

A800.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

RADIOTERAPIA PRÉ-OPERATÓRIA E QUIMIOTERAPIA NOS  
TUMORES DO COLON E RETO (REVISÃO BIBLIOGRÁFICA)

\* LOURIVAL BONATELLI FILHO

\* MARCELO COLLAÇO PAULO

\* RUBENS RAMOS FILHO

Medicina

Clínica Cirúrgica

Florianópolis, 9 de junho de 1980

\* Estudantes da 12ª fase do curso de medicina da UFSC

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA

CENTRO DE CIENCIAS DA SAÚDE

RADIOTERAPIA PRÉ-OPERATÓRIA E QUIMIOTERAPIA NOS  
TUMORES DO COLON E RETO (REVISÃO BIBLIOGRÁFICA)

## SUMÁRIO

Resumo .....	2
Introdução .....	3
Radioterapia	
Radioterapia pré-operatória em pacientes cl clinicamente operáveis .....	5
Irradiação na enfermidade primária inoperável e recorrente .....	9
Quimioterapia .	
Tratamento com um único agente .....	12
Quimioterapia combinada .....	14
Perfusão arterial .....	15
Terapia adjuvante .....	16
Apresentação de um caso .....	17
Conclusões .....	21
Referencias bibliográficas .....	23

## RESUMO

O uso de agentes citotóxicos no tratamento do carcinoma colo-re tal tem sido ativamente investigado, não só na doença avançada, como também como adjuvante da cirurgia e radioterapia. Já se estabeleceu a atividade antitumoral de vários agentes de forma individual e provas recentes indicam que a combinação de drogas pode produzir um aumento nos índices de resposta. Entretanto, apesar dos estudos intensivos e dos indícios de que o carcinoma de intestino grosso tem boa resposta às drogas, o tratamento não tem levado a uma prclongação sig nificativa da sobrevida do paciente.

O adenocarcinoma é um tumor radiossensível. A radioterapia pode ser administrada com segurança e com tolerancia aceitável durante o tratamento. Nos pacientes clinicamente operáveis, este pré-tratamento aumenta o período de sobrevida de 43% ou mais. Nos pacientes sintomá ticos com enfermidade primária inoperável ou recorrente, o controle da enfermidade é possível em mais de 80% dos pacientes, e pode evitar em muitos deles a colostomia. Por último, os pacientes com carcinoma inoperável devido a uma disseminação limitada, ou com tumor não resse cável, podem tornar-se operáveis mediante um pré-tratamento agressivo, mas bem tolerado com radiação de supervcltagem. É factível aumentar a possibilidade de uma sobrevida prolongada destes casos desfavoráveis.

## INTRODUÇÃO

A radioterapia mais a cirurgia em pacientes com carcinoma retal operável é efetiva para prolongar a vida comparada com a cirurgia isolada. Estudos também sugerem que pacientes com tumores inoperáveis ou irressecáveis se beneficiam com radioterapia pré-operatória. Bom método paliativo no caso de carcinoma primário de reto, inoperável e recorrente.

Sabe-se que mediante a radioterapia pode-se destruir tumores que surgem em tecidos que se caracterizam por renovação contínua celular devido a capacidade das células normais de recuperar-se dos efeitos subletais da grande quantidade de pequenas frações de radiação ionizante, que em geral excedem a capacidade de recuperação das células que se desenvolvem no tecido. O colon tem esta característica. Durante o curso de um tratamento com radioterapia, foram feitas biópsias da mucosa cada 10 dias: a capacidade da mucosa retal de se recuperar de doses diárias de 170-200 rads foi tão grande, que as localizações das biópsias prévias não puderam ser identificadas a cada biópsia subsequente. Ao mesmo tempo havia uma grosseira regressão de 2/3 dos tumores, com desaparecimento completo de alguns, tanto micro como macroscopicamente. Deve-se indicar a ressecção cirúrgica aos pacientes operáveis, pois a percentagem de cura a longo prazo por radioterapia como única terapia é baixa, apesar da capacidade da radioterapia pré-operatória para melhorar em forma substancial os resultados cirúrgicos.

Há poucos carcinomas humanos nos quais a quimioterapia foi tão extensivamente testada como no carcinoma colo-retal. A maioria dos agentes únicos não são efetivos e aqueles que são úteis, são apenas moderadamente. Estudos intensos com uma grande variedade de drogas combinadas não mostraram vantagens convincentes sobre o uso paliativo de agentes únicos.

Entretanto, apesar destes primeiros estudos, existe a esperança de que outras drogas e combinações possam surgir, com atividade antitumoral mais eficiente e que por certo terão influencia favorável no prognóstico destes pacientes portadores de carcinoma de intestino grosso, principalmente nos tumores de estadios B e C de Dukes.

Neste trabalho nos propomos a fazer uma análise dos métodos terapêuticos utilizados no carcinoma do intestino grosso, particularmente a quimioterapia e a radioterapia pré-operatória.

## I - RADIOTERAPIA

### RADIOTERAPIA PRÉ-OPERATÓRIA EM PACIENTES CLINICAMENTE OPERÁVEIS

Morson e Cols. fizeram revisão de 2083 pacientes tratados num período de 25 anos por carcinoma retal, com respeito a sobrevida e características da recorrência, relacionando-as com a extensão anatómica e o grau histológico. Concluíram que o controle a longo prazo mediante a cirurgia isolada alcançou um plato. Mas ainda, apesar das tentativas de detecção precoce da enfermidade os pacientes não vão à consulta, com tumores menos evidentes.

Uma quantidade considerável de dados disponíveis na atualidade sustentam o uso da radioterapia pré-operatória no tratamento dos tumores malignos clinicamente operáveis do reto. Este tratamento tem a possibilidade de:

- 1- Prevenir a recorrência local na localização anatómica e na ferida operatória;
- 2- Prevenir a recorrência na pelvis;
- 3- Reduzir a possibilidade de metástases à distância;
- 4- Eliminar a enfermidade no sistema linfoglânglionar de drenagem;
- 5- Aumentar a ressecabilidade por meio da destruição das extensões do tumor às estruturas adjacentes e,
- 6- Através dos efeitos acima mencionados, prolongar a vida.

Todos esses efeitos resultam através da radiação ionizante, do número total de células tumorais e do dano que ela exerce sobre as mesmas, que as impede de sobreviver como implantes locais ou à distância.

Stearns e Deddish fizeram um estudo de radioterapia pré-operatória em carcinoma de reto em 1276 pacientes. Destes pacientes, 727 foram submetidos à radioterapia pré-operatória e 549 fizeram apenas a cirurgia. Os que foram tratados com irradiação pélvica de 2000 rads (dose tumoral) em 10 ciclos, tinham índice de ressecabilidade de 69%. Os que só foram tratados por cirurgia tinham índice de ressecabilidade de 86% sugerindo que a radioterapia foi usada em lesões mais avançadas, e clinicamente operáveis. Isto está reforçado pelo índice de sobrevivência de 5 anos, que foi de 41% para o grupo submetido só a cirurgia e de 35% para o grupo que havia sido previamente irradiado. A morbidade e mortalidade total foi a mesma para ambos os grupos na presença de ganglios linfáticos comprometidos nas amostras operáveis, classificados como estadió C de Dukes. Somente 23% dos que não receberam radiação sobrevivem a 5 anos, enquanto que os que foram irradiados sobrevivem 37%. Não houve diferença significativa nos grupos sem estas metastases regionais.

Subsequentemente, uma variedade de investigadores utilizaram a radioterapia pré-operatória numa variedade de formas. Com exceção de um informe de Stearns e sua equipe, todos os outros comunicaram uma marcada melhoria na sobrevivência no carcinoma operável do reto, quando se administravam radioterapia pré-operatória.

Outros autores comunicaram logo reduções similares na incidência esperada de ganglios linfáticos afetados com o uso de terapia radiante pré-operatória, dirigida a uma zona limitada, quer dizer um campo que não incluía a drenagem ganglionar.



É interessante destacar que o grau de redução foi da mesma magnitude que o encontrado por Kligernan e Cols. que não planejaram para o tratamento do sistema de drenagem linfática completa do reto, incluindo a lesão primária e a pelvis completa.

A maioria dos cirurgiões concorda que o procedimento cirúrgico é melhor tolerado se a operação se realiza 4 semanas depois de terminado o tratamento radiante, devido a que os planos das fascias não se sobrepõem precocemente à radiação e o sangramento no momento do ato cirúrgico é reduzido, em comparação ao que se produzia, digo, produz quando a operação é feita mais tarde. Em 2/3 dos pacientes a redução grosseira do tumor é maior do que 25%, mas todos os pacientes com qualquer grau de diferenciação mostram destruição de células tumorais. Observado com o microscópio os tumores bem diferenciados resultam muito mais afetados. O exame histológico dos tumores indicam que naqueles em que não há redução grosseira do tamanho, a destruição celular é substituída por fibrose reacional.

Higgins e Cols. em estudos com pacientes não escolhidos determinou que radioterapia pré-operatória teria efeito sobre o índice de sobrevida e recorrência do carcinoma reto-sigmoideo. Radiação oposta da pelvis com dose de 2000 rads na zona média da pelvis, em 2 semanas. Operação em 10 dias. Pacientes com lesões localizadas, com distância menor que 8 cm do anus se aplicou radiação adicional diária com acesso através da zona perineal, que somou 500 rads extra a nível do tumor, totalizando 2500 rads. Sete anos mais tarde os resultados foram analisados. Nos pacientes em que a ressecção abdominoperineal foi a intervenção cirúrgica apropriada e receberam uma radiação pré-operatória a sobrevida cumulativa foi de 40,8%, comparando com 28,4% para os que só haviam se submetido a operação. Este grupo observou que 461 pacientes que haviam sofrido alguma forma de ressecção curativa e que logo haviam falecido. O número de pacientes falecidos com evidência clínica de carcinoma é menor no grupo que recebeu radiação pré-opera-

tória para todos os tipos de ressecção, e não apenas a abdominoperineal. Os informes de autópsias em 180 destes pacientes em comparação com os controles mostram uma menor percentagem com evidencia objetiva de carcinoma remanescente se se administrou terapia radiante pré-operatória. Se isto é certo para todos os tipos de ressecção, no caso de ressecção abdominoperineal, 70% dos pacientes do grupo que foi submetido só a cirurgia demonstraram a presença de cancer na autópsia comparado com 50% para o grupo que recebeu radioterapia pré-operatória.

Em todas as séries tratadas nos parágrafos precedentes se observou nos grupos irradiados no período pré-operatório uma diminuição no número de pacientes com ganglios linfáticos comprometidos, independentemente da dose, tamanho do campo ou aplicação de terapia radiante.

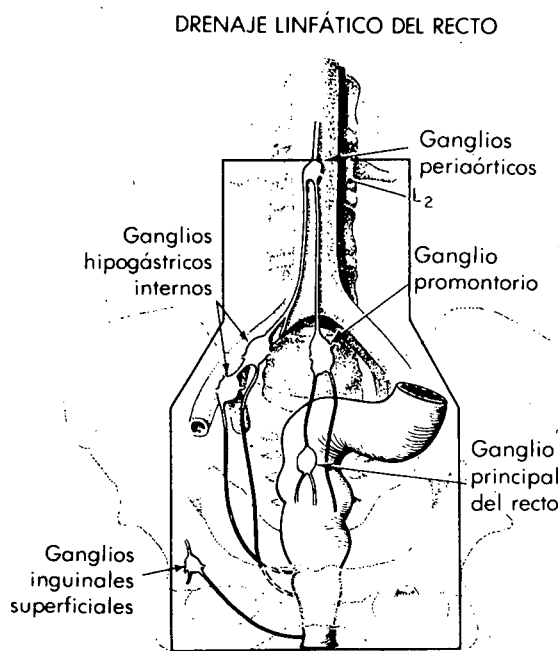


Fig. 1 Vias de disseminação do cancer retal, mostrando a drenagem linfática e o campo de radiação.

## IRRADIAÇÃO NA ENFERMIDADE PRIMÁRIA INOPERÁVEL E RECORRENTE

Em 1956 Williams e Horwitz fizeram um estudo sobre a importancia da radioterapia de supervoltagem no tratamento primário do adenocarcinoma de reto inoperável.

A radioterapia faz com que a colostomia seja necessária apenas quando a obstrução é eminente, pois este procedimento cirúrgico não prolonga a vida. A hemorragia, dor, tenesmo e deposições mucosas foram aliviadas em parte ou melhorados em 90 a 67% do tempo requerido.

Em 41% dos pacientes se evitou a colostomia. As possibilidades de cura como sempre foram reduzidas. Esses pacientes desenvolveriam algumas complicações sérias que seriam evitadas por investigadores posteriores mediante uma simples redução da dose histórica de 6000 rads em 6 semanas. Isto não exclui a administração de uma dose segura em um campo amplo de 4500 rads a 5000 rads em 5-6 semanas com um reforço de 1000-1500 rads em um campo significativamente reduzido que cubra a massa tumoral principal.

Williams comunicou o tratamento de 72 pacientes com carcinoma retal recorrente com uma melhora dos sintomas. A dor, o sinal precoce mais comum da enfermidade recorrente se localiza comumente no perineo, região lombar ou pernas. Pode ser palpada uma massa, mas com frequencia não se encontra. Outros sinais importantes são a linfadenopatia, se creções e hemorragia. Mais de 80% dos pacientes mostraram uma melhora durante um período de 72 meses depois do tratamento com uma média de duração de melhora de 7,7 meses.

Gilbertson investigou a incidencia e localização da recorrência tumoral depois de uma operação curativa. De 125 casos estudados, o índice de recorrência global para pacientes submetidos a uma ressecção abdominoperineal foi de 74%. Esta foi de 81% nos pacientes com grau C de Dukes, e nas mulheres a recorrência se apresentou em 100% daquelas nas quais as peças operatórias mostraram ganglios positivos. A área local de excisão estava comprometida em 51% dos pacientes que apresentavam recorrência. A maioria deles tanto nos homens como nas mulheres, se davam no plano anteroposterior, com maior frequência no fundo de saco de Douglas, ou no homem na região pré-sacra.

De 111 pacientes tratados com radioterapia por Wange Schultz, 86 apresentaram recorrência e o resto eram pacientes com tumor primário inoperável. Em 60% dos casos se desenvolveram sinais ou sintomas de recorrência em menos de 2 anos. Em 11 casos a recorrência se deu em mais de 5 anos. 83% dos pacientes com uma massa palpável e 19 de 20 pacientes com hemorragia e secreções mostraram uma resposta ao mesmo. Doses maiores entre 3500-5000 rads em 4-5 semanas levaram a uma duração maior da resposta. Durante o estudo da radiação pré-operatória nos casos de carcinoma operáveis, este autor viu 102 pacientes, dos quais 43 apresentavam tumor primário inoperável ou não ressecável. 42 apresentavam recorrência depois de uma cirurgia curativa, 5 apresentavam metástases à distancia e 8 eram clinicamente inoperáveis (1 paciente havia sido submetido a radioterapia pós-operatória depois de uma ressecção local). A maioria dos pacientes recebeu mais de 3000 rads com uma média de 900-1000 rads por semana, se bem que a dose foi com frequência de 4000-5000 rads. 80% mostrou uma melhoria dos sintomas e em 71% de 35 pacientes que foram tratados mediante uma colostomia foi possível evitar esse procedimento. Nenhum dos 8 pacientes clinicamente inoperáveis tratados com radioterapia sobreviveu ao menos 5 anos.

A intervenção cirúrgica é necessária como um componente principal na terapia curativa combinada. A melhoria sintomática foi semelhante nos casos com tumor primário inoperável e nos casos de recorrência, com exceção de 15 casos inoperáveis ou irressecáveis. Estes foram tratados com uma radioterapia intensiva ou seja porque se acreditou que se requeria esta alta dose para obter uma possibilidade de palição razoável ou porque a razão de inoperabilidade era uma sobrextensão mínima do tumor e se esperava que este tratamento poderia transformar os pacientes em operáveis. No grupo, 8 pacientes do sexo masculino e sete do sexo feminino padeciam de adenocarcinoma. Oito desses pacientes eram clinicamente inoperáveis e sete não eram ressecáveis. 13 dos 15 pacientes se consideraram apropriados para uma exploração ou reexploração ao final do tratamento e 9 foram considerados aptos para uma ressecção. Os casos de tumor primário inoperável e os não ressecáveis foram distribuídos no grupo de igual modo, para serem reexplorados ou submetidos a uma ressecção. Nestes pacientes a resposta que possibilitou a ressecção foi independente do tamanho do tumor, a direção ou extensão do mesmo ou dos órgãos invadidos. O estudo sugere que os pacientes com enfermidade local avançada devem ser considerados como passíveis de submeter-se a uma cirurgia curativa se a resposta no tratamento radiante for favorável.

## II - QUIMIOTERAPIA

### TRATAMENTO COM UM ÚNICO AGENTE

As pirimidinas fluorinadas, o 5-fluoruracil (5-FU) e o 5-fluoro-2-deoxiuridina (FUDR) representam os primeiros agentes com uma fundamentada efetividade no cancer colo-retal. A droga mais estudada é o 5-FU, que tem mostrado resposta em 21% dos pacientes. Moertel e Reitermeier encontraram uma variação de 8-85% em vários estudos individuais realizados por investigadores usando as doses estabelecidas e os mesmos critérios para avaliar a resposta. A droga tem sido aplicada em ampla, digo, ampla variedade de doses programadas e vias de administração e apesar disto, em 17 anos de experiencia com o 5-FU persiste a controvérsia referente ao melhor método de administração. A conclusão de vários autores foi de que em doses equivalentes, a administração oral de 5-FU obtém resultados inferiores à administração intravenosa.

A grande quantidade de dados do uso do 5-FU no carcinoma de intestino grosso pode ser sintetizada dizendo-se que o índice de resposta geral é de aproximadamente 20%. Estas respostas não se associam com uma prolongação da sobrevida do paciente.

Uma nova pirimidina fluorinada, Ftorafur, tem sido estudada na União Soviética e Estados Unidos. Tem menor toxicidade sobre a medula óssea, porém carece de avaliação a respeito da sua atividade em

frente ao cancer colo-retal.

Muitos agentes citotóxicos tem sido usados, porém nenhum tem de-  
monstrado ser superior ao 5-FU, como única droga. A mitomicina C tem  
resposta de 16%, assim como tem pequena resposta as Nitroureias  
(BCNU, CCNU e metil CCNU). A procarbazona e a 6-tioguanina tem de-  
monstrado índices de resposta de 3 e 8% respectivamente. A atividade  
da vincristina é menor que 5%, enquanto que os agentes alquilantes,  
ciclofosfamida, tem uma resposta de 17 a 27%.

## QUIMIOTERAPIA COMBINADA

Várias provas químicas tem utilizado combinações dos diversos agentes com atividade individual nesta doença. Até o momento, nenhuma combinação entre estas drogas tem melhorado a sobrevida, porém há informes de índices de resposta que excedam aqueles obtidos utilizando drogas únicas. O 5-FU somente ou em combinação com o BCNU ou com a Mitomicina C mostrou resposta ao redor de 20%, enquanto que as tres drogas combinadas produziram resposta em torno de 13%.

Muitos autores tem feito várias combinações e obtido respostas melhores do que quando utilizam droga única. A combinação de 5-FU, Vincristina e metil CCNU tem mostrado melhoria objetiva nos índices de resposta do cancer colo-retal, em relação aos agentes utilizados de forma isolada. Isto representa um verdadeiro sinergismo das drogas, devido o que a atividade da Vincristina como agente isolado é de 5% no melhor dos casos. Até o momento estes resultados não tem prolongado a sobrevida, porém representam uma direção promissora para o futuro. A combinação de 5-FU com agentes alquilantes não tem obtido melhores resultados que o 5-FU isolado, ao contrário da combinação de 5-FU com Arabinosideo de citosina e Mitomicina C.



## PERFUSÃO ARTERIAL

Vários investigadores tem utilizado técnicas de perfusão para concentrar o 5-FU e FUDR em regiões localizadas, incluindo pelvis e fígado. A perfusão pélvica não tem valor e atualmente não se considera um método importante. A perfusão hepática com 5-FU e FUDR tem produzido índices de resposta significativos. Os dados reportados para o 5-FU indicam respostas de 35-60% com um leve benefício quanto a sobrevida para os pacientes que respondem.

Enquanto que estes trabalhos indicam que a perfusão arterial hepática de 5-FU pode ser superior a quimioterapia sistêmica para as metástases hepáticas, os benefícios globais quanto a sobrevida não tem uma maior significação como para garantir um uso extensivo deste procedimento.

## TERAPIA ADJUVANTE

Vários grupos tem estudado o uso de quimioterapia sistêmica logo após a ressecção cirúrgica do carcinoma colo-retal, para erradicar as microlocalizações disseminadas das células tumorais. Provas com tio-tepa e a continuação com FUDR, administrados no momento da operação e no pós-operatório imediato não produziram melhora da sobrevida de 5 anos. Mais recentemente se tem investigado o uso de 5-FU e se dispõe de dados de 5 anos de evolução, com algum benefício.

Em pacientes operados, fez-se tratamento adjuvante com 5-FU com 12mg/Kg de peso corporal EV, diariamente, durante 5 dias, repetindo esta série em intervalos de 6 a 8 semanas. A sobrevida de 5 anos não aumentou significativamente em relação a um grupo de doentes que fizeram apenas a cirurgia.

Vários autores tem feito estudos semelhantes e os resultados não tem se mostrado satisfatórios.

Enquanto que nenhum destes estudos demonstra claridade em benefício quanto a sobrevida para a terapia do 5-FU no manejo adjuvante da cirurgia do carcinoma colo-retal, existe a esperança de que regimes com maior atividade clínica, tais como a combinação de 5-FU com metil CCNU levarão a uma melhor sobrevida dos pacientes nos estadios B e C de Dukes. Estas provas clínicas requerem 5 anos de estudo para que se avalie sua eficácia. Ao mesmo tempo é essencial que em uma segunda fase se continuem as provas para a identificação de agentes com uma maior atividade e especificidade para o carcinoma colo-retal.

### III - APRESENTAÇÃO DE UM CASO

A. O., masculino, 34 anos, branco, agricultor.

Há 3 anos observou mudança de hábito intestinal, com episódios frequentes de diarréia e longos períodos de constipação, acompanhados de sangramento retal e tenesmo. Acompanha este quadro, dor abdominal baixa, tipo cólica de leve intensidade. Começou a emagrecer. Há 5 meses o quadro clínico se intensificou com surgimento de fortíssimas cólicas intestinais.

Em 14/9/79 o paciente deu entrada no HGCR em quadro de abdome agudo obstrutivo (fig. 2). Neste dia o paciente foi levado ao centro cirúrgico e submetido à colostomia (fig. 3). Após 17 dias de acompanhamento e investigação clínica foi submetido à laparotomia, na tentativa de se fazer a remoção da massa tumoral localizada na junção reto-sigmoideana (fig. 4 e 5). O achado cirúrgico foi de um tumor compactado em reto e sigmóide aderido à pelve e considerado irremediável.

A histopatologia revelou adenocarcinoma de reto-sigmóide.

Em 22/10/79 iniciou-se o tratamento radioterápico utilizando-se doses de 200 rads por dia em 4 campos: anterior, posterior, laterais direito e esquerdo, durante 6 semanas.

Em janeiro de 1980 o paciente passou para o serviço de quimioterapia, assintomático, em bom estado geral e com palpação abdominal aparentemente normal. Até agora o paciente já fez 5 ciclos de 5-FU (500 mg EV por aplicação) mais BCNU (100 mg EV por aplicação) e no

próximo ciclo será associada a Vincristina.

No último ciclo de quimioterapia o paciente apresentava-se em bom estado geral, queixando-se de dor lombar, mal estar epigástrico, porém mantendo o peso e sem cólicas intestinais ou sangramento.

O paciente deverá ser submetido a reavaliação do seu estado oncológico para que se possa estabelecer a responsividade ao tratamento instituído.

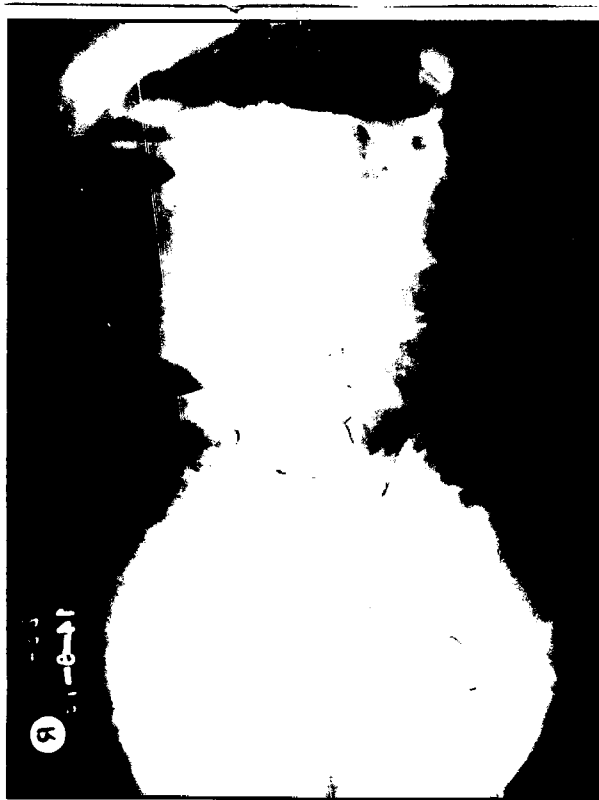


Fig. 2 Em 14/9/79 o paciente entrou no hospital em abdome agudo obstrutivo, conforme mostra a radiografia simples de abdome (níveis hidroaéreos).

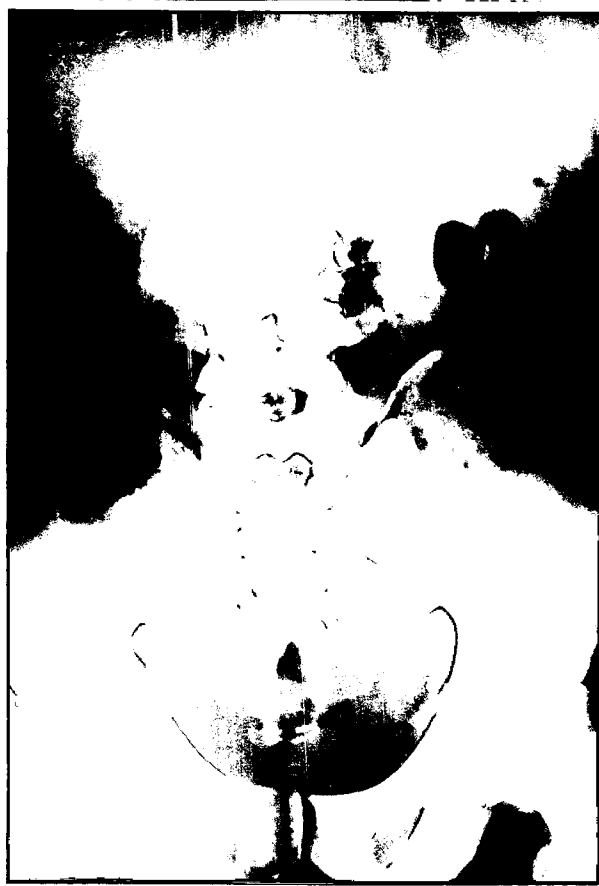
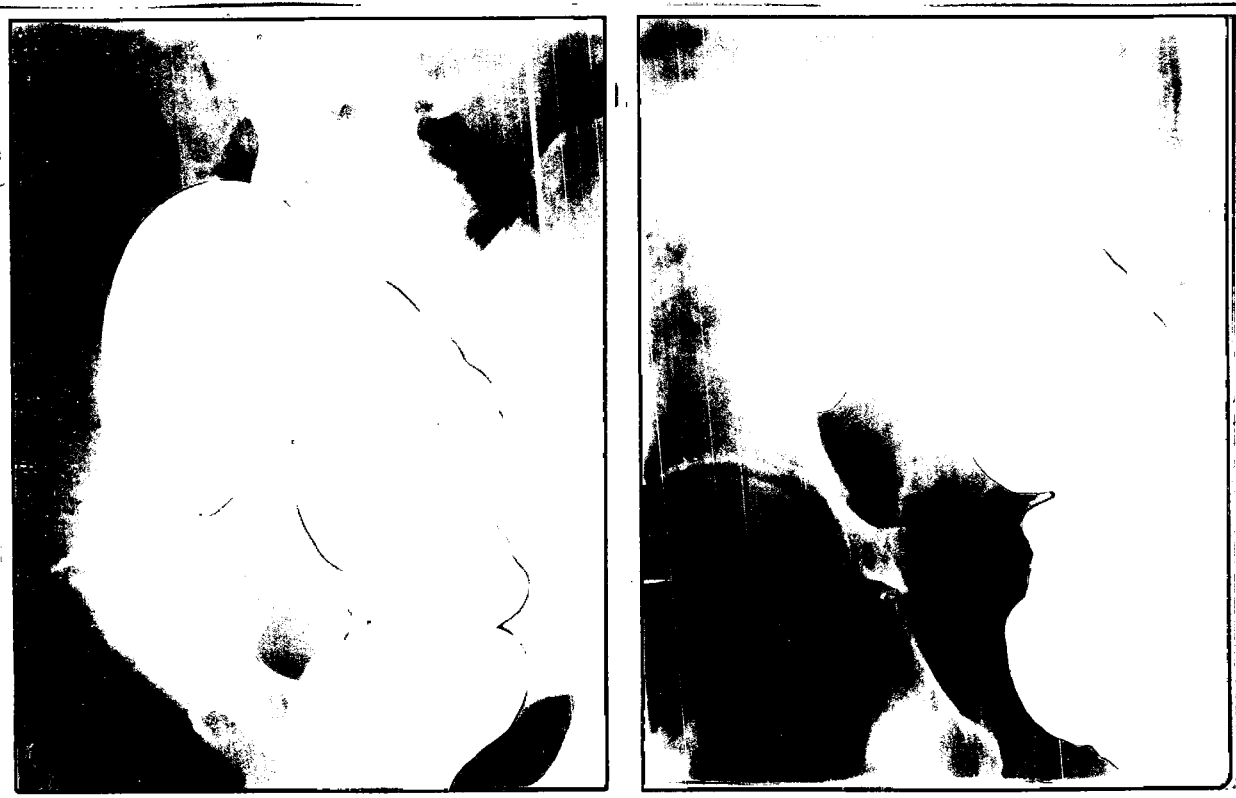


Fig. 3 Em 14/9/79 o paciente foi submetido à colostomia, conforme mostra a radiografia acima.



Figs. 4 e 5      Enema opaco em que se observa enchimento de reto e sigmóide, evidenciando progressivo desvio de contraste com alargamento da alça à montante.

## CONCLUSÕES

1. A radioterapia pré-operatória tem indicação precisa nos tumores do intestino grosso, nos diversos graus de acometimento e evolução;

2. A radioterapia tem, inegavelmente, resultados positivos na taxa de ressecabilidade cirúrgica por meio da destruição das extensões do tumor;

3. A radioterapia pré-operatória diminui a morbidade e mortalidade nos pacientes portadores de carcinoma colo-retal com ganglios linfáticos comprometidos;

4. Mesmo a radiação dirigida a uma zona limitada, que não inclua a drenagem ganglionar, reduz a incidência de ganglios linfáticos comprometidos;

5. À exceção de um único informe, os diversos autores concordam com uma acentuada melhora na sobrevivência dos pacientes com carcinoma colo-retal operável, quando submetidos à radioterapia pré-operatória;

6. A radiação pré-operatória diminui as dificuldades técnicas do ato cirúrgico, particularmente o sangramento transoperatório;

7. A radioterapia pré-operatória diminui a recorrência do carcinoma reto-sigmoideo;

8. A radioterapia pré-operatória associada com a ressecção abdominoérineal, abdominoperineal melhor dizendo, é o tratamento que obtém a melhor resposta para os pacientes portadores de carcinoma

noma do intestino grosso;

9. O 5-FU é o único agente citotóxico com alguma atividade antitumoral, embora com resultados ainda insatisfatórios;

10. Apesar de haver uma resposta terapeutica ao 5-FU em torno de 20%, esta droga não tem mostrado resultados positivos na prolongação da sobrevida dos portadores de carcinoma colo-retal;

11. O Ftorafur é uma esperança para o futuro, já que no momento não se dispõe de dados reais relativos a sua atividade antitumoral;

12. Até o momento, somente a combinação de 5-FU, Vincristina e metil CCNU tem mostrado melhora objetiva nos índices de resposta ao cancer colo-retal, em relação aos agentes utilizados de forma isolada. No entanto, não tem prolongado a sobrevida;

13. Embora tenha algum benefício quanto a sobrevida nos pacientes nos quais se faz a perfusão arterial hepática de 5-FU, os benefícios globais não recomendam este procedimento como rotina;

14. Até agora a quimioterapia adjuvante não demonstrou benefício para os pacientes com carcinoma colo-retal;

15. A quimioterapia nos tumores do intestino grosso ainda não passa de uma esperança terapeutica para os que sofrem desta moléstia.



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cline, M. J. & Haskell, C. M. Cancer Chemotherapy. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1980.
2. Carter, S. K. Large bowel cancer - The current status of treatment. J. Natl. Cancer Inst. 56:3-10, 1976.
3. Fletcher, G. H. Textbook of Radiotherapy. Philadelphia, Lea & Febiger, 1973.
4. Higgins, G. A. & Conn, J. H. Jordan, P. H., et. al: Preoperative radiotherapy for colorectal cancer. Ann Surg 181:624-631, 1975.
5. Kligermann, M. M. Preoperative therapy in rectal cancer. Cancer 36: 691-695, 1975.
6. Leone, L. A. The Chemotherapy of colorectal cancer. 34: 972-976, 1974.
7. Moertel, C. G. & Reitermeier, R. J. Hahn, R. G. Combination chemotherapy in advanced gastrointestinal cancer. Cancer Res 30: 1425-1428, 1970.
8. Schein, P. S. & Wooley, P. V. Seminarios de Oncologia. Carcinoma de colon. New York, Grune & Stratton, Inc., 1979.
9. Stearns, M. W. & Deddish, M. Quan, S. H. Q., et al: Preoperative reentgentherapy for cancer of the rectum and rectosigmoid. Surg Gynecol Obstet 138: 584-586, 1974.
10. Stevens, K. R. Allen, C. V. Preoperative radiotherapy for adenocarcinoma of the rectosigmoid. Cancer 37:2866, 1976.

TCC  
UFSC  
CC  
0018

N.Cham. TCC UFSC CC 0018  
Autor: Bonatelli Filho,  
Título: Radioterapia pré-operatória e qu



972811174

Ac. 252855

Ex.1

Ex.1 UFSC BSCCSM