

**IDENTIFICAÇÃO DE FATORES PREDITIVOS DE
INSUCESSO DE CIRURGIAS PALIATIVAS DE URGÊNCIA
POR CÂNCER COLORRETAL AVANÇADO**

BIANCA ESCOREL COSTA FAVA

Dissertação apresentada à Fundação Antônio Prudente para
obtenção de Título de Mestre em Ciências

Área de concentração: Oncologia

Orientador: Dr. Samuel Aguiar Jr

São Paulo

2021

FICHA CATALOGRÁFICA

Preparada Ensino Apoio ao aluno da Fundação Antônio Prudente

?????i Fava, Bianca Escorel Costa
Identificação de fatores preditivos de insucesso de cirurgias paliativas de urgência por câncer colorretal avançado / Bianca Escorel Costa Fava – São Paulo, 2021.
34p.
Dissertação (Mestrado) - Fundação Antônio Prudente.
Curso de Pós-Graduação em Ciências - Área de concentração: Oncologia.
Orientador: Dr. Samuel Aguiar Jr

Descritores. 1.

Elaborado por Suely Francisco CRB 8/2207

*Todos os direitos reservados à FAP. A violação dos direitos autorais constitui crime, previsto no art. 184 do Código Penal, sem prejuízo de indenizações cabíveis, nos termos da Lei nº 9.610/08.

AGRADECIMENTOS

*Se alguém procura a saúde, pergunta-lhe primeiro se
está disposto a evitar no futuro as causas da doença;
em caso contrário, abstém-te de o ajudar.*

(Sócrates)

RESUMO

Fava, BEC. **Identificação de fatores preditivos de insucesso de cirurgias paliativas de urgência por câncer colorretal avançado.** [Dissertação] São Paulo: Fundação Antônio Prudente; 2021

Introdução: No câncer colorretal, 20% dos pacientes tem doença metastática, estágio IV, com sobrevida de 8%, em 5 anos. Esses pacientes, às vezes, necessitam de cirurgia de urgência, porém por apresentarem diversos quadros clínicos, ocasiona diferentes formas de tratamentos de acordo com o médico responsável. O risco de morbidade e mortalidade desses procedimentos são altos, a indicação da cirurgia tem papel emocional importante, associado ao fato de que, nem todos os pacientes podem se beneficiar de tal procedimento paliativo agressivo. Outro aspecto é a situação do cirurgião, para qual não existem estudos para respaldar a sua decisão. **Objetivo:** Identificar variáveis preditoras de insucesso, óbito em 30 dias e alta hospitalar em 30 dias, em pacientes portadores de neoplasias colorretal metastáticas, submetidos a cirurgia abdominal de urgência, com intenção paliativa. **Material e Método:** Estudo observacional longitudinal retrospectivo, realizado pelo AC Camargo Câncer Center, entre fevereiro de 2016 e fevereiro de 2019. Para avaliar e comparar as variáveis qualitativas foram aplicados os testes de “Qui-quadrado” e “Teste t”, além do Modelo de Regressão Logística Múltipla. A partir dos resultados encontrados foi proposto um nomograma preditor de Alta em 30 dias e Óbito em 30 dias. **Resultados:** Foram avaliadas variáveis pré-operatórias de 146 pacientes. Houve uma prevalência no sexo masculino, 53,4%, ECOG 0-2 em 72,6%, ASA 3-4 50,7%, nas indicações cirúrgicas tivemos obstruções intestinais, com 81,5%. A mediana de internação foi de 19,5 dias. O estoma foi a cirurgia mais realizada, 27,4%. O pós-operatório em UTI foi observado em 74,7% e complicações foram observadas em 73,3% dos pacientes. A análise de Regressão Logística Simples com o desfecho Alta, se demonstrou significativas às variáveis: ECOG 3-4 (OR 0,435 – IC: 0,205-0,925); Comorbidades (OR 0,408 – IC: 0,198-0,842); maior ou igual a uma cirurgia prévia (OR 0,404- IC: 0,201-0,810); pacientes que receberam suporte nutricional (OR 0,209 – IC: 0,085-0,515; tempo de internação (OR 0,871 – IC: 0,830-0,913); nível sérico de creatinina (OR 0,497 – IC: 0,243-1,017); a idade também se demonstrou significativa (OR 0,002 – IC: 0,930 – 0,985); após essa análise foi realizada uma análise de subgrupo com pacientes acima

de 70 anos que também se demonstrou significativa (OR 0,019 – IC: 0,181 – 0,859). Já em relação ao desfecho Óbito, a análise de Regressão Logística Simples se demonstrou significativas às variáveis: metástase em peritônio (OR 2,436 – IC: 0,970 – 6,117); metástase em pulmão (OR 4,070 – IC: 1,605 – 10,319); metástase em ossos (OR 4,680 – IC: 1,157 – 18,935); ECOG 3-4 (OR 2,714 – IC: 1,098 – 6,706); realização de quimioterapia prévia (OR 2,519 – IC: 1,003 – 6,325); maior ou igual a uma cirurgia abdominal prévia (OR 2,158 – IC: 0,887 – 5,251). No nomograma de Alta em 30 dias as variáveis significativas foram ECOG $\geq$ 3-4, comorbidades, uma ou mais cirurgias prévias e recebedores de suporte nutricional. A curva de ROC do nomograma da Alta tem um AUC (área sobre a curva) de 0,738, o teste de calibração as métricas estão próximas a linha de referência, que significa a alta probabilidade de acerto do nomograma proposto. Para o nomograma de Óbito as variáveis significativas foram metástases em peritônio, pulmão e ossos, ECOG $\geq$ 3-4, ASA $\geq$ 3-4. A curva de ROC do nomograma de Óbito tem um AUC (área sobre a curva) de 0,798, o teste de calibração manteve o mesmo padrão da alta, com resultados próximos a linha de referência. **Conclusão:** Os resultados obtiveram altas taxas de sensibilidade e especificidade para os desfechos; no entanto, estudos prospectivos devem ser realizados para avaliar a aplicabilidade da presente proposta em larga escala.

ABSTRACT

Fava, BEC. [Identification of predictive factors for the failure of urgent palliative surgeries due to advanced colorectal cancer]. [Dissertação] São Paulo: Fundação Antônio Prudente; 2021

Introduction: In colorectal cancer, 20% of patients have metastatic disease, stage IV, with an 8%, 5-year survival rate. These patients sometimes need urgent surgery. Nevertheless, due to different clinical conditions, there are different forms of treatment according to the responsible physician. The risks of morbidity and mortality are high for those procedures. Surgery, as a recommended treatment, play an important emotional role. Moreover, not all patients are aided from an aggressive palliative procedure. The doctor's condition in another important aspect to analyze, which there is no studies to substantiate his decision. **Purpose:** Identify predictor variables of failure, death within 30 days and hospital discharge within 30 days, in patients with metastatic colorectal neoplasms undergoing urgent abdominal surgery with palliative intent. **Material and Method:** Longitudinal study carried by AC Camargo Câncer Center, based on prospective data collection between February 2016 and February 2019. For this study were evaluated preoperative variables of 146 patients from AC Camargo Cancer Center. To evaluate and compare the qualitative variables, "Qui-quadrado" and "t-test" were applied. In addition, the Multiple Logistic Regression Model, considering p values ≤ 0.20 . Based on results, a predictive nomogram of discharge in 30 days and death in 30 days was proposed. **Results:** For the 30 days Discharge outcome, the Simple Logistic Regression analysis has shown the following variables: ECOG 3-4 (OR 0,435 – IC: 0,205-0,925); Comorbidities (OR 0,408 – IC: 0,198-0,842); greater than or equal to a previous surgery (OR 0,404- IC: 0,201-0,810); patients with nutritional support (OR 0,209 – IC: 0,085-0,515); hospitalization period (OR 0,871 – IC: 0,830-0,913); serum creatinine level (OR 0,497 – IC: 0,243-1,017); age (OR 0,002 – IC: 0,930 – 0,985). Regarding the Death' outcome, the same analysis has shown the following data: metastasis in the peritoneum (OR 2.436 – CI: 0.970 – 6.117); lung metastasis (OR 4.070 – CI: 1.605 – 10.319); bone metastasis (OR 4.680 – CI: 1.157 – 18.935); ECOG 3-4 (OR 2.714 - CI: 1.098 - 6.706); previous chemotherapy (OR 2.519 – CI: 1.003 – 6.325); greater than or equal to a previous abdominal surgery (OR 2.158 – CI: 0.887 – 5.251). Hence, the 30-day Discharge nomogram presented significant

variables as: ECOG $\geq$ 3-4, comorbidities, one or more previous surgeries and recipients of nutritional support. The ROC curve of our 30-day Discharge nomogram has an AUC (area under the curve) of 0.738. The metrics of calibration test are close to the reference line, which means the high assertiveness of the proposed nomogram. For the Death nomogram, the significant variables were metastases in the peritoneum, lung and bones, ECOG $\geq$ 3-4, ASA $\geq$ 3-4. Already, the ROC curve presented an AUC (area under the curve) of 0.798. The metrics of calibration test kept the same pattern as the 30-day Discharge: close to the reference line. **Conclusion:** The study outcomes presented a high sensitivity and specificity rates. However, is recommended further studies to assess the applicability of this proposal on a large scale.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Nomograma Alta.....	25
Figura 2 – Curva de ROC Alta.....	25
Figura 3 – Teste de calibração da curva de ROC Alta (A) probabilidade do modelo ser correto (B) assertividade do modelo.....	26
Figura 4 – Nomograma Óbito	26
Figura 5 – Curva de ROC Óbito / Análise da curva de ROC da probabilidade de acerto no nomograma	27
Figura 6 - Teste de calibração da curva de ROC Óbito (A) probabilidade do modelo ser correto (B) assertividade do modelo.....	27

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 –Tabela descritiva das características pré-operatórias dos pacientes com neoplasias colorretal metastáticas, submetidos a cirurgia abdominal de urgência, com intenção paliativa.	13
Cont. Tabela 1 –Tabela descritiva das características pré-operatórias dos pacientes de pacientes com neoplasias colorretal metastáticas, submetidos a cirurgia abdominal de urgência, com intenção paliativa.	14
Cont. Tabela 1 –Tabela descritiva das características pré-operatórias dos pacientes de pacientes com neoplasias colorretal metastáticas, submetidos a cirurgia abdominal de urgência, com intenção paliativa.	15
Tabela 2 – Tabela descritiva das variáveis quantitativas pré-operatórias de pacientes com neoplasias colorretal metastáticas, submetidos a cirurgia abdominal de urgência, com intenção paliativa.	15
Tabela 3 – Tabela descritiva dos resultados pós-operatórios de pacientes com neoplasias colorretal metastáticas, submetidos a cirurgia abdominal de urgência, com intenção paliativa.	16
Tabela 4 – Tabela descritiva dos desfechos de pacientes com neoplasias colorretal metastáticas, submetidos a cirurgia abdominal de urgência, com intenção paliativa.....	16
Cont. Tabela 4 – Tabela descritiva dos desfechos de pacientes com neoplasias colorretal metastáticas, submetidos a cirurgia abdominal de urgência, com intenção paliativa.....	17
Tabela 5 - Tabela descritiva da análise das variáveis qualitativas com relação ao desfecho Alta	17
Cont. Tabela 5 - Tabela descritiva da análise das variáveis das variáveis qualitativas com relação ao desfecho Alta.....	18

Tabela 6 – Tabela descritiva da análise das variáveis qualitativas com relação ao desfecho Óbito	19
Cont. Tabela 6 – Tabela descritiva da análise das variáveis qualitativas com relação ao desfecho Óbito.....	20
Tabela 7 – Tabela descritiva da análise das variáveis quantitativas com relação ao desfecho Alta	21
Cont. Tabela 7 – Tabela descritiva da análise das variáveis quantitativas com relação ao desfecho Alta	Erro! Indicador não definido.
Tabela 8 – Tabela descritiva da análise das variáveis quantitativas com relação ao desfecho Óbito	21
Cont. Tabela 8 – Tabela descritiva da análise das variáveis quantitativas com relação ao desfecho Óbito.....	22
Tabela 9 – Tabela descritiva da análise em Regressão Logística Simples dos possíveis fatores associados ao desfecho Alta	23
Cont. Tabela 9 – Tabela descritiva da análise em Regressão Logística Simples dos possíveis fatores associados ao desfecho Alta	23
Tabela 10 – Tabela descritiva da análise em Regressão Logística Simples dos possíveis fatores associados ao desfecho Óbito	23
Cont. Tabela 10 – Tabela descritiva da análise em Regressão Logística Simples dos possíveis fatores associados ao desfecho Óbito	24

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ASA	Sociedade Americana de Anestesiologistas
AUC	Área sobre a curva
BEC	<i>Before Exam Completed</i>
ECOG	<i>Performace Status of Eastern Cooperative Oncology Group</i>
EUA	Estados Unidos da América
HR	<i>Hazard Ratio</i>
IBM SPSS	<i>Statistical Package for Social Sciences</i>
IC	Intervalo de Confiança
INCA	Instituto Nacional de Câncer
KPS	<i>Karnofsky Performance Status Scale</i>
OMS	Organização Mundial da Saúde
OR	<i>Odds Radio</i>
PCR	Proteína C Reativa
POSSUM	<i>Physiological and Operative Severity Score for the enumeration of Mortality</i>
ROC	Curva Característica de Operação do Receptor
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UTI	Unidade de Tratamento Intensivo

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	1
2	OBJETIVO	8
2.1	Objetivo principal	8
2.2	Objetivo secundários.....	8
3	METODOLOGIA	9
3.1	Tipo de estudo.....	9
3.2	Desfechos principais	9
3.3	Critérios de inclusão	9
3.4	Critérios de exclusão.....	9
3.5	Variáveis de controle	9
3.6	Análise estatística	11
3.7	Aprovação em Comitê de Ética	12
3.8	Declaração de consentimento informado.....	12
3.9	Financiamento.....	12
4	RESULTADOS	13
4.1	Análise descritiva das variáveis pré-operatórias.....	13
4.2	Análise descritiva dos desfechos pós-operatórias.....	15
4.3	Análise descritiva dos desfechos	16
4.4	Análise das variáveis qualitativas com relação aos desfechos.....	17
4.5	Análise das variáveis quantitativas em relação aos desfechos.....	20

4.6	Análise em Regressão Logística Simples dos possíveis fatores de risco com relação aos desfechos.....	22
4.7	Análise em Regressão Logística Múltipla dos possíveis fatores de risco com relação aos desfechos.....	24
5	DISCUSSÃO	28
6	LIMITAÇÕES	31
7	CONCLUSÃO	32
8	REFERÊNCIAS.....	33
	ANEXOS	38
	APÊNDICES	39

1 INTRODUÇÃO

O câncer é a segunda principal causa de morte no mundo, responsável por 9,6 milhões de óbitos em 2018. Globalmente, uma a cada seis mortes está relacionada à doença. Aproximadamente 70% das mortes por câncer ocorrem em países de baixa e média renda devido a apresentação tardia ao diagnóstico e o tratamento inacessível. À exemplo disso, em 2017, apenas 26% dos países de baixa renda relataram ter serviços de patologia disponíveis no setor público. Já em locais de alta renda esse serviço está disponível em mais de 90% dos países. O impacto econômico do câncer é significativo e está aumentando. O custo anual total da doença em 2010, foi estimado em aproximadamente US\$ 1,16 trilhão⁽¹⁾.

Atualmente, grande parte dos pacientes com câncer se deparam com o diagnóstico em estágio avançado. A exemplo, 20% dos pacientes com câncer colorretal, se apresentam ao diagnóstico com doença metastática, estágio IV. Desses, aproximadamente 8% tem sobrevida acima de 5 anos⁽²⁾. Entretanto a cirurgia paliativa, no âmbito de tratamento paliativo do câncer, ainda é pouco estudada. A Organização Mundial da Saúde (OMS) define cuidados paliativos como “cuidado total dos pacientes os quais apresentam doença não responsiva a tratamentos curativos”. Dentre as circunstâncias estão controle da dor, fatores psicológicos, sociais e espirituais. O principal objetivo do tratamento paliativo é a melhora na qualidade de vida do paciente e seus familiares⁽³⁾. Grandes discussões se dão sobre o papel do tratamento cirúrgico nesses pacientes.

O tratamento paliativo tem priorizado a quimioterapia e a radioterapia para controle de sintomas em detrimento a cirurgia, entretanto novos agentes quimioterápicos aumentam o risco de eventos colaterais em pacientes com câncer. Esses riscos devem ser avaliados no manejo de pacientes paliativos pelo risco de perfuração intestinal, que eventualmente podem necessitar uma intervenção cirúrgica e até mesmo ser fatal.⁽⁴⁾⁽⁵⁾⁽⁶⁾⁽⁷⁾

Durante o curso da doença uma parte dos pacientes pode desenvolver alguma forma de complicação abdominal, podendo comprometer a sua sobrevida caso uma cirurgia de urgência não seja realizada. A obstrução intestinal acontece entre 3-15% dos pacientes. Os sítios primários mais comuns de obstrução intestinal são cólon (25-40%), ovário (16-29%), gástrico (6-19%), e pâncreas (6-13%)^(2,8). Porém, a maioria desses pacientes tem expectativa de vida limitada, devido ao volume de doença, e a decisão terapêutica, nesse momento, deve ser realizada com grande cautela. Pacientes portadores de doença oncológica, estágio IV, retratam

quadro muito diversificado na apresentação clínica, variando de pacientes com status performance preservados, bem nutridos, comparados a pacientes extremamente consumidos pela doença, levando os médicos a agirem mais agressivamente em relação a uns do que a outros.

Até o momento, não existem estudos prospectivos que evidenciem fatores preditivos pré-operatórios e identifiquem realmente quais pacientes se beneficiariam de condutas mais agressivas ou mais conservadoras. É utilizado alguns escores como ASA, POSSUM, e Performance status de ECOG e de *Karnofsky* (KPS); porém todos eles têm suas limitações na aplicabilidade em pacientes oncológicos.

Sociedade Americana de Anestesiologistas (ASA)

A classificação de ASA, apesar de proposta em 1963, pela Sociedade Americana de Anestesiologistas (ASA), ainda hoje é umas das mais utilizadas. É um sistema simples, porém subjetivo, que estratifica o risco morbidade e mortalidade em cirurgia, por meio da análise da condição clínica, dividindo em 5 categorias:

- ASA I - paciente sem comorbidades;
- ASA II - doença sistêmica leve ou moderada controlada;
- ASA III - doença sistêmica grave limitando as atividades;
- ASA IV - doença sistêmica incapacitante;
- ASA V - paciente moribundo.

É considerado um indicador preciso de risco amplamente utilizado, mas com crítica à subjetividade⁽⁹⁾.

Physiological and Operative Severity Score for the enumeration of Mortality (POSSUM)

A classificação *Physiological and Operative Severity Score for the enumeration of Mortality*¹ (POSSUM) foi desenvolvido em 1991, aplicado a diversas cirurgias e, em função da sua eficácia em predizer o risco de complicações, deu origem a adaptações para algumas especialidades, como:

- Cirurgia Geral: P-POSSUM;

¹ Tradução livre: Pontuação de gravidade fisiológica e operatória para a enumeração da mortalidade

- Cirurgia Colorretal: CR-POSSUM;
- Cirurgia Esofagogástrica: O-POSSUM;
- Cirurgia Vascular: V-POSSUM.

Essa escala usa 12 variáveis fisiológicas e seis fatores de gravidade operatória. Grandes estudos prospectivos confirmaram a utilidade dessa escala, utilizando a informação na condução de manejo pós-operatório⁽¹⁰⁾.

O modelo do POSSUM foi aplicado, ainda, em um grande número de tipos de cirurgias gerais, demonstrando que, constantemente e principalmente, os pacientes de baixo risco tendiam a superestimar o risco de complicações e mortalidade, sendo então desenvolvido o P-POSSUM, que utiliza as mesmas variáveis, porém com equações diferentes.

Não existe um modelo exclusivo para pacientes oncológicos e é preciso citar que o CR-POSSUM não foi feito para calcular morbidade, somente mortalidade^(10, 11).

Classificação do ECOG

- 0 - Completamente ativo; capaz de realizar todas as suas atividades sem restrição (*Karnofsky* 90-100 %);
- 1 - Restrição a atividades físicas rigorosas; é capaz de trabalhos leves e de natureza sedentária (*Karnofsky* 70-80%);
- 2 - Capaz de realizar todos os autocuidados, mas incapaz de realizar qualquer atividade de trabalho; em pé aproximadamente 50% das horas em que o paciente está acordado. (*Karnofsky* 50-60%);
- 3 - Capaz de realizar somente autocuidados limitados, confinado ao leito ou cadeira mais de 50% das horas em que o paciente está acordado (*Karnofsky* 30-40%);
- 4 - Completamente incapaz de realizar autocuidados básico, totalmente confinado ao leito ou à cadeira (*Karnofsky* < 30%).

Classificação do KPS – *Karnofsky Performance Status*

- 100% - Sem sinais ou queixas, sem evidência de doença;
- 90% - Mínimos sinais e sintomas, capaz de realizar suas atividades com esforço;
- 80% - Sinais e sintomas maiores, realiza suas atividades com esforço;

- 70% - Cuida de si mesmo, não é capaz de trabalhar;
- 60% - Necessita de assistência ocasional, capaz de trabalhar;
- 50% - Necessita de assistência considerável e cuidados médicos frequentes;
- 40% - Necessita de cuidados médicos especiais;
- 30% - Extremamente incapacitado, necessita de hospitalização, mas sem iminência de morte;
- 20% - Muito doente, necessita suporte.
- 10% - Moribundo, morte iminente.

A indicação da cirurgia tem papel emocional importante, tanto no paciente quanto na família, associado ao fato de que, de acordo com a literatura, nem todos os pacientes se beneficiam de tal procedimento paliativo agressivo. Outro aspecto importante é a situação do cirurgião nesse momento, na qual não existem estudos prospectivos na literatura para respaldar a sua decisão⁽¹²⁾.

Visando a objetividade da cirurgia paliativa *Bay et al* a definiu como: 1) avaliação do nível de doença ativa; 2) controle local da doença; 3) controle de hemorragias; 4) controle da dor; e 5) reconstrução e reabilitação⁽¹³⁾. Dentro dos procedimentos cirúrgicos podemos encontrar ressecções, reconstruções, drenagens e biópsias, e a decisão de realizar a cirurgia ou continuar o tratamento oncológico não cirúrgico após a complicação (obstrução, perfuração e sangramento, entre outros), depende da quantidade de doença ativa do paciente e propostas terapêuticas, em conjunto com a sobrevida global da doença de base⁽¹⁴⁾. Entretanto, o cirurgião só descobre no ato cirúrgico qual a extensão da cirurgia. Por isso, é de extrema relevância para cirurgiões, pacientes e famílias, a possibilidade de mensurar os fatores preditivos pré-operatórios que identificam aumento na morbidade e na mortalidade em 30 dias, com o objetivo primário de melhorar a qualidade de vida, prevenindo ou melhorando os sintomas, e o ganho em sobrevida em segundo plano. O risco de morbidade e mortalidade desses procedimentos são usualmente altos, devido a doença avançada, comorbidades e baixa performance-status dos pacientes^(15, 16).

Estudo realizado em 1977, na Virginia (EUA), analisou apenas pacientes com doença avançada, que foram submetidos à cirurgia paliativa para alívio de sintomas. Foi observada uma taxa de mortalidade de 26%, e a sobrevida média de 6 meses. Dentre as causas da morte encontra-se: progressão de doença (35%), complicações clínicas pós-operatórias (30%) e complicações cirúrgicas pós-operatórias (22%)⁽¹⁷⁾.

Outro estudo realizado em Montreal (Canadá), publicado em 1981, avaliou 81 pacientes sintomáticos com doença avançada, submetidos a cirurgia paliativa. Foi identificado mortalidade em torno de 10% e uma sobrevida de 11 meses. Novos procedimentos cirúrgicos foram necessários em 16% dos pacientes com alta taxa de mortalidade, 45% ⁽¹⁸⁾.

Em 2001, observa-se o desenvolvimentos no papel da cirurgia e do cirurgião, quando o assunto é palição de sintomas em doença oncológica avançada ^(2, 15, 19). Esses desenvolvimentos incluem aumento na aplicação de procedimentos cirúrgicos não invasivos, e também mudança no conceito de cirurgia paliativa em doença avançada. Quando cirurgiões foram questionados quanto à definição de cirurgia paliativa, a maioria tem em mente uma cirurgia com doença remanescente, micro ou macroscópica, ao final do procedimento. Entretanto alguns autores apoiam uma nova definição, uma cirurgia paliativa como procedimento para alívio de sintomas e do sofrimento, sem intenção de prolongar a vida. Estudo realizado no Centro Médico Nacional² nos Estados Unidos, em 1999, demonstrou que a intervenção cirúrgica é comum em centros de câncer, com mortalidade em 30 dias de 12% e morbidade de 21% ^(2, 19).

Outro estudo, realizado em *Massachusetts* (EUA), entre 2001 e 2012, em diversos centros oncológicos, corrobora com os estudos anteriores, evidenciando que a obstrução intestinal normalmente ocorre no último mês de vida e acarreta a morte em 65% dos pacientes, em torno de 180 dias da admissão, devido à complicação cirúrgica ⁽⁸⁾.

Já, um estudo pioneiro, no âmbito do tratamento paliativo, realizado em 2015, propôs um nomograma para identificação de pacientes com alto risco de mortalidade em 3 meses, contudo o mesmo tinha um número de pacientes baixo, não podendo ser utilizado em larga escala ⁽²⁰⁾.

Pesquisas mostram ganho em tempo de sobrevida para os pacientes operados, porém com taxa de morbimortalidade elevadas. Um estudo realizado pela Universidade de *Vermont*, publicado em 2005, comparou a sobrevida entre pacientes estágio IV de câncer colorretal com paciente não operados. A taxa de mortalidade entre as duas cirurgias variou de 6% nos procedimentos eletivos para 40% nos pacientes operados de urgência. As diferenças foram notadas na elegibilidade dos pacientes, em que a média de idade era de 67 anos nos pacientes operados, comparado com 70 anos, no caso dos não operados. Esse dado está de acordo com outros

² *National Medical Center*

estudos, que mostram pior prognóstico em pacientes idosos (^{2, 21, 22}). O resultado final foi um aumento de sobrevida nos pacientes operados: 11 meses em relação aos não operados, 2 meses, e a sobrevida em 1 ano foi de 45%, comparado com 12%, respectivamente⁽²⁾.

Estudo de corte realizado entre paciente operados e não operados, entre centros oncológicos dos Estados Unidos, publicado em 2015, observou que durante os últimos anos a sobrevida global dos pacientes metastáticos aumentou, entretanto, os pacientes tratados com cirurgia paliativa tiveram uma melhor sobrevida global. Tanto em análises univariadas como em análises multivariadas, a cirurgia paliativa foi fator de proteção nos pacientes com doença avançada/metastática.⁽²³⁾

Quando nos deparamos com procedimentos paliativos, eletivos, a taxa de morbimortalidade permanece semelhante aos procedimentos curativos, eletivos, 30% e 3-6%, respectivamente. Entretanto, esses números aumentam em grande escala quando os procedimentos paliativos, de urgência, são levados em consideração, aumentando para 50% de morbidade e 20-40% mortalidade⁽²⁴⁾.

Novos estudos foram realizados mantendo as estatísticas descobertas em estudos anteriores. Um estudo realizado em Paris, em 2015, identificou mortalidade pós-operatória após procedimentos paliativos de urgência, entre 5-30%, morbidade entre 20-60%, sendo óbitos relacionados a complicações cirúrgicas ou progressão de doença. Em pacientes com doença avançada, que foram submetidos a cirurgia de urgência, a média da sobrevida foi de 3 a 5 meses, demonstrando também que o sítio primário não alterava a sobrevida. Nesse estudo, o alívio dos sintomas foi atingido com manejo não cirúrgico, procedimentos radiológicos ou endoscópicos, e cirurgia; a taxa de melhora foi de 60%, 69% e 78%, respectivamente⁽²⁴⁾.

Consequentemente, antes do cirurgião indicar um procedimento paliativo, ele deve ter plena consciência da morbimortalidade e das taxas de sucesso do mesmo - com o intuito de avaliar os riscos e benefícios da intervenção cirúrgica, no cenário de pacientes oncológicos avançados, associada à incidência de complicações nesses pacientes, e identificar quem se beneficiaria de procedimentos paliativos.

Devido ao grande número de pacientes no serviço com doença oncológica avançada, com indicação cirúrgica de urgência, associada à falta de estudos nesse campo, optou-se por realizar um estudo retrospectivo, com análise de dados durante três anos, para identificar variáveis preditoras, que serão base para a construção de um modelo de nomograma, que

levariam à incidência de insucesso das cirurgias paliativas, tendo como desfecho final o óbito em 30 dias ou permanência hospitalar por mais de 30 dias após a cirurgia.

2 OBJETIVO

2.1 Objetivo principal

- Identificar variáveis preditoras de insucesso, óbito em 30 dias e alta hospitalar em 30 dias, em pacientes portadores de neoplasias colorretal metastáticas, submetidos a cirurgia abdominal de urgência, com intenção paliativa.

2.2 Objetivo secundários

- Determinar as incidências de morbidade e mortalidade em cirurgias paliativas;
- Identificar o perfil clínico-patológico de pacientes submetidos a cirurgia paliativa, em um serviço de cirurgia colorretal oncológica.

3 METODOLOGIA

3.1 Tipo de estudo

Estudo observacional longitudinal, com coleta retrospectiva de dados, em pacientes com doença colorretal metastática, que evoluíram com indicação de cirurgia paliativa de urgência. Realizado no Núcleo de Tumores Colorretais e Sarcomas do AC Camargo Câncer Center, em São Paulo, Brasil. A pesquisa envolveu pacientes tratados no período entre fevereiro de 2016 e em fevereiro de 2019.

3.2 Desfechos principais

Óbito em 30 dias a partir da data da cirurgia.

Incidência de alta hospitalar até 30 dias de pós-operatório.

3.3 Critérios de inclusão

Pacientes portadores de neoplasias colorretal metastáticas, submetidos a cirurgia abdominal de urgência, com intenção paliativa.

3.4 Critérios de exclusão

Pacientes com tumor primário de origem não colorretal.

Pacientes que realizaram abordagens percutânea, *stent* de cólon, procedimentos por vias endoscópicas como medidas paliativas, evitando assim procedimentos cirúrgicos.

3.5 Variáveis de controle

- Idade
- Sexo
- Sítio Primário
- Sítio Metastático
- ECOG

- ASA
- Comorbidades
- Indicação Cirúrgica
- Linhas de tratamento quimioterápico prévio
- Cirurgias abdominais prévias
- Diagnóstico nutricional
- Exames laboratoriais (hemoglobina, leucocitose, índice neutrófilo/ linfócito, PCR, albumina, creatinina)
- Cirurgia realizada
- Pós-operatório em UTI
- Complicações (Classificação *Clavien-Dindo*)

As mesmas foram categorizadas como:

- Idade
 - o <70 ANOS;
 - o ≥70 ANOS.
- ECOG
 - o ECOG 1-2;
 - o ECOG 3-4.
- ASA
 - o ASA 1-2;
 - o ASA 3-4.
- Indicação Cirúrgica
 - o Obstrução;
 - o Outras indicações
- Linha de Tratamento 1
 - o Sem quimioterapia prévia x com quimioterapia prévia;
 - o Sem quimioterapia/primeira linha x segunda linha ou mais de quimioterapia.
- Linha de tratamento 2
 - o Sem QT Prévia ou com Primeira Linha
 - o Maior ou igual a segunda linha de tratamento prévio
- Cirurgias Abdominais prévias
 - o Sem cirurgia prévia;

- o Com cirurgia prévia.
- Suporte nutricional
 - o Sem suporte;
 - o Com suporte nutricional.
- Risco Nutricional
 - o Eutrófico;
 - o Desnutrido/ Risco de desnutrição.
- UTI
 - o Sem pós-operatório em Unidade Intensiva, de 1 a 3 dias;
 - o Mais de 3 dias de internação na unidade.
- *Clavien-Dindo*
 - o *Clavien* 0;
 - o *Clavien* 1-2;
 - o *Clavien* maior que 3.

3.6 Análise estatística

Para as variáveis categóricas foram apresentadas as distribuições de frequência absoluta (n) e relativa (%), e para as variáveis quantitativas foram apresentadas as principais medidas; como média, desvio padrão, mediana, valor mínimo e valor máximo.

Para avaliar a associação entre os desfechos e as variáveis qualitativas, foi utilizado o Teste Qui-quadrado ou o Teste exato de Fisher, quando apropriado, utilizando como referência o $p < 0,1$.

Para avaliar a diferença entre as variáveis quantitativas com relação aos desfechos, o teste t para amostras independentes ou o teste não-paramétrico de Mann-Whitney foi utilizado, utilizando como referência o $p < 0,1$.

Modelos de Regressão Logística Simples foram utilizados para avaliar possíveis fatores associados aos desfechos, em que foram avaliados os valores das OR (*odds ratio*³). Com base um resultado de $p < 0,2$ e variáveis de relevância clínica, foi feito um modelo de Regressão

³ Tradução livre: razão de possibilidade

Logística Múltipla, a técnica utilizada foi a de *stepwise* para identificar o melhor modelo, sendo apresentado na forma de nomograma. A performance dos modelos foi avaliada através da curva ROC e gráfico de calibração.

Um modelo cujas previsões estão 100% erradas tem uma AUC de 0, enquanto um modelo cujas previsões são 100% corretas indica uma AUC de 1, e o limiar entre a classe é de 0,5.

A partir dos dados elencados, foi proposto a utilização de um nomograma, em uma análise de Regressão Logística Múltipla, como ferramenta para a tomada de decisão em conjunto com o paciente e sua família. Este nomograma é uma combinação de variáveis estatísticas pré-operatórias que estimam a chance de morte e a probabilidade de alta desses pacientes. Para tal composição, foram analisados separadamente os desfechos de Alta e Óbito em 30 dias, com suas respectivas variáveis significativas tanto na análise de regressão univariada quanto na regressão múltipla. A principal vantagem da utilização do nomograma proposto é permitir avaliar o risco da cirurgia no período pré-operatório.

As análises estatísticas foram realizadas por meio do *software* IBM SPSS versão 25 e pelo *software* livre R versão 3.6.2.

3.7 Aprovação em Comitê de Ética

Trabalho foi aprovado pelo CEP - 2398/17.

3.8 Declaração de consentimento informado

Por se tratar de estudo observacional retrospectivo, sem interferência sobre tratamento ou evolução dos pacientes e com garantia da confidencialidade e anonimação dos dados, solicitamos dispensa do TCLE.

3.9 Financiamento

Por se tratar de estudo observacional retrospectivo, não houve financiamento de nenhuma agência de fomento, contando com a infraestrutura já disponível no serviço

4 RESULTADOS

Foram identificados 163 pacientes, dos quais 17 foram excluídos do nosso estudo por não apresentarem origem colorretal nos tumores primários.

4.1 Análise descritiva das variáveis pré-operatórias

Dentre os pacientes elegíveis, tivemos uma discreta prevalência no sexo masculino (53,4% versus 46,6% feminino), pertencentes ao grupo ECOG 0-2 em 72,6% (versus 27,4% ECOG 3-4) e ao grupo ASA 3-4 50,7% (versus 49,3% ASA 1-2). Apresentavam comorbidades 56,8% dos pacientes (versus 43,2% sem comorbidades). (Tabela 1)

Nas indicações cirúrgicas houve uma prevalência nas obstruções intestinais, com 81,5%. Pacientes sem quimioterapia prévia totalizam 52,1% versus 47,9% com quimioterapia. Do total de pacientes, 42,5% apresentavam mais de uma cirurgia abdominal prévia, 87,7% se demonstravam desnutridos ou em risco de desnutrição, e apenas 17,8% receberam qualquer tipo de suporte nutricional. (Tabela 1) E mediana de idade de 63 anos, nível de hemoglobina de 10,65g/dl, leucócitos totais de 8200cels/mm³, neutrófilos 5598ANC, linfócitos 1184mm³, relação neutrófilo/linfócito 5,61N/L, albumina 3umol/l, PCR 12md/dl, creatinina 0,78mg/dl. (Tabela 2)

Tabela 1 –Tabela descritiva das características pré-operatórias dos pacientes com neoplasias colorretal metastáticas, submetidos a cirurgia abdominal de urgência, com intenção paliativa.

	n (146)	%
SEXO		
Feminino	68	46,60
Masculino	78	53,40
SÍTIO TUMOR PRIMARIO		
Colón D"	39	26,70
Colón T	10	6,80
Colón E	10	6,80
Sigmoide	32	21,90
Reto intraperitoneal	25	17,10
Reto extraperitoneal	24	16,40
Apêndice	5	3,40
Canal anal	1	0,70

Cont. Tabela 2 –Tabela descritiva das características pré-operatórias dos pacientes de pacientes com neoplasias colorretal metastáticas, submetidos a cirurgia abdominal de urgência, com intenção paliativa.

	n (146)	%
METÁSTASE PERITONEO		
Não	75	51,40
Sim	71	48,60
METÁSTASE FÍGADO		
Não	69	47,30
Sim	77	52,70
METÁSTASE PULMÃO		
Não	114	78,10
Sim	32	21,90
METÁSTASE LINFONODO		
Não	118	80,80
Sim	28	19,20
METÁSTASE OSSO		
Não	137	93,80
Sim	9	6,20
METÁSTASE SNC		
Não	145	99,30
Sim	1	0,70
ECOG		
ECOG 0-2	106	72,60
ECOG 3-4	40	27,40
ASA		
ASA 1-2	72	49,30
ASA 3-4	74	50,70
COMORBIDADE		
Sem comorbidade	63	43,20
Com comorbidades	83	56,80
INDICAÇÃO		
Obstrução	119	81,50
Perfuração	9	6,20
Sangramento	6	4,10
Dor	1	0,70
Infecção	9	6,20
Outros	2	1,40
LINHAS DE TRATAMENTO PRÉVIO		
Sem TRATAMENTO	76	52,10
1 linha	25	17,10
2 linha	24	16,40
3 linha	13	8,90
Mais que 3 linhas	8	5,50

Cont. Tabela 3 –Tabela descritiva das características pré-operatórias dos pacientes de pacientes com neoplasias colorretal metastáticas, submetidos a cirurgia abdominal de urgência, com intenção paliativa.

	n (146)	%
CIRURGIA ABDOMINAL PRÉVIA		
Nenhuma	84	57,50
Maior ou igual a uma cirurgia	62	42,50
SUPORTENUTRICIONAL		
Sem suporte	120	82,20
Com suporte	26	17,80
DIAGNÓSTICO NUTRICIONAL		
Desnutrido ou risco	128	87,70
Eutrófico	18	12,30

Tabela 4 – Tabela descritiva das variáveis quantitativas pré-operatórias de pacientes com neoplasias colorretal metastáticas, submetidos a cirurgia abdominal de urgência, com intenção paliativa.

	Mediana (min.-máx.)
Idade atual (anos)	63 (24 - 93)
Número de cirurgias abdominais prévias (n)	0 (0 - 5)
Hemoglobina (g/dl)	10,65 (6,1 - 11,92)
Leucócitos totais (mm3)	8200 (1700 - 15666)
Neutrófilos (ANC)	5598 (1134 - 3970)
Linfócitos (mm3)	1184 (85 - 1101)
Relação neutrófilos/ linfócitos (N/L)	5,61 (1,2 - 38,6)
Albumina (μmol/L)	3 (1,7 - 4,4)
PCR (mg/dl)	12 (0,1 - 287)
Creatinina (mg/dl)	0,78 (0,36 - 4,69)

4.2 Análise descritiva dos desfechos pós-operatórias

A mediana do tempo de internação foi de 19,5 dias (mínimo 4; máximo de 160). Dos procedimentos cirúrgicos, a confecção de estoma foi o mais frequente com 27,4%, seguido de ressecções multiviscerais (21,9%), ressecção com anastomose (20,5%), ressecção com estoma (17,1%), *bypass* (6,8%) e laparotomia (6,2%). O pós-operatório em UTI foi observado em 74,7% dos pacientes (43,2% mais de 3 dias, 30,8% de 2 a 3 dias e 0,7% apenas 1 dia). Complicações foram observadas em 73,3% dos pacientes e subdivididas pela classificação de

Clavien-Dindo (*Clavien 1*: 14,4%, *Clavien 2*: 22,6%, *Clavien 3*: 6,2%, *Clavien 4*: 13,7%, *Clavien 5*: 16,4%) (Tabela 3)

Tabela 5 – Tabela descritiva dos resultados pós-operatórios de pacientes com neoplasias colorretal metastáticas, submetidos a cirurgia abdominal de urgência, com intenção paliativa.

	n (146)	%
TIPO DE CIRURGIA		
Laparotomia apenas	9	6,2
Estoma	40	27,4
Anastomose (by pass)	10	6,8
Ressecção + estoma	25	17,1
Ressecção + anastomose	30	20,5
Ressecções maiores, multiviscerais	32	21,9
UTI		
Não	37	25,3
1 dia	1	0,7
2-3 dias	45	30,8
Mais de 3 dias	63	43,2
COMPLICAÇÕES		
Não	39	26,7
Sim	107	73,3
CLASSIFICAÇÃO CLAVIEN-DINDO		
<i>Clavien 0</i>	39	26,7
<i>Clavien 1 e 2</i>	54	37,0
<i>Clavien >3</i>	53	36,3
RETORNO TRATAMENTO ONCOLÓGICO		
Não	34	23,3
Sim	112	76,7

4.3 Análise descritiva dos desfechos

No desfecho principal observou-se uma incidência de Alta em 30 dias de 65,1% e Óbito em 30 dias de 16,4%. (Tabela 4)

Tabela 6 – Tabela descritiva dos desfechos de pacientes com neoplasias colorretal metastáticas, submetidos a cirurgia abdominal de urgência, com intenção paliativa.

	n (146)	%
OBITO EM 30 DIAS		
Não	122	83,6
Sim	24	16,4

Cont. Tabela 7 – Tabela descritiva dos desfechos de pacientes com neoplasias colorretal metastáticas, submetidos a cirurgia abdominal de urgência, com intenção paliativa.

	n (146)	%
ALTA 30 DIAS		
Não	51	34,9
Sim	95	65,1
STATUS		
Vivo sem doença	9	6,2
Vivo com doença	54	37,0
Morte por câncer	83	56,8

4.4 Análise das variáveis qualitativas com relação aos desfechos

Em relação ao desfecho da alta os fatores preditivos pré-operatórios que apresentaram diferenças entre os grupos foram, metástase em fígado ($p=0,026$), ECOG ($p=0,047$), comorbidades ($p=0,023$), cirurgia abdominal prévia ($p=0,016$), suporte nutricional ($p=0,001$). (Tabela 5)

Em relação ao desfecho óbito, os fatores preditivos que apresentaram diferenças entre os grupos foram metástase em peritônio ($p=0,087$), metástase em pulmão ($p=0,005$), metástase em ossos ($p=0,041$), ECOG 3-4 ($p=0,049$), pacientes com tratamento quimioterápico prévio 1 e 2 ($p=0,072$ e $p=0,094$, respectivamente), pacientes com cirurgia abdominal prévia ($p=0,135$). (Tabela 6)

Tabela 8 - Tabela descritiva da análise das variáveis qualitativas com relação ao desfecho Alta

ALTA			
	Não	Sim	p
SEXO			
Feminino	24 (47,1%)	44 (46,3%)	1,000
Masculino	27 (52,9%)	51 (53,7%)	
METÁSTASE PERITONEO			
Não	21 (41,2%)	54 (56,8%)	0,103
Sim	30 (58,8%)	41 (43,2%)	
METÁSTASE FÍGADO			
Não	31 (60,8%)	38 (40%)	0,026
Sim	20 (39,2%)	57 (60%)	
METÁSTASE PULMÃO			
Não	36 (70,6%)	78 (82,1%)	0,163

Sim	15 (29,4%)	17 (17,9%)	
-----	------------	------------	--

Cont. Tabela 9 - Tabela descritiva da análise das variáveis das variáveis qualitativas com relação ao desfecho Alta

ALTA			
	Não	Sim	p
METÁSTASE LINFONODO			
Não	44 (86,3%)	74 (77,9%)	0,315
Sim	7 (13,7%)	21 (22,1%)	
METÁSTASE OSSOS			
Não	46 (90,2%)	91 (95,8%)	0,278
Sim	5 (9,8%)	4 (4,2%)	
METÁSTASE SNC			
Não	50 (98%)	95 (100%)	0,349
Sim	1 (2%)	0 (0%)	
METÁSTASE OUTROS SÍTIOS			
Não	42 (82,4%)	78 (82,1%)	1,000
Sim	9 (17,6%)	17 (17,9%)	
ECOG			
ECOG 0-2	31 (62%)	75 (78,9%)	0,047
ECOG 3-4	19 (38%)	20 (21,1%)	
ASA			
ASA 1-2	20 (39,2%)	52 (54,7%)	0,106
ASA 3-4	31 (60,8%)	43 (45,3%)	
INDICAÇÃO CIRÚRGICA			
Obstrução	42 (82,4%)	77 (81,1%)	1,000
Outros	9 (17,6%)	18 (18,9%)	
COMORBIDADES			
Sem Comorbidades	15 (29,4%)	48 (50,5%)	0,023
Com Comorbidades	36 (70,6%)	47 (49,5%)	
LINHA DE TRATAMENTO 1			
Sem Tratamento Prévio	25 (49%)	51 (53,7%)	0,716
Com Quimioterapia Prévia	26 (51%)	44 (46,3%)	
LINHA DE TRATAMENTO 2			
Sem QT Prévia Ou Com Primeira Linha	34 (66,7%)	67 (70,5%)	0,769
Maior que Segunda Linha de Tratamento	17 (33,3%)	28 (29,5%)	
CIRURGIA PRÉVIA			
Nenhuma	22 (43,1%)	62 (65,3%)	0,016
Maior que uma	29 (56,9%)	33 (34,7%)	
SUPORTE NUTRICIONAL			
Sem Suporte	34 (66,7%)	86 (90,5%)	0,001
Com Suporte	17 (33,3%)	9 (9,5%)	
DIAGNÓSTICO NUTRICIONAL			
Desnutrido ou Risco de Desnutrição	48 (94,1%)	80 (84,2%)	0,141
Eutrófico	3 (5,9%)	15 (15,8%)	

Tabela 10 – Tabela descritiva da análise das variáveis qualitativas com relação ao desfecho Óbito

ÓBITO			
	Não	Sim	p
SEXO			
Feminino	58 (47,5%)	10 (4,7%)	0,761
Masculino	64 (52,5%)	14 (58,3%)	
METÁSTASE PERITONEO			
Não	67 (54,9%)	8 (33,3%)	0,087
Sim	55 (45,1%)	16 (66,7%)	
METÁSTASE FÍGADO			
Não	55 (45,1%)	14 (58,3%)	0,335
Sim	67 (54,9%)	10 (41,7%)	
METÁSTASE PULMÃO			
Não	101 (82,8%)	13 (54,2%)	0,005
Sim	21 (17,2%)	11 (45,8%)	
METÁSTASE LINFONODO			
Não	97 (79,5%)	21 (87,5%)	0,57
Sim	25 (20,5%)	3 (12,5%)	
METÁSTASE OSSOS			
Não	117 (95,9%)	20 (83,3%)	0,041
Sim	5 (4,1%)	4 (16,7%)	
METÁSTASE SNC			
Não	122 (100%)	23 (95,8%)	0,164
Sim	0 (0%)	1 (4,2%)	
METÁSTASE OUTROS SÍTIOS			
Não	100 (82%)	20 (83,3%)	1,000
Sim	22 (18%)	4 (16,7%)	
ECOG			
ECOG 0-2	93 (76,2%)	13 (54,2%)	0,049
ECOG 3-4	29 (23,8%)	11 (45,8%)	
ASA			
ASA 1-2	63 (51,6%)	9 (37,5%)	0,297
ASA 3-4	59 (48,4%)	15 (62,5%)	
INDICAÇÃO CIRÚRGICA			
Obstrução	101 (82,8%)	18 (75%)	0,392
Outros	21 (17,2%)	6 (25%)	
COMORBIDADES			
Sem Comorbidades	55 (45,1%)	8 (33,3%)	0,369
Com Comorbidades	67 (54,9%)	16 (66,7%)	
LINHA DE TRATAMENTO 1			
Sem Tratamento Prévio	68 (55,7%)	8 (33,3%)	0,072

Com Quimioterapia	54 (44,3%)	16 (66,7%)	
LINHA DE TRATAMENTO 2			
Sem QT Prévia ou com Primeira Linha	88 (72,1%)	13 (54,2%)	0,094
Maior que Segunda Linha	34 (27,9%)	11 (45,8%)	

Cont. Tabela 11 – Tabela descritiva da análise das variáveis qualitativas com relação ao desfecho Óbito

ÓBITO			
	Não	Sim	p
CIRURGIA PRÉVIA			
Nenhuma	74 (60,7%)	10 (41,7%)	0,135
Maior que uma cirurgia	48 (39,3%)	14 (58,3%)	
SUPORTE NUTRICIONAL			
Sem Suporte	102 (83,6%)	18 (75%)	0,380
Com Suporte	20 (16,4%)	6 (25%)	
DIAGNÓSTICO NUTRICIONAL			
Desnutrido ou Risco	107 (87,7%)	21 (87,5%)	1,000
Eutrófico	15 (12,3%)	2 (12,5%)	

4.5 Análise das variáveis quantitativas em relação aos desfechos

Na análise das variáveis quantitativas em relação ao desfecho alta apresentaram diferenças entre os grupos: a idade do paciente ($p=0,001$), tempo de internação ($p<0,001$), número de cirurgias prévias ($p=0,005$, condizendo com o agrupamento realizado de cirurgias prévias para análise qualitativa) e creatinina ($p=0,049$). (Tabela 7)

Foi realizado uma análise de subgrupo com a idade, e a idade acima ou igual a 70 anos se demonstrou significativa também ($p=0,030$).

Na análise das variáveis quantitativas em relação ao desfecho óbito apresentaram diferenças entre os grupos: tempo de internação do paciente ($p=0,048$), pré-avaliação da cirurgia colorretal ($p=0,012$), número de cirurgias prévias ($p=0,024$), condizendo com o agrupamento realizado de cirurgias prévias para análise qualitativa), hemoglobina ($p=0,074$) e relação neutrófilo/linfócito ($p=0,019$). (Tabela 8)

Foi realizado uma análise de subgrupo com a idade, e a idade acima ou igual a 70 anos se demonstrou significativa também ($p=0,023$).

Tabela 12 – Tabela descritiva da análise das variáveis quantitativas com relação ao desfecho Alta

ALTA				
		Mediana	Mínimo - Máximo	p
Idade Atual	NÃO	68	36 a 93	0,001
	SIM	59	24 a 88	
Tempo de Internação	NÃO	35	4 a 166	0,000
	SIM	14	4 a 49	
Tempo Pré Avaliação da Especialidade Cx	NÃO	0	0 a 74	0,143
	SIM	0	0 a 20	
Número de Cirurgias Prévias	NÃO	1	0 a 5	0,005
	SIM	0	0 a 3	
HB	NÃO	10	6,4 a 19	0,379
	SIM	11	6,1 a 11,92	
Leucócitos Totais	NÃO	9470	2000 a 39710	0,975
	SIM	8000	1700 a 15666	
Neutrófilos	NÃO	6347	1480 a 23408	0,646
	SIM	5350	1134 a 39707	
Linfócitos	NÃO	995	200 a 2292	0,389
	SIM	1251	85 a 11015	
Relação Neutrófilos/ Linfócitos	NÃO	6	3,06 a 23,15	0,938
	SIM	6	1,2 a 38,6	
Albumina	NÃO	3	1,7 a 4	0,517
	SIM	3	2 a 4,4	
PCR	NÃO	12	0,21 a 167,1	0,075
	SIM	12	0,07 a 287	
Creatinina	NÃO	1	0,36 a 4,2	0,049
	SIM	1	0,42 a 4,69	

Tabela 13 – Tabela descritiva da análise das variáveis quantitativas com relação ao desfecho Óbito

ÓBITO				
		Mediana	Mínimo - Máximo	p
Idade Atual	NÃO	61	24-93	0,052
	SIM	66	34-91	
Tempo de Internação	NÃO	17,77	4 a 166	0,048
	SIM	24	6 a 58	
Tempo Pré Avaliação da Especialidade	NÃO	0	0 a 74	0,012
	SIM	0	0 a 42	
Número de cirurgias abdominais prévias	NÃO	0	0 a 5	0,024
	SIM	1	0 a 3	

HB	NÃO	10,7	6,1 a 11,92	0,074
	SIM	9,8	6,7 a 13,3	
Leucócitos Totais	NÃO	8050	1700 a 15666	0,039
	SIM	10900	2100 a 39710	
Neutrófilos	NÃO	5428	1134 a 3970	0,05
	SIM	9430	1911 a 16892	
Linfócitos	NÃO	1210	85 a 11015	0,372
	SIM	795	200 a 1708	
Relação Neutrófilos/ Linfócitos	NÃO	5,60	1,2 a 38,6	0,19
	SIM	7	6,6 a 23,15	

Cont. Tabela 14 – Tabela descritiva da análise das variáveis quantitativas com relação ao desfecho Óbito

ÓBITO				
		Mediana	Mínimo - Máximo	p
Albumina	NÃO	2,950	1,7 a 4,4	1
	SIM	3,000	2,5 a 4	
PCR	NÃO	13,500	0,07 a 287	0,754
	SIM	10,700	1,1 a 40	
Creatinina	NÃO	0,7750	0,42 a 4,69	0,037
	SIM	0,9300	0,36 a 4,2	

4.6 Análise em Regressão Logística Simples dos possíveis fatores de risco com relação aos desfechos

Em relação ao desfecho alta se demonstraram significativas as variáveis: ECOG 3-4 (OR 0,435 – IC: 0,205-0,925); Comorbidades (OR 0,408 – IC: 0,198-0,842); maior ou igual a uma cirurgia prévia (OR 0,404- IC: 0,201-0,810); pacientes que receberam suporte nutricional (OR 0,209 – IC: 0,085-0,515; tempo de internação (OR 0,871 – IC: 0,830-0,913); nível sérico de creatinina (OR 0,497 – IC: 0,243-1,017); a idade também se demonstrou significativa (OR 0,957 – IC: 0,930 – 0,985); após essa análise foi realizada uma análise de subgrupo com pacientes acima de 70 anos que também se demonstrou significativa (OR 0,395 – IC: 0,181 – 0,859). (Tabela 9)

Em relação ao desfecho óbito se demonstraram significativas as variáveis: metástase em peritônio (OR 2,436 – IC: 0,970 – 6,117); metástase em pulmão (OR 4,070 – IC: 1,605 – 10,319); metástase em ossos (OR 4,680 – IC: 1,157 – 18,935); ECOG 3-4 (OR 2,714 – IC:

1,098 – 6,706); realização de quimioterapia prévia (OR 2,519 – IC: 1,003 – 6,325); maior ou igual a uma cirurgia abdominal prévia (OR 2,158 – IC: 0,887 – 5,251). (Tabela 10)

Foi realizada uma análise de subgrupo com pacientes acima de 70 anos que também se demonstrou significativa (OR 03,322 – IC: 1,272 – 8,675).

Tabela 15 – Tabela descritiva da análise em Regressão Logística Simples dos possíveis fatores associados ao desfecho Alta

ALTA			95% I.C. para EXP(B)	
	N	OR	Sig	Inferior Superior
FÍGADO				
Não (ref.)	69	1		
Sim	77	2,325	0,018	1,159 4,663

Cont. Tabela 16 – Tabela descritiva da análise em Regressão Logística Simples dos possíveis fatores associados ao desfecho Alta

ALTA			95% I.C. para EXP(B)	
	N	OR	Sig	Inferior Superior
ECOG				
ECOG 0-2 (ref.)	106	1		
ECOG 3-4	39	0,435	0,031	0,205 0,925
COMORBIDADES				
Sem Comorbidades (ref.)	63	1		
Com Comorbidades	83	0,408	0,015	0,198 0,842
CIRURGIA PRÉVIA				
Nenhuma(ref.)	84	1		
Mais que uma	62	0,404	0,011	0,201 0,810
SUPORTE NUTRICIONAL				
Sem Suporte (ref.)	120	1		
Com Suporte	26	0,209	0,001	0,085 0,515
Idade Atual	146	0,957	0,002	0,930 0,985
Tempo de Internação	146	0,871	0,000	0,830 0,913
Creatinina	146	0,497	0,056	0,243 1,017

Tabela 17 – Tabela descritiva da análise em Regressão Logística Simples dos possíveis fatores associados ao desfecho Óbito

ÓBITO	95% I.C. para
-------	---------------

	N	OR	Sig	EXP(B)	
				Inferior	Superior
METÁSTASE PERITÔNEO					
Não (ref.)	75	1			
Sim	71	2,436	0,058	0,970	6,117
METÁSTASE PULMÃO					
Não (ref.)	114	1			
Sim	32	4,070	0,003	1,605	10,319
METÁSTASE OSSOS					
Não (ref.)	137	1			
Sim	9	4,680	0,030	1,157	18,935
ECOG					
ECOG 0-2 (ref.)	106	1			
ECOG 3-4	40	2,714	0,031	1,098	6,706

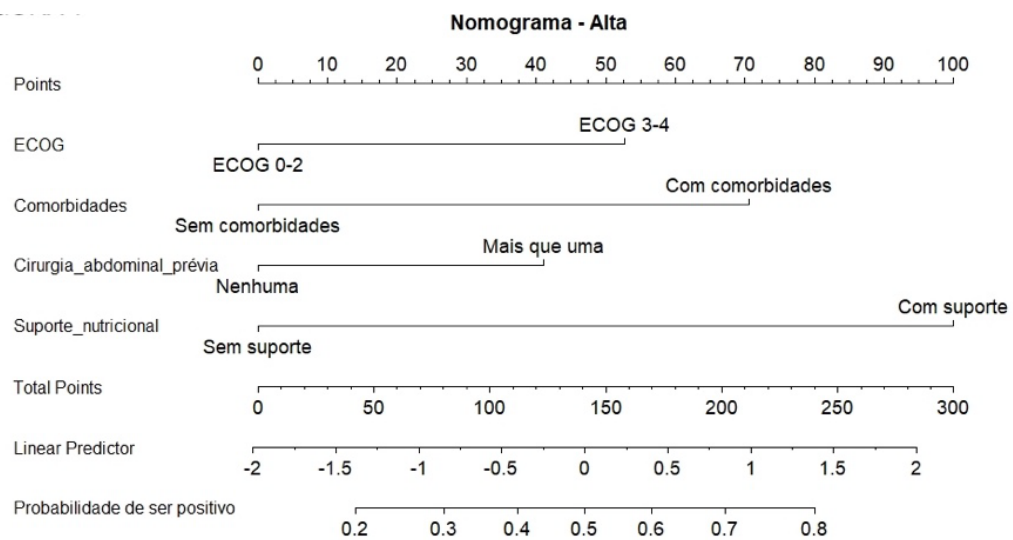
Cont. Tabela 18 – Tabela descritiva da análise em Regressão Logística Simples dos possíveis fatores associados ao desfecho Óbito

	ÓBITO			95% I.C. para EXP(B)	
	N	OR	Sig	Inferior	Superior
Linha de tratamento 1					
Sem Tratamento Prévio (ref.)	76	1			
Com Quimioterapia	70	2,519	0,049	1,003	6,325
Cirurgia Prévia					
Nenhuma (ref.)	84	1			
Maior que uma	62	2,158	0,090	0,887	5,251
Tempo de Internação	146	1,006	0,528	0,988	1,024
Tempo de Internação pré avaliação da Cirurgia	146	1,036	0,156	0,987	1,087
HB	146	0,808	0,076	0,638	1,022
Leucócitos	139	1,000	0,043	1,000	1,000
Neutrófilos	83	1,000	0,173	1,000	1,000
Relação Neutrófilo/ Linfócito	146	1,052	0,228	0,969	1,142

4.7 Análise em Regressão Logística Múltipla dos possíveis fatores de risco com relação aos desfechos

No **nomograma de desfecho Alta** em 30 dias, as variáveis significativas foram: ECOG $\geq$ 3-4 Comorbidades; uma ou mais cirurgias prévias; recebedores de suporte nutricional. (Figura 1)

A curva de ROC tem um AUC (área sobre a curva) de 0,738, que confirma a potencialidade do modelo de ser positivo na grande maioria dos casos, com sensibilidade e especificidade aceitáveis, e o teste de calibração as métricas estando próximas a linha de referência, o que significa a alta probabilidade de acerto. (Figura 2 e 3)



Nota: veja como se utiliza a escala de nomograma no Apêndice 1

Figura 1 – Nomograma Alta

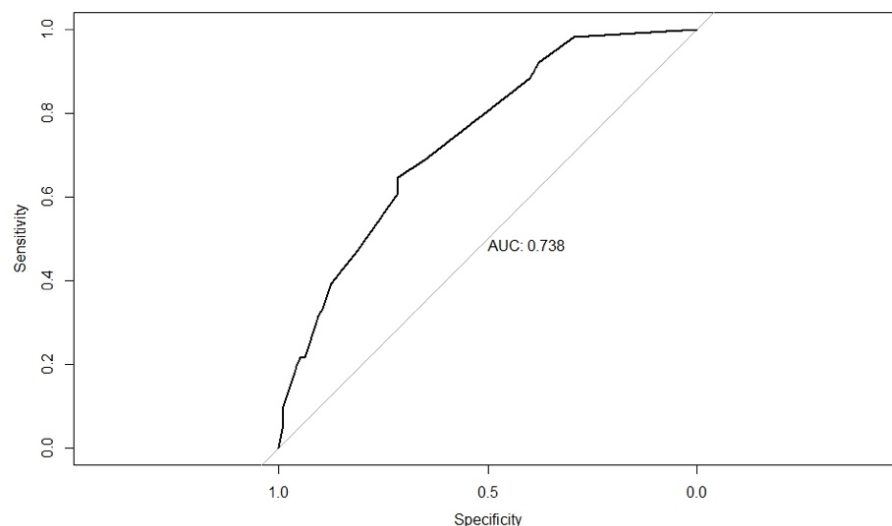


Figura 2 – Curva de ROC Alta

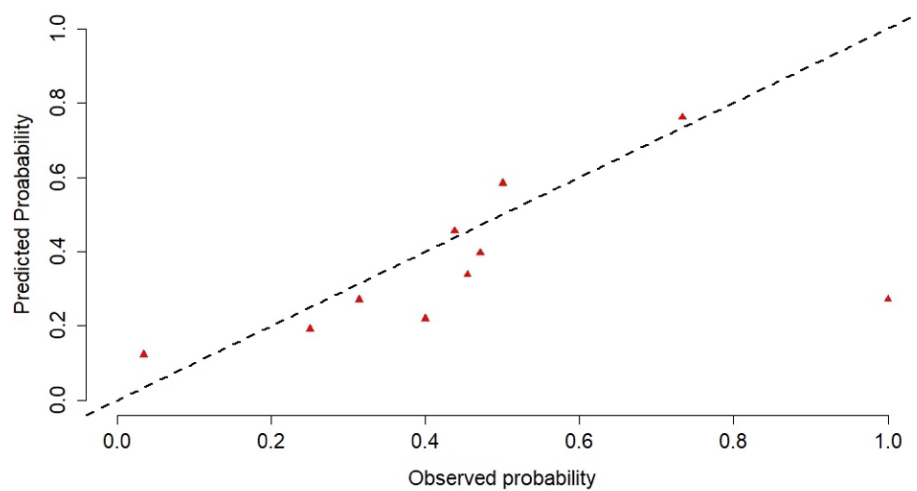
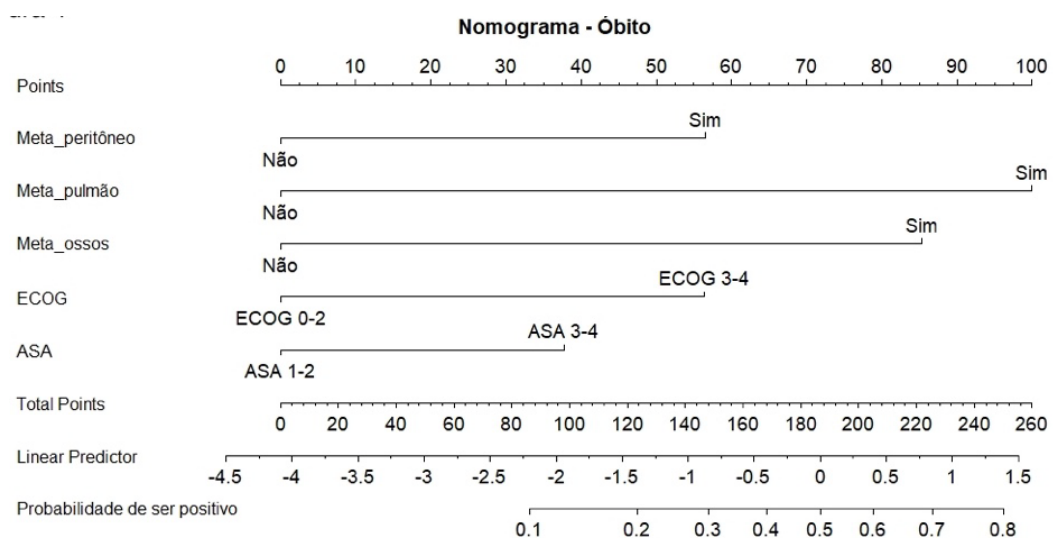


Figura 3 – Teste de calibração da curva de ROC Alta (A) probabilidade do modelo ser correto (B) assertividade do modelo

Por sua vez, no **nomograma de desfecho Óbito**, as variáveis significativas foram: Metástases em peritônio, pulmão e ossos; ECOG $\geq$ 3-4; ASA $\geq$ 3-4. (Figura 4)

A curva de ROC tem um AUC (área sobre a curva) de 0,798, demonstrando mais acurácia ainda a este nomograma, e o teste de calibração mantém o mesmo padrão da alta, com resultados próximos a linha de referência. (Figura 5 e 6).



Nota: veja como se utiliza a escala de nomograma no apêndice 2.

Figura 4 – Nomograma Óbito

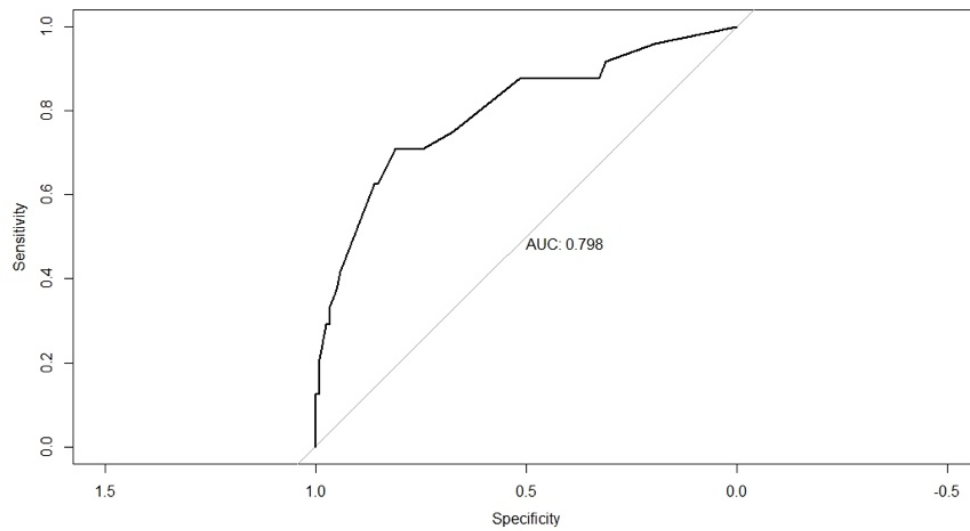


Figura 5 – Curva de ROC Óbito / Análise da curva de ROC da probabilidade de acerto no nomograma

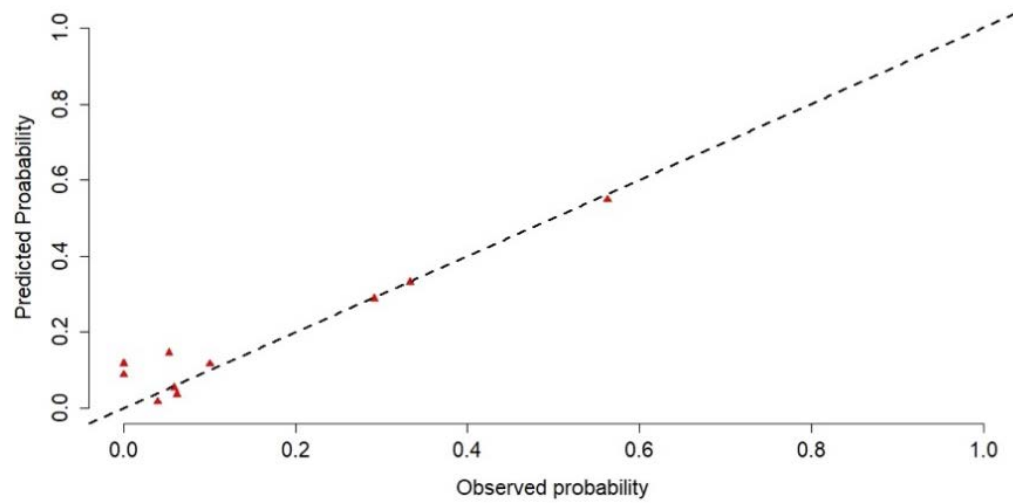


Figura 6 - Teste de calibração da curva de ROC Óbito (A) probabilidade do modelo ser correto (B) assertividade do modelo

5 DISCUSSÃO

Os fatores preditores de insucesso das cirurgias paliativas; para alta em 30 dias foram ECOG $\geq$ 3-4, presença de comorbidades, pacientes com cirurgia abdominal prévia e o recebimento de suporte nutricional durante a internação; e para óbito foram presença de metástase em peritônio, metástase em pulmão, metástase em ossos, ECOG $\geq$ 3-4; ASA $\geq$ 3-4, corroborando com outros estudos que vem tentando demonstrar que esses seriam os fatores de risco para essas cirurgias. (^{16, 25, 28, 29})

Os resultados identificados, confirmam o alto risco associado as cirurgias paliativas com uma incidência de morbidade de 36,3%, sendo caracterizado como *Clavien-Dindo* maior que 3. Entretanto esse número sobe para 73,3%, quando se considera complicações mais leves (incluindo *Clavien* acima de 1), com uma incidência de permanência na UTI acima de dois dias de 74%, incidência considerada alta, no entanto, nosso estudo foi realizado em estabelecimento com quantidade elevada de vagas de UTI, que poderia ser um viés de interpretação. De acordo com *Lilley et al* 2018, 19% dos pacientes com obstrução intestinal, tratados com cirurgia, necessitaram permanecer na UTI nos últimos 30 dias de vida(⁸).

As incidências de mortalidade e de alta hospitalar em pacientes em 30 dias foram de 16% e 65%, respectivamente, as quais são consideradas boas métricas. Esses achados são similares aos achados na literatura até o presente momento, sendo levemente inferior (²⁰). Ao final do presente estudo, 57% dos pacientes já haviam falecido, demonstrando que provavelmente estamos nos deparando com o evento final de vida desses pacientes, evidenciando mais ainda que a obtenção de melhora na qualidade de vida nesta etapa é o principal motivador da intervenção cirúrgica. (²⁵)

A principal indicação cirúrgica dos pacientes é a obstrução intestinal, 80% dos casos analisados. Resultados reportados na literatura relatam que a cirurgia tem um papel importante na palição dos sintomas causados pela obstrução intestinal, com alívio dos sintomas em 78% dos casos (²⁴)(²⁶). A confecção de estomas foi a cirurgia mais realizada, 28% dos pacientes obtiveram este tratamento casuístico, porém estudo de *Chen et al* 2019 revela que ressecções multiviscerais trazem melhora no alívio de sintomas para esses pacientes a longo prazo, em nosso estudo essa cirurgia foi realizada em 22% dos pacientes participantes do estudo (²⁷).

Poucos estudos avaliaram a obtenção da melhora na qualidade de vida após a cirurgia, e muito desses pacientes operados evoluem com novos casos de obstrução intestinal. Nesses casos a literatura não incentiva novas intervenções cirúrgicas nos pacientes, incentivando procedimentos não invasivos como tubos de gastrostomia e *stent* (que apresenta limitação de múltiplas obstruções intestinais) ⁽²⁰⁾.

No presente estudo, 77% dos pacientes operados receberam quimioterapia adjuvante, o que está acima da média de acordo com *Dalal et al 2011*, que demonstra que os pacientes que recebem quimioterapia após a cirurgia tem sobrevida melhor⁽²⁸⁾, este fato demonstra que os pacientes em nosso estudo obtiveram uma melhora na qualidade de vida e na performance status após a cirurgia o suficiente para receberem quimioterapia, fato relevante para aumentar a sobrevida dos mesmos. Antes da cirurgia os pacientes já apresentavam exposição prévia aos quimioterápicos, com 30% deles sendo classificados como politratados.

Aproximadamente, 27% dos pacientes apresentavam tumores do lado direito, que vai de acordo com os achados na literatura indicando o pior prognóstico desses tumores ⁽²⁾. Porém, quando agrupados no mesmo subgrupo, os tumores de cólon esquerdo (cólon esquerdo, sigmoide e reto) se tornam a maioria analisada, sendo equivalente com o sintoma de apresentação inicial dos tumores de cólon no geral, a obstrução intestinal.

O tempo de internação médio, neste estudo, foi de 20 dias que foi considerado um bom período, comparando com *Dalal et al* em 2011 que apresentou um achado de 16 dias de internação para pacientes operados de urgência com complicações grau 3 a 5 da classificação de *Clavien-Dindo*. ⁽²⁸⁾. Entretanto essa mediana de internação hospitalar está dentro dos 30 dias que optados como desfecho adequado para alta hospitalar.

Dentre as características clínicas dos pacientes temos pacientes com risco de desnutrição ou até mesmo desnutridos em 88% dos casos, um ECOG 3-4 em 30% dos pacientes e a literatura afirma que pacientes com essas características levam a diminuição da sobrevida global ⁽¹⁶⁾.

A presença de ECOG alto está solidificado na literatura como variável de pior prognóstico ^(16, 25, 28, 29), porém no presente trabalho, pode-se observar que a idade acima de 70 anos no desfecho Alta, também está relacionada com pior prognóstico em análise de subgrupo com OR 2,533. De acordo com a literatura a morbidade e a mortalidade também é aumentada em pacientes acima de 70 anos ^(21, 22, 30), entretanto esta métrica não foi utilizada como padrão em nosso estudo, pois acreditamos que o ECOG tenha uma maior representatividade do paciente como um todo e por estar mais consolidado na literatura métrica de avaliação do paciente.

Tanto o nomograma de alta quanto o nomograma de óbito, tiram suas curvas de ROC com boas áreas sobre a curva e teste de calibração com as métricas perto da linha de referência, demonstrando que ambos os nomogramas têm uma boa chance de prever a morbidade e a mortalidade dos pacientes operados de urgência com intenção paliativa.

Os nomogramas têm a vantagem de poderem ser utilizados no pré-operatório, com dados de fácil acesso ao médico, principalmente informações clínicas, que em conjunto constroem o risco associado das variáveis.

As variáveis significativas do nomograma de alta da ênfase ao status clínico do paciente e vão de acordo com a literatura, que demonstram pior prognóstico para pacientes com risco clínico elevado. (^{16,31})

No nomograma de óbito foram observados características clínicas associado a metástases em pulmão, ossos e SNC, que vai de acordo com o estudo de *Prasanna et al em 2018*, que demonstra pior prognóstico para pacientes com exatamente os mesmos sítios metastáticos; pulmão, ossos e SNC. (³²)

De acordo com o estudo de Dumont et al 2014, foi realizado um nomograma para predizer o risco de mortalidade em 3 meses em cirurgias oncológicas de urgência, porem a amostragem do trabalho era baixa e o teste de calibração não foi capaz de predizer a acurácia do nomograma, não sendo possível comparação com o nosso estudo (²⁰).

Apesar de todos os dados clínicos levados em consideração em nosso estudo é importante ressaltar que a abordagem multidisciplinar é de extrema importância, desde o início do diagnóstico, com boa comunicação entre paciente, familiares e o médico-cirurgião, transformando os momentos de decisão, como a indicação de cirurgia paliativa de urgência, mais tranquilos e cheios de apoio e informação para as partes. Associando o uso do nomograma proposto neste estudo, ao momento de decisão cirúrgica pode-se adicionar mais detalhes sobre riscos e benefícios de um procedimento invasivo, esclarecendo pontos importantes para os tomadores de decisão: o paciente e seus familiares.

Por fim, independentemente do desfecho final do paciente, o uso do nomograma proposto contribui para a compreensão do paciente/familiares dos riscos de morbidade e mortalidade da cirurgia, facilitando o meio de comunicação entre os mesmos, estabelecendo uma relação sólida, fortalecida e transparente.

6 LIMITAÇÕES

Dentre as limitações do presente estudo, é possível destacar o Modelo Retrospectivo, que propensa a vieses de informação e principalmente de seleção, ao se incluírem apenas os pacientes que receberam cirurgia, ou seja, apresentavam status performance suficiente para tal ou que suportariam uma abordagem agressiva. Importante ressaltar que os resultados obtidos com pacientes submetidos, apenas, ao tratamento conservador não foram considerados no estudo.

Outro fator limitante foi a análise dos dados ao longo do tempo, considerando a mensuração de mortalidade apenas com 30 dias, frente a outros estudos que corroboram 90 dias para avaliação de mortalidade⁽¹⁶⁾. Além disso, a qualidade de vida, status funcional pós-cirúrgico e a capacidade de alívio dos sintomas da cirurgia desses pacientes após o procedimento cirúrgico, não foram observados, uma vez que o formato retrospectivo permite apenas a análise de prontuário.

Apesar do rigor na seleção dos pacientes participantes neste estudo (critério de inclusão de doença metastática), distingue-se as características heterogêneas, as quais os pacientes estavam expostos, sabendo que os locais de tumores primário tem prognósticos diferentes. Por fim, é importante ressaltar também que foi considerado, como critério de exclusão, procedimentos não invasivos, como colocação de *stents* colônicos, os quais apresentam taxas de sucesso na paliação dos sintomas em torno de 90%, porém com durabilidade inferior a 6 meses⁽²⁴⁾.

A escala de nomograma proposta neste estudo indica boas taxas de sensibilidade e especificidade apenas quando analisada no nosso contexto intra-hospitalar. E se reconhece a necessidade de uma pesquisa prospectiva para validar sua utilização em larga escala.

7 CONCLUSÃO

Podemos concluir que nosso estudo foi capaz de identificar variáveis preditoras de insucesso das cirurgias paliativas, para alta em 30 dias foram $ECOG \geq 3-4$, presença de comorbidades, pacientes com cirurgia abdominal prévia e o recebimento de suporte nutricional durante a internação; e para óbito foram presença de metástase em peritônio, metástase em pulmão, metástase em ossos, $ECOG \geq 3-4$; $ASA \geq 3-4$, utilizando uma escala de nomograma de fácil aplicabilidade no pré-operatório, para avaliar as mesmas de acordo com o seu risco associado. Até o presente momento não temos na literatura nenhum estudo que tenha esse tipo de aplicabilidade.

As incidências de mortalidade e de alta hospitalar em pacientes em 30 dias foram de 16% e 65%, respectivamente e observamos que o perfil clínico patológico dos pacientes é heterogêneo.

8 REFERÊNCIAS

1. Global Cancer Observatory [Internet]. [cited 2019 Jun 27]. Available from: <http://gco.iarc.fr/>
2. Cook AD, Single R, McCahill LE. Surgical Resection of Primary Tumors in Patients Who Present With Stage IV Colorectal Cancer: An Analysis of Surveillance, Epidemiology, and End Results Data, 1988 to 2000. *Ann Surg Oncol* [Internet]. 2005 Aug 20 [cited 2017 Feb 21];12(8):637–45. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15965730>
3. Cuidados paliativos | INCA - Instituto Nacional de Câncer [Internet]. [cited 2020 Sep 28]. Available from: <https://www.inca.gov.br/controle-do-cancer-do-colo-do-utero/acoes-de-controle/cuidados-paliativos>
4. REViSãO Art DE, Muzzi Machado Diniz L, Toledo Silva M, Vinícius Máfia Lima M, Regina Misson N, Henrique Faria Silva Trocoli-Couto P, et al. Intestinal obstruction secondary to radiation enteritis Obstrução intestinal por enterite actínica [Internet]. Vol. 19, *Rev Med Minas Gerais*. 2009 [cited 2020 Sep 28]. Available from: <http://rmmg.org/exportar-pdf/1204/v19n2s3a07.pdf>
5. Miyake Y, Ikeda K, Murakami M, Oka Y, Nezu R, Kurokawa E, et al. Two Cases of Bowel Perforation during Chemotherapy with Bevacizumab to Metastatic Rectal Cancer. *Gan To Kagaku Ryoho*. 2015 Dec 1;42:75–8.
6. August DA, Serrano D, Poplin E. “Spontaneous,” delayed colon and rectal anastomotic complications associated with bevacizumab therapy. *J Surg Oncol*. 2008 Jan 1;97(2):180–5.

7. Libânio Di, Brandão C, Pimentel-Nunes P, Dinis-Ribeiro M. Perforated Gastric Ulcer Associated with Anti-Angiogenic Therapy. *GE Port J Gastroenterol* [Internet]. 2017 Nov 1 [cited 2020 Sep 28];24(6):285–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29255770/>
8. Lilley EJ, Scott JW, Goldberg JE, Cauley CE, Temel JS, Epstein AS, et al. Survival, Healthcare Utilization, and End-of-life Care Among Older Adults With Malignancy-associated Bowel Obstruction. *Ann Surg* [Internet]. 2018 Apr [cited 2019 Jul 4];267(4):692–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28151799>
9. Daabiss M. American society of anaesthesiologists physical status classification [Internet]. Vol. 55, *Indian Journal of Anaesthesia*. Wolters Kluwer -- Medknow Publications; 2011 [cited 2020 Jun 22]. p. 111–5. Available from: </pmc/articles/PMC3106380/?report=abstract>
10. Leung E, McArdle K, Wong LS. Risk-adjusted scoring systems in colorectal surgery. *Int J Surg* [Internet]. 2011 [cited 2019 Jul 4];9(2):130–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21059414>
11. Al-Homoud S, Purkayastha S, Aziz O, J. Smith J, D. Thompson M, W. Darzi A, et al. Evaluating operative risk in colorectal cancer surgery: ASA and POSSUM-based predictive models. *Surg Oncol* [Internet]. 2004 Aug [cited 2019 Jul 4];13(2–3):83–92. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15572090>
12. Miner TJ. Communication Skills in Palliative Surgery: Skill and Effort Are Key [Internet]. Vol. 91, *Surgical Clinics of North America*. W.B. Saunders; 2011 [cited 2021 Feb 15]. p. 355–66. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21419258/>
13. Dunn GP. Surgical palliation in advanced disease: recent developments. *Curr Oncol Rep* [Internet]. 2002;4(3):233–41. Available from:

<http://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2Fs11912-002-0021-3.pdf>

14. DeBernardo R. Surgical management of malignant bowel obstruction: Strategies toward palliation of patients with advanced cancer [Internet]. Vol. 11, Current Oncology Reports. Curr Oncol Rep; 2009 [cited 2021 Feb 20]. p. 287–92. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19508833/>
15. Krouse RS, Nelson RA, Farrell BR, Grube B, Juarez G, Wagman LD, et al. Surgical palliation at a cancer center: Incidence and outcomes. Arch Surg. 2001;
16. Cauley CE, Panizales MT, Reznor G, Haynes AB, Havens JM, Kelley E, et al. Outcomes after emergency abdominal surgery in patients with advanced cancer. J Trauma Acute Care Surg [Internet]. 2015 Sep [cited 2019 Jul 4];79(3):399–406. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26307872>
17. Brown PW, Terz JJ, Lawrence W, Blievernicht SW. Survival after palliative surgery for advanced intraabdominal cancer. Am J Surg [Internet]. 1977 Nov [cited 2019 Jun 18];134(5):575–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/72506>
18. Joffe J, Gordon PH. Palliative resection for colorectal carcinoma. Dis Colon Rectum [Internet]. [cited 2017 Feb 21];24(5):355–60. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6167412>
19. Dunn GP. Surgical palliation in advanced disease: recent developments. [Internet]. Vol. 4, Current oncology reports. Curr Oncol Rep; 2002 [cited 2021 Feb 19]. p. 233–41. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11937014/>
20. Dumont F, Mazouni C, Bitsakou G, Morice P, Goéré D, Honoré C, et al. A pre-operative nomogram for decision making in oncological surgical emergencies. J Surg Oncol. 2014;109(7):721–5.
21. Kim J-P. Surgery in the Aged in Korea. Arch Surg [Internet]. 1998 Jan 1;133(1):18.

Available

from:

<http://archsurg.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archsurg.133.1.18>

22. Keller SM, Markovitz LJ, Wilder JR, Aufses AH. Emergency and elective surgery in patients over age 70. *Am Surg*. 1987;
23. Tarantino I, Warschkow R, Worni M, Cerny T, Ulrich A, Schmied BM, et al. Prognostic Relevance of Palliative Primary Tumor Removal in 37,793 Metastatic Colorectal Cancer Patients. *Ann Surg* [Internet]. 2015 Jul [cited 2019 Jul 4];262(1):112–20. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25373464>
24. Dumont F, Goéré D, Honoré C, Elias D. Abdominal surgical emergencies in patients with advanced cancer. *J Visc Surg* [Internet]. 2015 Dec [cited 2019 Jul 4];152(6):S91–6. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1878788615001216>
25. Pameijer CR, Mahvi DM, Stewart JA, Weber SM. Bowel obstruction in patients with metastatic cancer: Does intervention influence outcome? [Internet]. Vol. 35, *International Journal of Gastrointestinal Cancer*. Humana Press; 2005 [cited 2021 Feb 19]. p. 127–33. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15879627/>
26. Santangelo ML, Grifasi C, Criscitiello C, Giuliano M, Calogero A, Dodaro C, et al. Bowel obstruction and peritoneal carcinomatosis in the elderly. A systematic review [Internet]. Vol. 29, *Aging Clinical and Experimental Research*. Springer International Publishing; 2017 [cited 2021 Feb 19]. p. 73–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27837464/>
27. Chen PJ, Wang L, Chen N, Lu XY, Wang HS, He X, et al. Short-term outcomes and prognosis of palliative surgery for malignant bowel obstruction caused by peritoneal metastasis of colorectal cancer. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi* [Internet]. 2019 Nov 25 [cited 2021 Mar 2];22(11):1051–7. Available from:

- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31770836/>
28. Dalal KM, Gollub MJ, Miner TJ, Wong WD, Gerdes H, Schattner MA, et al. Management of patients with malignant bowel obstruction and stage IV colorectal cancer. *J Palliat Med* [Internet]. 2011 Jul 1 [cited 2021 Feb 19];14(7):822–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21595546/>
 29. Weiss SM, Skibber JM, Rosato FE. Bowel obstruction in cancer patients: Performance status as a predictor of survival. *J Surg Oncol* [Internet]. 1984 [cited 2021 Feb 20];25(1):15–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6694387/>
 30. Savlovschi C, Serban D., Trotea T, Borcan R., Dumitrescu D. Post-surgery Morbidity and Mortality in Colo-Rectal Cancer in Elderly Subjects. *Chirurgia*. 2013 [cited 2021 Jul 9]. Available from: <https://www.revistachirurgia.ro/pdfs/2013-2-177.pdf>
 31. Elias D, Liberale G, Vernerey D, Pocard M, Ducreux M, Boige V, et al. Hepatic and extrahepatic colorectal metastases: When resectable, their localization does not matter, but their total number has a prognostic effect. *Ann Surg Oncol* [Internet]. 2005 Nov [cited 2021 Feb 20];12(11):900–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16184442/>
 32. Prasanna T, Karapetis CS, Roder D, Tie J, Padbury R, Price T, et al. The survival outcome of patients with metastatic colorectal cancer based on the site of metastases and the impact of molecular markers and site of primary cancer on metastatic pattern. *Acta Oncol (Madr)* [Internet]. 2018 Nov 2 [cited 2021 Feb 20];57(11):1438–44. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30035653/>

ANEXOS

Anexo 1 – Carta de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa - CEP

APÊNDICES

Apêndice 1 - Usando o nomograma da alta na Figura 1^a: as previsões de um paciente de exemplo podem ser obtidas a partir de um único nomograma como segue. Primeiro, os pontos de risco associados a cada variável são obtidos via translação vertical do valor da variável do paciente (por exemplo, ECOG) para a escala rotulado como "Pontos" no nomograma (ou seja, ECOG 3-4 MT contribui com aproximadamente 55 pontos risco de alta hospitalar). Em seguida, os pontos associados a cada valor de variável para o paciente são totalizados entre as variáveis. Este total é então localizado na escala "Total de points" e então mapeado verticalmente para obter a previsão de interesse (por exemplo, 200 mapas de pontos equivale a 70% de chance de não ter alta).

Apêndice 2 - Usando o nomograma de óbito na Figura 3: as previsões de um paciente de exemplo podem ser obtidas a partir de um único nomograma como segue. Primeiro, os pontos de risco associados a cada variável são obtidos via translação vertical do valor da variável do paciente (por exemplo, ECOG) para a escala rotulado como "Pontos" no nomograma (ou seja, ECOG 3-4 contribui com aproximadamente 60 pontos risco de óbito). Em seguida, os pontos associados a cada valor de variável para o paciente são totalizados entre as variáveis. Este total é então localizado na escala "Total de points" e então mapeado verticalmente para obter a previsão de interesse (por exemplo, 200 mapas de pontos equivale a 60% de óbito).