 34,2%, $p=0,0908$), porém devido a pequena casuística não nos é permitido chegar a resultados conclusivos.

Esses achados corroboram para a possibilidade de doença micrometastática, não diagnosticada no exame anatomopatológico rotineiro, e para o valor terapêutico e de estadiamento da linfadenectomia radical, apesar das limitações sistêmicas inerentes ao tratamento cirúrgico. A utilização de imunohistoquímica sugere que micrometástases linfonodais são

eventos freqüentes mesmo em lesões T1 e T2 (31%) e carcinomas mais diferenciados (32%) (PASSLICK et al. 1995).

Observou-se também nesse estudo uma correlação direta entre a presença de invasão linfática e metástases linfonodais ao tratamento (Anexo 4), elemento já mostrado por outros autores (OSUGI et al. 2002).

Como esperado a presença de metástases à distância foi fator significativo na sobrevivência em dois (47,7% versus 0%) e cinco anos (20,9%, $p=0,0166$). Outras variáveis estudadas não foram significativas para sobrevivência em cinco anos, como: o tamanho do tumor, comprometimento das margens cirúrgicas, invasão vascular e grau de diferenciação tumoral. A invasão neural teve significância marginal ($p=0,0750$), porém pela casuística inicial não podemos concluir seu papel.

A invasão linfática foi fator prognóstico independente nesta casuística e confirma dados da literatura mais recentes sobre o assunto, mostrando-se fator mais importante que o N e o M.

IGAKI et al. (2001), estudaram 437 pacientes com CEC de esôfago torácico inferior submetidos à dissecação linfonodal em três campos e identificaram a invasão angio-linfática como fator que significativamente influencia a taxa de sobrevivência em cinco anos, no entanto, não foi fator prognóstico independente.

OSUGI et al. (2002) avaliaram 88 pacientes com CEC de esôfago, submetidos à linfadenectomia em três campos, e observaram que apenas a invasão linfática correlacionou-se com o prognóstico na análise multivariada. Mostrou também que quando há invasão linfática, mesmo nos pacientes

sem metástases linfonodais (N0), ocorre um risco elevado de metástases à distância, o que requer seguimento rigoroso.

Nesse estudo, a invasão linfática também se correlacionou com um risco significativamente maior de aparecimento de recidivas à distância (Anexo 5), mas sem influenciar as recidivas locorregionais (Anexo 6). Logo, baseado nos achados desse estudo e na literatura recente (OSUGI et al. 2002) será proposto a implementação de protocolos de terapias adjuvantes multimodais, envolvendo a quimioterapia, já que sabidamente esse grupo tem pior prognóstico e maior chance de recidiva à distância, à despeito da radicalidade cirúrgica, da adjuvância local realizada, e da profundidade de infiltração tumoral patológica (T). Desta forma, mesmo pacientes com tumores T1 e T2, N0, com invasão linfática presente devem ser investigados quanto ao impacto da adjuvância sistêmica e, no seguimento, dar atenção adicional para o diagnóstico de recidivas hematogênicas.

Como apontado previamente, a melhor chance de sobrevida depende não somente do diagnóstico de lesões precoces, mas também do comportamento biológico tumoral, permitindo que a ressecção seja oncolologicamente curativa.

Informações já consolidadas na literatura sugerem que o envolvimento linfonodal e metástases à distância podem acontecer muito precocemente no desenvolvimento da doença, mesmo em casos considerados iniciais pela classificação TNM (PINOTTI et al. 1997) e, nesse estudo, a invasão linfática, assim como o “T” (Anexo 7), confirmaram esses achados.

Na tentativa de melhorar a sobrevivência em longo prazo dos pacientes com carcinoma espinocelular do esôfago e escolher a terapêutica apropriada, observa-se um crescente número de estudos baseados em fatores clínicos, cirúrgicos e patológicos. Analisando esses trabalhos, vê-se que é rotina, na maioria dos grandes centros, o estadiamento pré-operatório com exames de imagem modernos, como o ultrassom endoscópico e o PETscan (CHOI et al. 2004), como também, nota-se um aumento dos estudos de fatores prognósticos biológicos e a permanente tendência de se individualizar o tratamento (Anonymus 2001; SHIMADA et al. 2003).

Para finalizar, o conhecimento profundo da casuística e o estudo dos seus fatores prognósticos mostraram-se de extrema importância no planejamento de futuras mudanças nas condutas clínicas e cirúrgicas do tratamento do câncer de esôfago, visando o aumento da sobrevivência em longo prazo. Acreditamos que, com o crescimento da casuística, será possível a obtenção de um número maior de fatores prognósticos e, numa futura análise, investigar possíveis marcadores prognósticos moleculares nesse seleto grupo de pacientes.

6 CONCLUSÕES

- 1 O tratamento cirúrgico do câncer de esôfago apresenta elevadas taxas de complicações, entretanto mostra-se, com baixa mortalidade hospitalar (2,1%).
- 2 Os fatores de maior importância para sobrevivência global em cinco anos foram: intenção do tratamento, doença residual (R), invasão linfática, profundidade de invasão tumoral, presença de metástase à distância (M) e o estadiamento clínico.
- 3 Os fatores prognósticos independentes foram invasão linfática e a profundidade de infiltração tumoral (T).

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

[Anonymus] Prognostic significance of CyclinD1 and E-Cadherin in patients with esophageal squamous cell carcinoma: multiinstitutional retrospective analysis. Research Committee on Malignancy of Esophageal Cancer, Japanese Society for Esophageal Diseases. **J Am Coll Surg** 2001; 192:708-18.

Altman DG. **Practical statistics for medical research**. London: Chapman & Hall, 1991.

Altorki N. Carcinoma of the esophagus. In: Bland KI, Daly JM, Karakousis CP, editors. **Surgical oncology: contemporary principles e practice**. Stamford: McGraw Hill; 2001. 609-22.

Altorki N, Kent M, Ferrara C, Port J. Three-field lymph node dissection for squamous cell and adenocarcinoma of the esophagus. **Ann Surg** 2002; 236:177-83.

Ancona E, Ruol A, Snati S, et al. Only pathologic complete response to neoadjuvant chemotherapy improves significant the long term survival of patients with resectable esophageal squamous cell carcinoma. **Cancer** 2001; 91:2165-74.

Baba M, Aikou T, Yoshinaka H. Long-term results of subtotal esophagectomy with three-field lymphadenectomy for carcinoma of the thoracic esophagus. **Ann Surg** 1994; 219:310-6.

Bancewicz J, Osugi H. Oesophagus: epidemiology, investigation, and surgical management. In: McCulloch P, Kingsnorth A, editors. **Management of gastrointestinal cancer**. London: BMJ Publishing Group; 1996. p.97-123.

Blazeby JM, Conroy T, Hammerlid E, et al. Clinical and psychometric validation of an EORTC questionnaire module, the EORTC QLQ-OES18, to assess quality of life in patients with oesophageal cancer. **Eur J Cancer** 2003; 39:1384-94.

Blot WJ, Devesa SS, Kneller RW, Fraumeni JF, Jr. Rising incidence of adenocarcinoma of the esophagus and gastric cardia. **JAMA** 1991; 265:1287-9.

Blot WJ, Mclaughlin JK. The changing epidemiology of esophageal cancer. **Semin Oncol** 1999; 26 (5 Suppl 15):2-8.

Bosset JF, Gignoux M, Triboulet JP, et al. Chemoradiotherapy followed by surgery compared with surgery alone in squamous cell cancer of the esophagus. **N Engl J Med** 1997; 337:161-7.

Buzby GP, Mullen JL, Mathews DC, Hobbs CL, Rosato EF. Prognostic nutritional index in gastrointestinal surgery. **Am J Surg** 1980; 139:160-7.

Castellsague X, Munoz N, Stefani E, et al. Independent and joint effects of tobacco smoking and alcohol drinking on the risk of esophageal cancer in men and women. **Int J Cancer** 1999; 82:657-64.

Castellsague X, Munoz N, Stefani E, et al. Influence of mate drinking, hot beverages and diet on esophageal cancer risk in South América. **Int J Cancer** 2000; 8:658-64.

Cariati A, Casano A, Campagna A, Cariati E, Pescio G. Prognostic factors influencing morbidity and mortality in esophageal carcinoma. **Rev Hosp Clin Fac Med S Paulo** 2002; 57:201-4.

Casson AG. Esophageal cancer, biology. In: Pearson FG, Deslauriers J, Ginsberg RJ, et al. editors. **Esophageal surgery**. New York: Churchill Livinstone; 1995. p.539-51.

Casson AG, Mckneally MF. Epidemiology. In: Pearson FG, Deslauriers J, Ginsberg RJ, et al, editors. **Esophageal surgery**. New York: Churchill Livinstone; 1995. p.551-9.

Chagon JP, Kobata CM, Del Grande JC, Monteiro MS, Mansur NS. Câncer do esôfago: cirurgia sem toracotomia? **Acta Oncol Bras** 1987; 7:23-8.

Choi JY, Shim YM, Lee KS, et al. 18F-FDG PET in patients with esophageal squamous cell carcinoma undergoing curative surgery: prognostic implications. **J Nucl Med** 2004; 45:1843-50.

Christein JD, Hollinger EF, Millikan KW. Prognostic factors associated with resectable carcinoma of the esophagus. **Am Surg** 2002; 68:258-62.

Collard JM, Otte JB, Fiasse R, et al. Five-year survival after resection of the oesophagus for cancer. **Br J Surg** 1992; 79 (suppl):S94-5.

Coral RP, Velho AV. Drenagem pleural: um tempo importante da esofagectomia transdiagrafmatica por cancer de esofago? **Rev Col Bras Cir** 1990; 17:129-32.

De Vita F, Di Martino N, Orditura M, et al. Preoperative chemotherapy for squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of the esophagus. **Chest** 2002; 122:1302-8.

Ellis FH, Jr. Standard resection for cancer of the esophagus and cardia. **Surg Oncol Clin North Am** 1999; 8:279-94.

Fang W, Igaki H, Tachimori Y, et al. Three field lymph node dissection for esophageal cancer in elderly patients over 70 years of age. **Ann Thorac Surg** 2001; 72:867-71.

Fok M, Sham JS, Choy D, et al. Postoperative radiotherapy for carcinoma of the esophagus: a prospective, randomized controlled study. **Surgery** 1993; 113:138-47.

Fok M, Wong J. Cancer of the esophagus. In: Zinner MJ, Schawartz SI, Ellis H editor. Maingot's abdominal operations. 10th ed. Stamford: Appleton e Lange; 1997. p.859-84.

Geh JI, Crellin AM, Glynne-Jones R. Preoperative chemoradiotherapy in oesophageal cancer. **Br J Surg** 2001; 88:338-56.

Hulscher JB, van Sandick JW, de Boer AG, et al. Extended transthoracic resection compared with limited transhiatal resection for adenocarcinoma of the esophagus. **N Engl J Med** 2002; 347:1662-9.

Igaki H, Kato H, Tachimori Y, Sato H, Daiko H, Nakanishi Y. Prognostic evaluation for squamous cell carcinomas of the lower thoracic esophagus treated with three-field lymph node dissection. **Eur J Card Thorac Surg** 2001; 19:887-93.

Ishibashi Y, Hanyu N, Nakada K, et al. Endothelin protein expression as a significant prognostic factor in oesophageal squamous cell carcinoma. **Eur J Cancer** 2003; 39:1409-15.

Johansson CG, De Meester TR, Hagen JA, et al. En bloc vs transhiatal esophagectomy for stage T3 N1 adenocarcinoma of the distal esophagus. **Arch Surg** 2004; 139:627-31.

Kinugasa S, Tachibana M, Yoshimura H, et al. Postoperative pulmonary complications are associated with worse short and long-term outcomes after extended esophagectomy. **J Surg Oncol** 2004; 88:71-7.

Law S, Kwong DL, Kwok KF, et al. Improvement in treatment results and long-term survival of patients with esophageal cancer: impact of chemoradiation and change in treatment strategy. **Ann Surg** 2003; 328:339-47.

Lehnert T. Multimodal therapy for squamous carcinoma of the oesophagus. **Br J Surg** 1999; 86:727-39.

Lerut T, De Leyn P, Coosemans W, et al. Surgical strategies in esophageal carcinoma with emphasis on radical lymphadenectomy. **Ann Surg** 1992; 216:583-90.

Lerut T, Coosemans W, De Leyn P, et al. Is there a role for radical esophagectomy. **Eur J Cardio-thoracic Surg** 1999; 16:S44-7.

Lightdale CJ, Heier SK, Marcon NE, et al. Photodynamic therapy with porfimer sodium versus thermal ablation therapy with Nd:YAG laser for palliation of esophageal cancer: a multicenter randomized trial. **Gastrointest Endosc** 1995; 42:507-12.

Magee PN. The experimental basis for the role of nitroso compounds in human cancer. **Cancer Surv** 1989; 8:207-39.

McKeown KC. The surgical treatment of the carcinoma of the oesophagus: a review of the result in 478 cases. **J T Coll Surg Edinb** 1985; 2:497-504.

Miller BA, Davidson M, Myerson D, et al. Human papillomavirus type 16 in esophageal carcinomas from Alaska natives. **Int J Cancer** 1997; 71:218-22.

Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **Estimativas da incidência e mortalidade por câncer 2003**. Rio de Janeiro: INCA; 2005.

Minsky BD, Pajak TF, Ginsberg RJ, et al. INT 0123 (Radiation Therapy Oncology Group 94-05) phase III trial of combined-modality therapy for esophageal cancer: high-dose versus standard-dose radiation therapy. **J Clin Oncol** 2002; 20:1167-74.

Mirra AP, Justo FA, Miziara JE, Schneider CA, Trippe N. Historical evolution of the treatment of esophageal cancer at the Hospital A.C. Camargo, São Paulo, Brazil. **Rev Assoc Med Bras** 1995; 41:277-83.

Nickinovich DG, Connis RT, Caplan RA, Arens JF, Pasternak LR. Introduction: guidelines and advisory development. **Anesthesiol Clin North America**. 2004 Mar;22(1):1-12.

Nishimaki T, Suzuki T, Suzuki S, et al. Outcomes of extended radical esophagectomy for thoracic esophageal cancer. **J Am Coll Surg** 1998; 186:306-12.

Orringer MB, Marshall B, Stirling MC. Transhiatal esophagectomy for benign and malignant disease. **J Thorac Cardiovasc Surg** 1993; 105:265-76.

Orringer MB, Marshall B, Iannettoni MD. Transhiatal esophagectomy: clinical experience and refinements. **Ann Surg** 1999; 230:392-403.

Osugi H, Takemura M, Takada N, et al. Prognostic factors after oesophagectomy and extended lymphadenectomy for squamous oesophageal cancer. **Br J Surg** 2002; 89:9009-13.

Parikh AA, Vaporciyan AA, Swisher SG. Esophageal carcinoma. In: Feig BW, Berger BW, Fuhrman GM, editors. **The MD Anderson surgical oncology handbook**. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2003. p.145-57.

Parkin DM, Laara E, Muir CS. Estimates of the worldwide frequency of sixteen major cancers in 1980. **Int J Cancer** 1988; 41:184-97.

Parkin DM, Pisani P, Ferlay J. Estimates of the worldwide frequency of sixteen major cancers in 1990. **Int J Cancer** 1999; 80:827-841.

Parkin SL, Whelan J, Teppo FL, DB, Thomas DB. Cancer incidence in five continents, v.VIII. Lyon: IARC; 2005. (IARC Scientific Publication nº 155).

Passlick B, Hosch SB, Pantel K, et al. Lymph node micrometastases in patients with esophageal carcinoma. In: **ISDE 6th World Congress Abstract Book**; 1995 Aug 23-26; Milan(Italy). 1995. p.130.

Pedrazzani C, Laterza E, Pasini F, et al. Long-term results of neoadjuvant treatment in epidermoid carcinoma of the thoracic esophagus. **Minerva Chir** 2005; 60:11-6.

Pinotti HW. A new approach to the thoracic esophagus by the abdominal transdiaphragmatic route. **Langenbecks Arch Chir** 1983; 359:229-35.

Pinotti HW, Zilberstein B, Pollara WM, Cecconello I, Sarkis AS. Resultados do tratamento cirúrgico do câncer da cárdia e terço inferior do esôfago. **Rev Bras Cir** 1983; 73:275-8.

Pinotti HW, Cecconello I, De Oliveira MA. Transhiatal esophagectomy for esophageal cancer. **Semin Surg Oncol** 1997; 13:253-8.

Rangel M, Simões J, Cavalcanti D, et al. Esofagectomia transdiafragmática por carcinoma epidermóide do esôfago: resultados imediatos. **Rev Col Bras Cir** 1994; 21:17-20.

Ribeiro Pinto LF, Teixeira Rossini AM, Albano RM, et al. Mechanisms of esophageal cancer development in Brazilians. **Mutat Res** 2003; 544:365-73.

Rice TW, Zucaro GJ, Adelstein DJ, et al. Depth of tumor invasion is predictive of regional lymph node status for esophageal carcinoma. **Ann Thorac Surg** 1998; 65:787-92.

Rizk NP, Bach PB, Schrag D, et al. The impact of complications on outcomes after resection for esophageal and gastroesophageal junction carcinoma. **J Am Coll Surg** 2004; 198:42-50.

Sallum RAA, Coimbra FJF, Montagnini AL, Machado MA, Herman P. Modified pharyngogastrostomy by a stapler technique in cervical esophageal carcinoma. **Dis Esophagus** 2004; 17(Suppl.1):A132.

Sanchez-Pernaute A, Perez Aguirre E, Hernando Tranco F, et al. Recurrence pattern of esophageal cancer after esophagectomy with two-field lymphadenectomy. **Rev Esp Enferm Dig** 2003; 95:197-201.

Sato N, Ishida K, Ikeda K, et al. Treatment of patients with recurrent esophageal carcinoma [abstract]. **Gan To Kagaku Ryoho** 1998; 25:314-20.

Shimada H, Kitabayashi H, Nabeya Y, et al. Treatment response and prognosis of patients after recurrence of esophageal cancer. **Surgery** 2003; 133:24-31.

Shottenfeld D. Epidemiology of cancer of the esophagus. **Semin Oncol** 1984; 11:92-100.

Si HX, Tsao SW, Poon CSP, et al. Viral load of HPV in esophageal squamous cell carcinoma. **Int J Cancer** 2003; 103:496-500.

Siewert RJ, Stein HJ, Feith M, et al. Histologic tumor type is an independent prognostic parameter in esophageal cancer: lessons from more than 1000 consecutive resections at a single institution in the Western world. **Ann Surg** 2001; 234:360-9.

Smith TJ, Ryan LM, Douglass HO Jr, et al. Combined chemoradiotherapy vs. radiotherapy alone for early stage squamous cell carcinoma of the esophagus: a study of the Eastern Cooperative Oncology Group. **Int J Radiat Oncol Biol Phys** 1998; 42:269-76.

Sobin LH, Wittekind Ch. TNM. Classificação de tumores malignos. 6 ed Trad. de Instituto Nacional de Câncer. Rio de Janeiro: INCA; 2004. Esôfago; p.64-8.

Stein HJ, Siewert JR. Improved prognosis of resected esophageal cancer. **World J Surg** 2004; 28:520-5.

Sugarbaker DJ, De Camp MM, Liptay MJ. Surgical procedures to resect and replace the esophagus. In: Zinner MJ, Schwartz SI, Ellis HJJ, editor. **Maingot's abdominal operations**. 10th ed. Stamford: Appleton e Lange; 1997. p.885-910.

Sunagawa M, Endo M. Clinical evaluation of adjuvant radiotherapy and chemotherapy for esophageal carcinoma [abstract]. **Gan To Kagaku Ryoho** 1988; 15:1634-9.

Swanson SJ, Batirel HF, Bueno R, et al. Transthoracic esophagectomy with radical mediastinal and abdominal lymph node dissection and cervical esophagogastronomy for esophageal carcinoma. **Ann Thorac Surg** 2001; 72:1918-24.

Swisher SG, Holmes EC, Hunt KK, et al. Perioperative blood transfusion and decreased long-term survival in esophageal cancer. **J Thorac Cardiovasc Surg** 1996; 11:2341-8.

Tachibana M, Kinugasa S, Yoshimura H, et al. Clinical outcomes of extended esophagectomy with three-field lymph node dissection for esophageal squamous cell carcinoma. **Am J Surg** 2005; 189:98-109.

Tietjen TG, Pasricha PJ, Kalloo AN. Management of malignant esophageal stricture with esophageal dilation and esophageal stents. **Gastrointest Endosc Clin North Am** 1994; 4:851-62.

Tomasich FD, Valladares GC, Demarchi VC, Gagliardi D. Influence of neoadjuvant treatment on morbidity-mortality of esophagectomies. **Rev Assoc Med Bras** 2003; 49:300-5. Epub 2003 Nov 5.

Urba SG, Orringer MB, Iannettoni M, et al. Concurrent cisplatin, paclitaxel, and radiotherapy as preoperative treatment for patients with locoregional esophageal carcinoma. **Cancer** 2003; 98:2177-83.

van Sandick JW, van Lanschot JB, ten Kate FJW, et al. Indicators of prognosis after transhiatal esophageal resection without thoracotomy for cancer. **J Am Coll Surg** 2002; 194:28-36.

West AB, Soloway GN, Lizarraga G, et al. Type 73 Human papillomavirus in esophageal squamous cell carcinoma: a novel association. **Cancer** 1996; 77:2440-4.

Wang LS, Chow KC, Chi KH, et al. Prognosis of esophageal squamous cell carcinoma: analysis of clinicopathological and biological factors. **Am J Gastroenterol** 1999; 94:1933-40.

Zafirellis K, Dolan K, Fountoulakis A, et al. Multivariate analysis of clinical, operative and pathologic features of esophageal cancer: who needs adjuvant therapy? **Dis Esophagus** 2002; 15:155-9.

Zilberstein B, Cecconello I, Nasi A, Domene CE, Pinotti HW. Transdiaphragmatic resection of esophageal câncer. **ABCD Arq Bra Cir Dig** 1993; 8:3-9.

ANEXOS

ANEXO 1 –

Departamento de Cirurgia Abdominal-Hospital do Câncer -Protocolo de Câncer de Esôfago / Esofagectomias-

n_____

- 1- Nome.....
- 2- RGH.....
- 3- Idade.....
- 4- SEXO (1)M (2)F.....
- 5- Procedência (cidade / estado)..... /
- 6- Admissão..... /
- 7- QUEIXAS: (0)s/ queixas (1)disfagia (2)odinofagia (3)dor torácica (4)dor abdominal
(5)emagrecimento (6)rouquidão (7)tumor/LN palpável (8)hemorragia
(9)regurgitação (10)tosse (11)outras,
qual?.....
- 8- Tempo evolução (meses).....
- 9- EMAGRECIMENTO / PESO (Kg) /
- 10- Altura (centímetros).....
- 11- IMC.....
- 12- TABAGISMO (1)sim (2)não (9)ign.....
- 13- QUANTO?? Cig /dia/tempo.....
- 14- Tempo de tabagismo.....
- 15- ETILISMO (1)sim (2)não (9)ign.....
- 16- TIPO (1)fermentado (2)destilado (9)..... |
- 17- TEMPO/ qtde..... /
- 18- Antec. Pessoal: (1)esofagite (2)megaesôfago (3)dça Chagas (4)Barrett (5)Tilose
(6)Plummer-Vincent (7)estenose cáustica (8)radioterapia
(9)úlcera gástrica (10)quimioterapia (11)outros, qual?.....
.....
- 19- Comorbidades (1)cardio (2)resp (3)vascular (4)DM (5)HAS (6)desnutrição (7)
outros.....
- 20- Outros tumores: (1)laringe (2)faringe (3)boca (4)língua (5)bronco-pulmonar
(6)estômago (7)colon (8)colo de útero (9)mama
(10)outros, qual?..... /
- 21- Situação à primeira consulta: (1)intacto (2)biópsiado (3)QT (4)RXT
(3)operado, qual?..... /
- 22- Antec familiar: (1)sim qual?..... (2)não (9)ign.....

- 23- Antec familiar/CA: (1)laringe (2)faringe (3)boca (4)língua
(5)bronco-pulmonar (6)estômago (7)cólon (8)colo
de útero (9)mama (10)esôfago
(11)outros, qual? _____/_____
- 24- EDA início/fim lesão da ADS....._____/_____
- 25- Localização: (1)cervical (2)1/3 superior (3)1/3 médio
(4)1/3 inferior 5) TEG....._____
- 26- EDA achados: (0)não (1)tu intransponível (2)estenose (3)fístula (4)Barret
(5)multicentricidade (6)úlcera (7)vegetação
8)outros....._____
- 27- BRONCO (0)normal (1)tumor (2)estenose (3)fístula (4)abaulamento/compressão
extrínseca (9)não realizou_____
- 28- Rx tórax: (0)nl (1)meta única (2)múltipla (3)derrame
(4)outros....._____
- 29- Prova de função pulmonar: _____
- 30- EED (1)normal (2)estenose (3)ulceração (4)tumor (5)fístula (9)ign.._____
- 31- EED extensão do tumor....._____cm
- 32- TC/RNM achados: (1)espessamento esôfago (2)massa (3)segundo primário,
onde? _____ (4)outros achados
benignos _____,....._____
- 33- TC/RNM extensão para: (0)nada (1)traquéia/brônquio (2)coluna (3)aorta (4)fígado
(5)pericárdio (6)pulmão (7)estômago (8)faringe (9)laringe.(10)língua (11)vasos
cervicais (12)diafragma (13)outros... _____
- 34- TC/RNM: META (0) nada (1) fígado (2)pulmão (3)LN mediastino (4)LN abdome
5)LN cervical (6)cerebral (7)pulmão (8)ósseo (9)adrenal
(10)peritônio (11) outros....._____
- 35- TC/RNM: tamanho do tumor(cm)....._____
- 36- USG endoscópica (1)sim, achado T:_____, N_____ (2)não_____
- 37- Localização: (1)cervical (2)tórax alto (3)tórax médio (4)tórax baixo
(5)abdome....._____
- 38- Cintilografia óssea: (0)normal (1)meta coluna local (3)meta óssea distante (4)não
realizada....._____
- 39- ALBUMINA g/dl....._____
- 40- HB/HT....._____/_____
- 41- Leucócitos...._____ Neutro_____ Linfócitos_____
- 42- ASA _____
- 43- Estadiamento pré: T:_____, N:_____, M:_____---..... EC_____
- 44- Tratamento:(1)cirurgia (2)radioterapia (3)quimioterapia (4)nenhum_____
- 45- TTO CIRÚRGICO data....._____/_____/_____

- 46- INTENÇÃO (1)curativa (2)paliativa
- 47- Ressecção:TIPO (1)esofagect. via transdiafragmática/cervical (2)esofagect. via torácica(abd+tórax+cervical) (3) cervical (4)abdome/tórax (5)distal/abdome (6)irressecável
- 48- Achado operatório: (1)somente tu primário (2)carcinomatose (3)meta hepático (4)linfonodos tumorais (5)invasão de órgãos,quais?
- 49- Outros órgãos ressecados: (1)estômago (2)baço (3)diafragma (4)fígado (5)pulmão (6)pericárdio (7)pâncreas (8)laringe (9)faringe (10)língua (11)outros.....
- 50- Tórax (1)toracotomia (2)toracosopia.....
- 51- Linfadenectomia: (0)sem linfadenectomia (1) 3 campos (abd/tórax/cervical) (2) 2 campos(abd/tórax) (3) cervical exclusiva (4)abdominal exclusiva (5)transmediastinal+abdome 9)ign.....
- 52- Linfadenectomia Cervical/tipo
- 53- Doença residual (0)R0 (1) R1 (2) R2
- 54- RECONSTRUÇÃO
(1)tubo-gástrico retroesternal (2)tubo-gástrico leito (3)colooplastia (4) jejuno (5)microcirúrgico (6)nenhuma.....
- 55- Anastomose: (1>manual (2)mecânica (0)nenhuma.....
- 56- TEMPO CIRURGICO horas
- 57- TRANSFUSÃO (0) não.....(1)sim, número de CH ____/.....
- 58- COMPLICAÇÕES:(0)não (1)deiscência/fístula (2)sangramento (3)estenose (4)mediastinite (5)abscesso (6)obstrução (7)TEP (8)cardíaca (9)pleuro/pulmonar (10)infecção ferida (11)TVP (12)urinária (13)óbito,causa?..... (14)outras,qual?
- 59- ALTA...../ /
- 60- AP:número: ____/ (1)CEC (2)adenoca (3)outro,qual?.... /
- 61- Achados AP: (1)Barret (2)Esofagite (3)Megaesôfago (4)multicentricidade (5)achados de HPV (6)outros,qual?
- 62- GRAU(1)baixo (2)moderado (3)alto (4)indiferenciado (9)ign.....
- 63- INVASÃO (1) linfática (2) vascular (3) perineural(0) ausente (9)ign.....
- 64- MARGEM (1)livre (2)comprometida (3)exígua (9)ign.....
- 65- TAMANHO do TU cm.....
- 66- INVASÃO T (0) Tis (1)T1 (2)T2 (3)T3 (4)T4 (5)ausência de tumor.....

- 67- Órgãos ressecados comprometidos: (1)estômago (2)baço (3)diafragma (4)fígado
(5)pulmão (6)pericárdio (7)pâncreas (8)laringe (9)faringe (10)língua
(11)outros,qual?.....
- 68- LINFONODOS + / DISSECADOS/
- 69- CADEIA+ (1)cervical (2) tórax (3)abdome/tronco celíaco
- 70- MAIOR LN cervical+ mm.....
- 71- ESTADIO FINAL T: __, N: __, M __---EC:
- 72- Realimentação via oral (PO).....
- 73- DEGLUTIÇÃO (1)disfagia (2)aspiração (3)refluxo (9)ign.....
- 74- QT (0)não (1) neoadj (2)adjuv..(3)exclusiva.....
- 75- Data inicio/fim..... - / / - / /
- 76- DROGAS (1) 5fu+lv (2) cddp (3) taxol (4) outro,qual?.....
- 77- Número de ciclos.....
- 78- Dose:.....
- 79- RXT (0) não (1)neo (2) adjuvante (3)exclusiva.....
- 80- Data inicio/fim..... - / / - / /
- 81- RADIOTERAPIA(1)Braqui (2)tele.....
- 82- DOSE cGy (total/ boost)...../
- 83- CAMPOS (1)cervical (2)tórax (3)abdome.....
- 84- RESPOSTA (0) não(1)parcial(2)completa(4) progressão.....
- 85- DATA DA RECIDIVA...../ /
- 86- TIPO (1) local (2)regional (3) distância.....
- 87- DIAGNÓSTICO:(1)clinico (2)Rx (3)CT (4)RNM (5)EDA (6)broncoscopia (7)PET
(8)outros.....
- 88- TRATAMENTO RECIDIVA (1) cirurgia (2) Rxt (3)QT (4)nenhum.....
- 89- SEGUNDO PRIMARIO(1)sim,qual?.....(2) não.....
- 90- Última informação/consulta/óbito...../ /
- 91- STATUS (1) vivo s/ doença (2)vivo c/ doença (3)MOCA (4)morte p/ outras causas
(5)morte tratamento (6)perda de vista.....
- 92- : Telefone para contacto:.....
- 93- Outras informações:

Anexo 2-

Tabela mostrando a correlação entre o T patológico e doença residual.

T	Doença residual (R)	
	R0	R1
T1 + T2	17 (94,4%)	1 (5,6%)
T3 + T4	21 (72,4%)	8 (27,6%)

P=0,901

Anexo 3 -

Tabela - Correlação entre radioterapia adjuvante e recidiva locorregional.

Radioterapia	Recidiva locorregional	
	Não	Sim
Não	13 (61,9%)	8 (38,1%)
Sim	24 (92,3%)	2 (7,7%)

P=0,011

Anexo 4 -

Tabela - Correlação entre invasão linfática e o comprometimento linfonodal (N).

Invasão linfática	N	
	N0	N1
Não	19 (59,4%)	13 (40,6%)
Sim	1 (8,3%)	11 (91,7%)

P=0,002

Anexo 5 -

Tabela - Correlação entre invasão linfática e recidiva à distância.

Recidiva à distância		
Invasão linfática	Não	Sim
Não	23 (69,7%)	10 (30,3%)
Sim	5 (35,7%)	9 (64,3%)
P=0,030		

Anexo 6 -

Tabela - Correlação entre invasão linfática e recidiva locorregional.

Recidiva locorregional		
Invasão linfática	Não	Sim
Não	26 (78,8%)	7 (21,2%)
Sim	11 (78,7%)	3 (21,4%)
P=0,999		

Anexo 7 -

Tabela - Correlação entre o T patológico e recidivas à distância.

Recidiva à distância		
T	Não	Sim
T1 + T2	15 (83,3%)	3 (16,7%)
T3 + T4	13 (44,8%)	16 (55,2%)
P=0,009		