

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

DEPARTAMENTO DE CLÍNICA CIRÚRGICA

**ANÁLISE DE 238 PACIENTES PORTADORES DE CÂNCER
DE ESÔFAGO TRATADOS NO SERVIÇO DE RADIOTERAPIA
DO HOSPITAL DE CARIDADE, NO PERÍODO DE JANEIRO DE
1988 A DEZEMBRO DE 1993.**

FLORIANÓPOLIS, MAIO DE 1997

RAFAEL DARIUS STAEDELE

**ANÁLISE DE 238 PACIENTES PORTADORES DE CÂNCER
DE ESÔFAGO TRATADOS NO SERVIÇO DE RADIOTERAPIA
DO HOSPITAL DE CARIDADE, NO PERÍODO DE JANEIRO DE
1988 A DEZEMBRO DE 1993.**

*Trabalho de Conclusão do Curso de Graduação em
Medicina da Universidade Federal de Santa
Catarina*

Orientadores: Dr. Noberto Paulo Kuhnen
Dr. Wilmar de Athayde Gerent

FLORIANÓPOLIS, MAIO DE 1997

AGRADECIMENTOS

A Deus, por todo o seu amor!

A meus pais, Percy e Margot, por me ensinarem a lutar.

Minha avó, Margarida, pelos suas palavras e seu exemplo de vida.

Aos meus irmãos, Alessandra e Guilherme por estarem sempre a meu lado.

Aos meus sobrinhos, Júnior, João Pedro e Júlia, pela alegria que me proporcionam.

Ao meu orientador, Dr. Norberto Paulo Kuhnen, pelo incentivo e ajuda no desenvolvimento deste trabalho.

Ao amigo Moacyr Luiz de Costa Júnior, pela amizade e companherismo.

À Ivalda Delorme dos Santos, pelo seu esforço em minha causa.

A todos que me ajudaram, direta ou indiretamente, na realização deste trabalho.

RESUMO

Duzentos e trinta e oito pacientes portadores de câncer do esôfago foram atendidos no Serviço de Radioterapia do Hospital de Caridade, em Florianópolis, no período de janeiro de 1988 a dezembro de 1993. O autor fez uma análise descritiva e retrospectiva desses pacientes, confrontando os resultados obtidos com a literatura existente. Os sintomas mais comuns foram a disfagia progressiva e o emagrecimento, presentes em 89,5% e 76,47% respectivamente, tendo uma evolução média de 4,98 meses. A maior parte de pacientes era procedente do interior do Estado de Santa Catarina (79%) e apenas 19,74% oriunda da grande Florianópolis. Em 97,9% dos pacientes o tipo histológico era carcinoma epidermóide, e em 1,26% encontrou-se adenocarcinoma de esôfago. O tratamento radioterápico teve finalidade curativa em 80,67% dos pacientes, enquanto que 7,56% dos pacientes foram irradiados com fins paliativos. A radioterapia pré-operatória foi aplicada em 25 pacientes (10,5%) e 3 pacientes (1,26%) fizeram o seu tratamento em período pós-operatório. No seguimento oncológico 79 pacientes retornaram ao serviço por até 6 meses, sendo que destes, 48 vieram apenas para a primeira reavaliação. Onze pacientes retornaram por 1 ano, 9 pacientes por até 3 anos, e apenas 1 fez o seu acompanhamento por até 5 anos. Houve recidiva em 9 pacientes que completaram o seu tratamento, com um tempo médio em torno de 13,7 meses, e metástase em 18 pacientes, em média 5,5 meses após o término do tratamento. O autor conclui que o carcinoma de esôfago permanece pouco responsivo às modalidades terapêuticas atuais, sendo necessário maior empenho na prevenção e diagnóstico precoce da doença.

ABSTRACT

Two hundred and thirty eight patients with esophagus cancer were seen at the radiotherapy service of the "Hospital de Caridade" in Florianópolis, from January 1988 to December 1993. The author performed a retrospective and descriptive analysis of these patients confronting the results obtained with the current literature. The most common symptoms were progressive dysphagia (89,5%) and loss of weight (76,47%). Mean time of evolution was 4,98 months. The majority of the patients came from the inner cities of the Santa Catarina (79%), while 19,74% came from cities nearby Florianópolis. In 97,9% of the patients, squamous cell carcinoma was the histologic type and 1,26% had adenocarcinoma type. The radiotherapeutic treatment had curative purpose in 80,67% of the patients, while 7,56% were irradiated with paliative goals. Radiotherapy was applied before surgery in 25 patients (10,5%), while 3 patients (1,26% had a post-operative treatment. During the follow up 79 patients returned for 6 months, but 48 came only for the first evaluation. Eleven patients returned for 1 year, 9 patients for 3 year and 1 patient for up to 5 years. There was relapse in 9 patients who completed the treatment. The mean time was 13,7 months. Metastasis appeared in 18 patients with mean time of 5,5 months after the end of the treatment. The author concludes that esophagus carcinoma remains little responsive to the current therapeutical measures. It is necessary to foccus on prevention and early diagnosis of the disease.

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	6
MATERIAIS E MÉTODOS	19
RESULTADOS	22
DISCUSSÃO	37
CONCLUSÃO	44
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	45

INTRODUÇÃO

O câncer do esôfago é uma afecção que implica grande transtorno para os pacientes e representa um desafio para o médico. O número de pacientes com critérios de inoperabilidade é elevado, a irressuscitabilidade e a sobrevivência são baixas e a mortalidade operatória, alta. Entretanto, o tratamento é mandatório, e ainda que paliativo, oferece a essas pessoas alguma qualidade de vida.

Em relação à distribuição geográfica, o câncer do esôfago é o que apresenta maior variação entre todas as doenças malignas,^{1, 2, 3} até mesmo entre diversas localidades de uma região, variando de 3 a 17,6 casos por 100000 habitantes por ano^{1,4}. Esses valores são ainda maiores em região como África do Sul, Irã, França, Suíça, China, Japão, Rússia, Escócia, Afeganistão e Mongólia^{1, 2, 4, 5, 6}.

O câncer de esôfago predomina no sexo masculino numa relação de 3 - 4: 1^{1,2, 3, 5}, com uma incidência maior na raça negra^{2, 3, 6, 7}. Nos EUA, a incidência entre os homens brancos está em torno de 4,8: 100.000, enquanto que para os negros esse valor sobe para 16,9/100.000 homens³.

O tipo histológico mais comum do câncer de esôfago é o carcinoma epidemóide^{1, 2, 4, 5}, constituindo 98% de todos os casos⁵, seguido então pelo adenocarcinoma. Mais raramente, encontram-se sarcomas, carcinomas de

pequenas células, carcinomas mucoepidermóides, linfomas e carcinomas adenóides císticos^{1, 5, 6}. (Quadro I)

Os adenocarcinomas do esôfago têm sido frequentemente classificados como um carcinoma gástrico. Entretanto, os adenocarcinomas do esôfago que se originam de um epitélio de Barrett são claramente esofágicos na sua origem. Adenocarcinoma surgindo no cárdia gástrico frequentemente metastatizam para grupos nodais do esôfago e disseminam-se subsequente ao longo do esôfago¹. A incidência do adenocarcinoma de esôfago em brancos é maior do que em negros e, além do mais, estudos recentes mostram um aumento nítido na sua frequência^{1, 3, 11}. O consumo excessivo de álcool e o tabagismo aumentam o risco de desenvolvimento do câncer do esôfago, e juntos eles atuam aditivamente^{2, 3}. Entretanto, nenhum fator de risco tem sido implicado no desenvolvimento do tumor do esôfago^{2, 3, 11}. Assim, a causa do aumento na frequência desta doença permanece indeterminado e os critérios patológicos e variações geográficas explicam apenas parcialmente este fenômeno^{1, 2, 3, 11}.

Um número de condições predisponentes tem sido identificados nas patogênese do carcinoma epidermóide de esôfago. Essas condições incluem acalasia, lesão cáustica do esôfago, lesões térmicas, epitélio de Barrett, de divertículos esofágicos e tilose, uma doença autossômica dominante caracterizada por hiperqueratose das palmas e plantas, e ainda a Síndrome de Plummer-Vinson ou Paterson-Kelly, constituída por anemia ferropênica, glocite, queilose e esplenomegalia^{1, 2, 4, 5, 6, 13}. O câncer de esôfago pode também se desenvolver em pacientes com outros tumores primários do trato aerodigestivo, também associado ao tabagismo. Entre estes, destaca-se o câncer de laringe, faringe, de boca e de pulmão^{1, 4, 5, 7, 14}

Quadro I - Câncer de Esôfago: classificação patológica dos tumores malignos.

TUMORES EPITELIAIS	TUMORES NÃO EPITELIAIS
Carcinoma Epidermóide	Leiomiossarcoma
Bem diferenciado	Melanoma maligno
Moderadamente diferenciado	Rabdomiossarcoma
Mal diferenciado	Mioblastoma
Variantes do Epidermóide	Coriocarcinoma
Carcinoma céls. em fuso	Linfoma
pseudossarcoma e carcinossarcoma	
carcinoma varicoso	
carcinoma in situ	
Adenocarcinoma	
Adenoacantoma	
Carcinoma cístico adenóide	
Carcinoma Mucoepidermóide	
Carcinoma Adenoescamosos	
Carcinóide	
Carcinoma indiferenciado	
Carcinoma cels. de aveia	

Fonte: Modificado de Rosenberg JC, Schwaldwe JG, Vaitkevicius VK: Cancer of the esophagus. In: DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA: Cancer : principles end practice of oncology, p. 499. Philadelphia, JB Lippincott, 1982

Anatomicamente, o esôfago originou-se na cartilagem cricóide ao nível do músculo cricofaríngeo e topograficamente, na altura da 6ª vértebra

cervical^{1, 3}. O esôfago cervical tem cerca de 5 cm de extensão com a porção superior localizada atrás da laringe¹. O esôfago torácico inicia na incisura jugular e se estende por 20 - 25cm até a junção gastroesofágica ou até o hiato esofágico^{1, 3}. No estudo endoscópico do esôfago as lesões são localizadas pela distância marcada a partir dos dentes incisivos centrais superiores^{1, 2, 3, 4}. Assim, o esôfago inicia-se a cerca de 15 - 19 cm dos DIS no músculo cricofaríngeo e termina na junção gastroesofágica, 38 - 40cm distalmente. Ele segue por trás e um pouco à esquerda da linha média da traquéia e cruza o brônquio fonte esquerdo em sua origem na traquéia^{1, 2, 3}. As fistulas traqueoesofágica geralmente ocorrem neste ponto¹. Topograficamente, isto ocorre no ângulo de Louis, anteriormente, ou T₄, T₅ posteriormente, cerca de 23 - 25cm dos DIS^{1, 15}.

O "American Joint Committee for Cancer"- AJCC¹⁵, divide o esôfago em cervical e torácico. O esôfago cervical começa na borda inferior da cartilagem cricóide e termina na incisura jugular, aproximadamente a 18cm dos DIS^{1, 2, 3, 15}. O esôfago torácico é constituído pela porção superior, médio e inferior. A porção superior estende-se desde a incisura jugular até ao nível da bifurcação traqueal, aproximadamente 24cm dos DIS. A porção superior do esôfago, com aproximadamente 8 cm de extensão, incluindo o esôfago abdominal, é a metade distal do esôfago entre a bifurcação traqueal e a junção gastroesofágica. O nível inferior está aproximadamente a 40 cm dos DIS^{1, 15, 16}.

O paciente portador de câncer do esôfago geralmente é um homem entre 55 e 65 anos de idade com uma história de tabagismo de longa data e ingestão significativa de álcool^{1, 3, 5, 7, 17}, disfagia e emagrecimento são os sintomas do carcinoma do esôfago em 90% dos pacientes^{1, 2, 3, 4, 5}, manifestou-se entre 1 a 6 meses por ocasião do diagnóstico¹⁸. A disfagia, primeiramente para sólidos,

evolui rapidamente para alimentos pastosos e líquidos^{1, 2, 5, 17}. Essa dificuldade de deglutição não ocorre até que haja um estreitamento de pelo menos 13 mm no diâmetro do esôfago, por ser este um órgão distensível¹. Ocasionalmente, o início da disfagia é súbito, mas muitos pacientes queixam-se de uma vaga dificuldade em deglutir por 3 a 6 meses antes do diagnóstico^{1, 3}. Outros pacientes referem impactação do alimento como primeira manifestação clínica¹. Odinofagia é vista em praticamente metade dos pacientes^{1, 3, 5}. Regurgitação, dos retroesternal e epigástrica, ou pneumonia aspirativa podem estar presentes^{1, 3}.

O diagnóstico do câncer do esôfago faz-se por uma adequada história clínica e exame físico^{1, 2, 4, 5}. Atenção especial à referência de abuso de álcool e tabagismo, emagrecimento e outros sintomas constitucionais^{1, 2, 3, 5}. Obtém-se uma radiografia simples de tórax e outra com esôfago contrastado. O raio-x com esôfago contrastado tem sido o exame padrão para esses pacientes^{1, 2, 3, 5}. Ele pode caracterizar a lesão^{2, 3}, embora isto não seja de significado prognóstico^{4, 5}. Esofagoscopia, com tubo rígido ou flexível, deve ser realizada. O tubo rígido informa se existe fixação a outras estruturas. Biópsias e escovados devem ser realizados em quaisquer áreas suspeitas^{1, 3, 5, 6, 17}. Pela alta frequência de outros tumores primários, deve ser realizado o exame da cavidade oral, faringe, laringe e árvore traqueobrônquica^{1, 3, 4, 7, 18}. A tomografia computadorizada (TC) do tórax pode demonstrar extensão extramucosa da doença, e deve ser estendida abaixo do diafragma para incluir fígado, nódulos abdominais superiores (especialmente celiacos) e adrenais e rins se suspeitos de conterem metástases^{7, 10}. A TC de crânio não deve ser rotineiramente feita, face à baixa incidência de metástase (menos que 1%) nas estruturas intracranianas. O exame ultrassonográfico é útil apenas para a avaliação de possível metástase abdominal, especialmente no sistema

hepatobiliar, e não é rotineiramente usada^{3, 12}. A cintilografia óssea é útil se existe suspeita de metástase óssea^{1, 3, 5}. Todos os nódulos palpáveis, suspeitos, especialmente cervicais e supraclaviculares, devem ser biopsiados^{1, 18}. As biópsias também podem ser realizadas no momento da laparoscopia ou da laparotomia. As biópsias dos nódulos abdominais e outras áreas devem ser feitas sem demora, porque até 30% dos nódulos gástricos superiores podem ser positivos mesmo em lesões torácicas superiores^{13, 17}. A laparoscopia pode ser útil na avaliação da ascite maligna, metástases hepáticas, e envolvimento gástrico^{9, 10}. A laparotomia exploradora pode ser usada para se obter informações que impediriam procedimento curativo ou como parte de uma cirurgia com finalidade de cura^{3, 5}.

O estadiamento do câncer de esôfago define três objetivos básicos: identificar pacientes que podem se beneficiar do tratamento definitivo do tumor primário; excluir aqueles com metástases da cirurgia, visto que a sua sobrevivência é muito curta (cerca de 6 meses)¹⁸; e finalmente avaliar as respostas à radio, quimioterapia e cirurgia¹. O sistema TNM para o estadiamento do câncer de esôfago¹⁵ é determinado pela profundidade do tumor na parede do órgão, presença do comprometimento metastático em linfonodos regionais, e metástase à distância (Quadro II). As recomendações para estadiamento clínico pré-operatório incluem um Rx simples de tórax, esofagograma, TC de tórax e abdômen (inclui fígado e adrenais). A TC de tórax podem identificar os pacientes cujos tumores envolvem as vias aéreas e aorta. A TC não é um bom exame para se detectar metástase em nódulos abdominais ou pequenas metástases hepáticas¹³. Cintilografia óssea nos pacientes com queixa de dor óssea, seguida por Rx simples das áreas anormais. A broncoscopia é mandatória para pacientes com tumor em terço superior e médio. Tanto a cintilografia óssea como a broncoscopia podem revelar metástase não evidente

à TC¹⁸. Aprimoramentos nas técnicas de estadiamento têm sido alcançadas com o emprego da ultrassonografia endoscópica - EU, que se mostra superior a TC ou até a ressonância nuclear magnética quando empregadas para este fim, conseguindo detectar lesões muito pequenas, menores que 5 mm^{1, 7}. Entretanto existem limitações à esta técnica. Por exemplo, a EU revela nódulos linfáticos com alta resolução, mas não distingue alterações nodais inflamatórias de adenopatias malignas. Além do mais, a EU não pode ser realizada em pacientes com significativa estenose^{4, 12, 13, 16}.

Quadro II - Câncer de Esôfago: Estadiamento TNM

ESTÁGIO	DEFINIÇÃO
Tumor Primário	
Tx	tumor primário não pode ser demonstrado
T0	sem evidência de tumor primário
Tis	Carcinoma <i>in situ</i>
T1	Tumor até 5 cm de extensão sem obstrução, sem comprometimento da circunferência, sem invasão extra esofágica
T2	Tumor com mais de 5 cm ou de qualquer tamanho com obstrução, com comprometimento da circunferência, sem invasão extra esofágica
T3	Tumor além do esôfago envolvendo estruturas mediastinais.
Linfonodos Regionais	
Nx	linfonodos regionais não podem ser demonstrados
N0	sem comprometimento dos linfonodos regionais
N1	metástase em linfonodos regionais
Metástases Distantes	
Mx	metástase não pode ser demonstrada
M0	sem metástase à distância
M1	com metástase à distância

Estadiamento - TNM

Estágio 0	Tis	N0	M0
Estágio I	T1	N0	M0
Estágio II A	T2	N0	M0
	T3	N0	M0
Estágio II B	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
Estágio III	T3	N1	M0
	T4	qualquer N	M0
Estágio IV	qualquer T	qualquer N	M1

Fonte - Beahrs OH, Myers MY: Manual para estadiamento do câncer 2º ed. Philadelphia, JB Lippincott, 1983.

Previamente à decisão do tipo de tratamento do câncer de esôfago, uma cuidadosa avaliação é realizada para se determinar o estágio clínico da doença e o estado nutricional do paciente. Uma perda de peso maior que 10% indica, por si só, um fator prognóstico ruim².

Um paciente é classificado como potencialmente curável quando o tumor está localizado dentro do esôfago (T₁- T₂), não existe comprometimento significativo de nódulos linfáticos (N₀ - N₁), e sem evidência de metástase sistêmica (M₀)². O câncer de esôfago clinicamente localizado tem dois tratamentos primários: a cirurgia e a radioterapia. A ressecção cirúrgica é o tratamento de escolha para lesões precoces (estágio I e II). A palição é o objetivo principal para pacientes com câncer local avançado ou com metástase^{1, 3, 4, 5}. Nestes pacientes, a restauração da deglutição e o alívio da dor são mandatórios^{1, 2, 3}. Na cirurgia dos tumores precoces, com finalidade curativa, as taxas de mortalidade estão em torno de 2 a 10% com uma

morbidade ocorrendo em 25 a 40% dos pacientes, sendo que a mortalidade cirúrgica é definida como óbito durante a hospitalização ou dentro de 30 dias após a cirurgia, independente da causa; e morbidade é definida como qualquer condição diagnosticada seguindo 30 dias após a cirurgia ou durante a hospitalização^{1,2,7}.

Infelizmente, dos pacientes que se apresentam com disfagia, 75 a 80% tem a sua doença no estágio III ou IV.^{1, 2, 3, 5, 15, 16}. Pacientes com estágio III, por definição tem invasão da muscular e /ou linfadenopatia regional. O tratamento com cirurgia ou radioterapia tem produzido taxas de cura não maiores que 10% nestes pacientes, sendo assim empregados com fins paliativos². Os resultados obtidos com a radioterapia como modalidade única na abordagem do câncer de esôfago têm sido tão desapontadores quanto os resultados com cirurgia, independente da técnica empregada^{1, 2}. Estudos recentes⁴ mostram que não há diferença na sobrevida de pacientes tratados com ressecção isolada quando comparados com os pacientes submetidos à radiação pré-operatório. Assim, a irradiação como terapêutica primária é geralmente indicada a pacientes inoperáveis ou em cujos tumores são tecnicamente irressecáveis. A sobrevida após a radioterapia é de aproximadamente 18% em um ano e de 6% em 5 anos^{1, 2, 8}. A radioterapia parece ser igualmente efetiva contra os carcinomas epidermóides e os adenocarcinomas^{4, 19}. Até o momento, não existe evidência de que a radioterapia isolada consiga um controle local da doença similar ao oferecido pela cirurgia²⁰. Por algumas estimativas, a cirurgia oferece palição mais duradoura do que a encontrada com a radioterapia^{11, 12}. Entretanto, opiniões contraditórias têm sido formuladas na literatura². Fisher² relata que as melhores taxas de sobrevida estão em torno de 20 a 35% aos 5 anos, e que estes resultados têm sido atingidos usando-se cirurgia isolada, irradiação exclusiva e

vários tipos de tratamento pré-operatório. E ainda, que extensão tumoral, mais do que a terapia, é o fator mais importante influenciando na sobrevida do paciente^{17, 19}. Foi encontrada uma correlação significativa entre o volume tumoral e a resposta ao tratamento¹⁹. A braquiterapia do esôfago está sendo muito investigada atualmente, e parece já mostrar alguns benefícios em relação à irradiação convencional (teleterapia), mas até o momento não se dispõem de dados conclusivos^{1, 2, 7}.

Com relação à quimioterapia, ela tem se mostrado pouco efetiva como modalidade única no controle da doença locorregional^{1, 2, 7}. Também não deve ser utilizada para fins paliativos, visto a toxicidade dos seus agentes e a demora em se obter uma melhora sintomática, sobretudo da disfagia^{19, 20}. Entretanto, em um estudo recente²², Herskovic e colaboradores encontraram uma vantagem significativa na sobrevida de pacientes com câncer de esôfago submetidos à radio e quimioterapia, concomitantemente. Foi estabelecida uma sobrevida média de 12,5 meses nos pacientes submetidos a essa associação, contra 8,9 meses nos pacientes submetidos à radiação exclusiva. Índices semelhantes ou ainda maiores estão sendo obtidos com a associação entre radio e quimioterapia, conforme assinalado acima, e então submetidos à esofagectomia como terapia neoadjuvante^{21, 22}. Os resultados são bastante promissores.

No que se refere aos fatores prognósticos, estudos prévios têm sugerido que a extensão do tumor primário na parede do esôfago prediz a sobrevida dos pacientes^{5, 13, 14}. Assim, tumores de 5 cm na sua extensão apresentam melhor prognóstico e, aqueles maiores do que 5 cm, pior prognóstico (25% com doença localizada e 75% metastáticos^{1, 6}. Entretanto, mais recentemente, com o advento do ultrassom endoscópico, a profundidade do tumor na parede do esôfago tem sido aceita como um melhor indicador do prognóstico^{6, 7}. Sendo

assim, lesões graduadas como T₃ e T₄ apresentam pior prognóstico quando comparados a T₁ e T₂, independente da extensão tumoral¹⁵⁾. Pacientes com metástase em gânglios linfáticos têm também pior prognóstico, obviamente. Adicionalmente, uma perda de peso maior que 10% confere, da mesma forma um prognóstico mais reservado^{1, 2}. Atualmente, ainda não se dispõem de marcadores moleculares capazes de predição de marcadores moleculares capazes de predizer com razoável acurácia o comportamento clínico do carcinoma de esôfago⁵. (Quadro III).

Quadro III - Câncer de Esôfago: Fatores Prognósticos para Radioterapia do Câncer de Esôfago.

BOM PROGNÓSTICO	MAU PROGNÓSTICO
mulheres	homens
extensão < 5 cm	extensão > 10 cm
terço superior	terço inferior
sem ou leve obstrução	obstrução severa e perda de peso
radiação em alta dose	radiação em baixa dose

Fonte - Cancer: principles e practice of oncology, 4º ed. Vicent DeVita, Samuel, Hellman, Steven Rosenberg.

O Serviço de Radioterapia do Hospital de Caridade - SRHC, em Florianópolis - SC, centro de referência em nosso meio, oferece à população em geral tratamento radioterápico exclusivo ou associado a outras modalidades, visando minimizar ao máximo o sofrimento de seus pacientes.

Conta, para isso, com amplo arsenal terapêutico e experiência acumulada desde a sua fundação em 1971.

O objetivo do presente estudo é realizar uma análise descritiva e retrospectiva de 238 pacientes portadores de câncer de esôfago, atendidos no SRHC, no período de janeiro de 1988 a dezembro de 1993. Todo o estudo baseia-se exclusivamente nos dados obtidos dos prontuários dos pacientes, aos quais o autor teve acesso através do Serviço de Arquivo Médico do SRHC.

MATERIAIS E MÉTODOS

No período de janeiro de 1988 a dezembro de 1993, foram atendidos no Serviço de Radioterapia do Hospital de Caridade 238 pacientes portadores de Câncer do esôfago, todos com comprovação histopatológica da doença.

As informações a respeito dos pacientes foram obtidas por consultas periódicas aos prontuários médicos, dos quais o autor teve acesso através do Serviço de Arquivo Médico. Os dados colhidos nos prontuários e sobre os quais se fundamenta o presente estudo incluem o nome, registro, idade do paciente por ocasião do diagnóstico, procedência, profissão, sexo e cor, quadro clínico, tempo decorrido entre o início dos sintomas e a procura de recurso médico, hábitos, exames complementares, tipo histopatológico e localização do tumor, estadiamento segundo e “American Joint Committee for Cancer Staging and End-Results Reporting”, tratamento prévio, dose total de radiação, complicações pós-radioterapia, tempo de seguimento oncológico, data e tempo do óbito, e modalidades terapêuticas indicadas.

O tratamento irradiante do esôfago se fez através da radioterapia externa com megavoltagem, por meio do acelerados linear, determinando-se a dose total conforme a finalidade do tratamento: quando usado de forma radical e exclusiva, empregou-se 6000 a 6600 cGy, em frações de 200 cGy por dia, 5 dias por semana, por pelo menos 6 semanas; quando paliativa, uma dose total

de 5000 a 5600 cGy com o mesmo fracionamento; e com finalidade pré-operatória, e fim de diminuir a massa tumoral, empregou-se 3000 a 5000 cGy, com uma média de 4000 cGy, em dose fracionadas.

A técnica de irradiação consistiu de campos paralelos opostos, com dose de 2000 a 2.500 cGy. A seguir, no terço médio foram usados campos convergentes em T, com filtro em cunha, até alcançar a dose média de 6000 cGy. No terço superior do esôfago e no esôfago cervical, foram utilizados campos convergentes e angulares, com filtro em cunha, nas mesmas doses. No terço inferior do esôfago torácico, a técnica consistiu de campos angulares em X e Y, invertidos, também com as doses anteriormente citadas.

Além da história clínica e exame físico geral, fizeram parte dos métodos diagnósticos o raio-X contrastado de esôfago, como primeira abordagem, seguida então pelo estudo endoscópico acompanhado de biópsia, oferecendo assim o diagnóstico histopatológico.

Após o término do tratamento irradiante, os pacientes eram orientados a retornar ao SRHC em 30 dias, a fim de uma nova reavaliação do seu estado de saúde e então sim, determinar a modalidade de seguimento pós-radioterápico. O mesmo acontecia aos pacientes submetidos à radioterapia pré-operatória, sendo encaminhados à cirurgia após a consulta de reavaliação (em 30 a 40 dias).

Entretanto, em virtude de uma série de fatores, tais como a dificuldade de locomoção até a capital, ou a melhora relativa do quadro geral, ou mesmo a desesperança no tratamento proposto, seguindo a doença o seu curso natural, muitos pacientes não retornaram ao serviço para reavaliação contínua prejudicando em muito a análise da resposta da doença ao tratamento realizado.

Este é um estudo descritivo e retrospectivo desenvolvido no Serviço de Radioterapia do Hospital de Caridade (Fpolis, SC).

RESULTADOS

Dos 238 pacientes atendidos no SRHC de janeiro de 1988 a dezembro de 1993, 205 pertenciam ao sexo masculino e 33 ao sexo feminino, 86,14% e 13,86% respectivamente, mantendo uma proporção homem: mulher de 6:1, um valor acima dos padrões descritos na literatura^{1, 2, 19}. Havia 232 pacientes (97,47%) brancos e 6 da raça negra (2,52%) (Tabela 1).

**Tabela 1 - Câncer de Esôfago: Análise de 238 casos.
Distribuição por Sexo e Cor.**

SEXO	N	%	COR	N	%
Masculino	205	86,14	Branco	204	85,72
			Preto	01	0,42
Feminino	33	13,86	Branco	28	11,76
			Preto	05	2,10

Fonte: SRHC - Fpolis, SC - Janeiro de 1988 - Dezembro de 1993.

A idade variou de 25 a 88 anos, com uma maior incidência na 6a, 7a e 8a décadas de vida, com 81 (34,03%), 70 (29,41%) e 46 pacientes (19,43%),

respectivamente, o que juntos compõem quase 83% de todos os pacientes. A idade média no momento do diagnóstico foi de 60,2 anos (Tabela 2).

Tabela 2 - Câncer do Esôfago: Análise de 238 casos.

Distribuição segundo faixa etária e sexo

FAIXA ETÁRIA	Nº CASOS	M (%)	F (%)	M + F (%)
20 - 29	01	01 (0,42)	-	0,42
30 - 39	07	05 (2,1)	02 (0,84)	2,94
40 - 49	26	21 (8,82)	05 (2,1)	10,92
50 - 59	81	70 (29,41)	11 (4,62)	34,03
60 - 69	70	65 (27,32)	05 (2,1)	29,42
70 - 79	46	37 (15,55)	09 (3,78)	19,33
80 - 89	07	06 (2,52)	01 (0,42)	2,94
TOTAL	238	205 (86,13)	33 (13,86)	100,00

Fonte: SRHC - Fpolis, SC - Janeiro de 1988 - Dezembro de 1993.

O tempo de evolução da doença, desde o início dos seus sintomas até a procura de recursos médicos oscilou de 1 mês a 2 anos, definindo um tempo médio de evolução em torno de 5 meses (4,98 meses), conforme Pinotti¹⁸.

Todos os pacientes que compõem o presente estudo eram portadores de câncer de esôfago, conforme os laudos anatopatológicos anexos aos seus prontuários. Do total de 238 pacientes, a grande maioria (233 - 97,9%) era portadora de carcinoma epidermóide, enquanto que apenas 3 pacientes

mostraram ter adenocarcinoma (1,26%). Para um paciente, o laudo anatomopatológico não conseguiu determinar o tipo histológico, determinando apenas se tratar de uma neoplasia maligna pouco diferenciada. Para surpresa do autor, um paciente era portador de uma forma rara de câncer de esôfago^{1, 3, 5}, um carcinoma de pequenas células.

Tabela 3 - Câncer do Esôfago: Análise de 238 casos
Distribuição segundo tipo histológico.

TIPO HISTOLÓGICO	FREQUÊNCIA	%
Carcinoma Epidermóide	233	97,9
Adenocarcinoma	03	1,26
Carcinoma de pequenas células	01	0,42
Neoplasia pouco diferenciada	01	0,42

Fonte: SRHC - Fpolis, SC - Janeiro de 1988 - Dezembro de 1993.

Quanto à localização do tumor do esôfago torácico, o mais freqüente foi o terço médio, presente em 125 pacientes (52,52%), seguido pelo terço inferior com 46 casos (19,33%) e , por último, o terço superior, em 39 pacientes (16,39%). O esôfago cervical foi acometido em 14 pacientes (5,88%). Dois pacientes apresentaram tumor em região de transição gastroesofágica, e outros dois em terço inferior com invasão de fundo gástrico. Além disso, o autor chama a atenção para o fato de que 5 pacientes procuraram o SRHC apresentando metástases epidermóides, com história de câncer de esôfago operado. Essas metástases estavam presentes no mediastino, coluna vertebral, escápula e duas em linfonodos supraclaviculares (Tabela 4).

Tabela 4 - Câncer do Esôfago: Análise de 238 Casos
Distribuição por Localização.

LOCALIZAÇÃO	FREQUÊNCIA	%
Terço médio	125	52,52
Terço inferior	46	19,33
Terço superior	39	16,39
Cervical	14	5,88
Médio - inferior	03	1,26
Superior - médio	02	0,84
Terço inferior com invasão do fundo gástrico	02	08,4
Cárdia (transição)	02	0,84
Metástase	05	2,10

Fonte: SRHC - Fpolis, SC - Janeiro de 1988 - Dezembro de 1993.

Em 50 prontuários (21%) não havia referência quanto ao estadiamento, sendo interpretado pelo autor como sem estadio. No restante, o estadiamento foi determinado segundo a “American Joint Committee for Cancer Staging”¹⁵,¹⁶. O estadio mais frequente foi o IIA, com 137 pacientes (57,56%), seguiram pelo estadio IV (metástases distantes), presente em 16 pacientes (6,72%) e então, estadio III com 15 pacientes (6,3%). O 4^a estadio mais frequente foi o estadio I, com 13 pacientes (5,46%), seguido então pelo estadio IIB com 6 pacientes (2,52%). Houve um caso de estadio 0 (carcinoma in situ), que foi

encaminhado à radiação por encontrar-se na época, em estado inoperável (Tabela 5).

Tabela 5 - Câncer do Esôfago: Análise de 238 Casos
Distribuição por Estadiamento

ESTADIAMENTO	N	%
Estágio 0	01	0,42
Estágio I	13	5,46
Estágio II A	137	57,56
Estágio II B	06	2,52
Estágio III	15	6,30
Estágio IV	16	0,72
Sem estágio	50	21
TOTAL	238	100,00

Fonte: SRHC - Fpolis, SC - Janeiro de 1988 - Dezembro de 1993.

Do total de pacientes atendidos no intervalo de tempo estabelecido pelo estudo (n = 238), após história clínica e exame físico, acompanhados pelos devidos exames, 192 pacientes (80,67%) foram encaminhados à radioterapia com finalidade curativa, recebendo uma dose total de 6000 a 6600 cGy, e 18 casos encaminhados à radioterapia paliativa (7,56%). Para 25 pacientes foi

planejado radioterapia pré-operatória (10,5%) e, para 3 pacientes (1,26%), irradiação pós-operatória (Tabela 6).

Tabela 6 - Câncer do Esôfago: Análise de 238 casos
Distribuição pelo plano proposto

RARIOTERAPIA PROPOSTA	N	%
Curativa - radical	192	80,67
Paliativa	18	7,56
Pré-operatória	25	10,50
Pós-operatória	03	1,26
TOTAL	238	100,00

Fonte: SRHC - Fpolis, SC - Janeiro de 1988 - Dezembro de 1993.

Com relação aos hábitos de vida, o autor encontrou grande incidência de tabagismo e etilismo severos, presentes em 109 pacientes (45,8%), sendo que em 67 pacientes havia história de tabagismo, etilismo e consumo diário de chimarrão, concomitantes (28.15%). Analisando os dados mais cuidadosamente, observou-se que 197 pacientes fumavam, 184 bebiam de forma abusiva e 84 consumiam chimarrão diariamente, cerca de 2 a 3 vezes ao dia (Tabela 7).

Tabela 7 - Câncer de Esôfago: Análise de 238 casos
Distribuição por hábitos de vida

HÁBITOS	N	%
Tabagismo	13	5,46
Etilismo	06	2,52
Chimarrão	07	2,94
Tabagismo + etilismo	109	45,80
Tabagismo + etilismo + chimarrão	67	28,15
Tabagismo + chimarrão	08	3,36
Etilismo + chimarrão	02	0,84
Sem hábitos	26	10,92
Tabagismo	197	82,77
Etilismo	184	77,31
Chimarrão	84	35,29

Fonte: SRHC - Fpolis, SC - Janeiro de 1988 - Dezembro de 1993.

O sintoma mais frequentemente referido pelos pacientes atendidos no SRHC foi a disfagia progressiva, inicialmente para alimentos sólidos, evoluindo rapidamente para pastosos e líquidos, identificada em 213 pacientes (89,5%), seguido pelo emagrecimento, visto em 182 casos (76,47%) e odinofagia em 42 pacientes (17,64%). Nove pacientes (3,78%) referiram pelo

menos um episódio de hematêmese, e 4 (1,68%) chegaram em estado caquético (Tabela 8).

Tabela 8 - Câncer do Esôfago : Análise de 238 casos
Distribuição por sintomas

SINTOMAS	N	%
Disfagia	213	89,5
Emagrecimento	182	76,47
Odinofagia	73	30,67
Dor retroestenal	55	23,10
Dor epigástrica	51	21,42
Anorexia	34	14,28
Dor torácica	18	7,56
Regurgitação	14	5,88
Astenia	09	3,78
Hematêmese	09	3,78
Vômitos	08	3,36
Caquexia	04	1,68
Pirose	04	1,68
Tosse	03	1,26
Sialorréia	03	1,26
Dor óssea	02	0,84
Constipação	02	0,84
Disfonia	02	0,84
Rouquidão	01	0,42
Melena	01	0,42
Halitose	01	0,42
Vômitos	08	3,36

Fonte: SRHC - Fpolis, SC - Janeiro de 1988 - Dezembro de 1993.

Em relação à procedência, a maioria dos pacientes era oriunda do interior do estado de Santa Catarina (188 = 79%), enquanto que apenas 47 pacientes (19,74%) procediam da grande Florianópolis. Três pacientes (1,26%) eram procedentes do estado do Rio Grande do Sul (Tabela 9).

Tabela 9 - Câncer do Esôfago: Análise de 238 casos
Distribuição por procedência

PROCEDÊNCIA	N	%
Interior de SC	188	79
Grande Fpolis	47	19,74
Rio Grande do Sul	03	1,26
TOTAL	238	100,00

Fonte: SRHC - Fpolis, SC - Janeiro de 1988 - Dezembro de 1993.

Quanto à profissão (Tabela 10), 60 pacientes eram lavradores, 9 eram carpinteiros e 2 mecânicos. Havia 27 mulheres referidas como do lar e 95 pacientes referiram atividades diversas. Em 45 prontuários o item profissão foi preenchido indevidamente, não sendo por isso computados no geral. Entretanto não se pode, a partir daí, estabelecer uma relação direta entre a atividade profissional e o desenvolvimento do câncer do esôfago. Epidemiologicamente falando, os lavradores apresentam maior predisposição à doença pela frequência com que consomem álcool e chimarrão, e pelo clima mais ameno.

**Tabela 10 - Câncer do Esôfago: Análise de 238 casos.
Distribuição por profissão.**

PROFISSÃO	N	%
Lavrador	60	25,21
Indeterminado	45	18,90
Do lar	27	11,34
Carpinteiro	09	3,78
Diversos	95	39,9
Mecânico	02	0,84
TOTAL	238	100,00

Fonte: SRHC - Fpolis, SC - Janeiro de 1988 - Dezembro de 1993.

Outro ponto que chamou a atenção do autor foi a presença de segundo tumor entre os pacientes analisados, principalmente de cabeça e pescoço, e de condições mórbidas relacionadas ao câncer de esôfago^{1, 4, 5}. Dois pacientes tinham história de câncer de laringe e de esôfago simultaneamente, submetendo as duas lesões à radiação. Um paciente era portador de megaesôfago grau II, e outro referiu câncer de seio piriforme no passado.

Havia um caso de esôfago de Barrett no terço inferior, com adenocarcinoma de esôfago concomitante, comprovado por exame histopatológico, e um paciente com história de ingesta cáustica há 25 anos, submetido à cirurgia na época, evoluindo com carcinoma de esôfago (Tabela 11).

Tabela 11 - Câncer do Esôfago: Análise de 238 casos
Distribuição por afecções associadas.

AFECCÕES	N	%
Carcinoma de laringe	02	0,84
Carcinoma de seio piriforme	01	0,42
Megaesôfago grauII	01	0,42
Esôfago de Barrett	01	0,42
Estenose Cáustica	01	0,42

Fonte: SRHC - Fpolis, SC - Janeiro de 1988 - Dezembro de 1993.

Apesar da literatura^{1, 5} desencorajar a realização da gastrostomia, em nosso meio ela é um procedimento freqüente. Trinta e dois pacientes atendidos no SRHC já apresentavam gastrostomia ao exame (13,44%), 4 pacientes necessitaram realizá-la durante o período de tratamento radioterápico (1,68%) e 11 (4,62%) foram encaminhados à gastrostomia no término do tratamento. Ou seja, dos 238 pacientes que chegaram ao SRHC, 47 (19,74%) já tinham ou evoluíram para uma gastrostomia. Entretanto, a maioria (191 = 80,25%) dos pacientes não necessitou de gastrostomia, nem antes e nem após a radioterapia (Tabela 12).

Tabela 12 - Câncer de Esôfago: Análise de 238 casos.**Distribuição por gastrostomia**

PERÍODO DE GASTROSTOMIA	N	%
Pré-radioterapia	32	13,44
Durante radioterapia	04	1,68
Pós-radioterapia	11	4,62
Sem gastrostomia	191	80,25

Fonte: SRHC - Fpolis, SC - Janeiro de 1988 - Dezembro de 1993.

Com relação à quimioterapia, 12 pacientes se submeteram ao tratamento quimioterápico previamente à radiação (5,04%), sendo que destes, somente um fez o ciclo completo. Treze pacientes (5,46%) submeteram-se concomitantemente à radio e quimioterapia, e 16 (6,72%) foram encaminhados à quimioterapia adjuvante após o término da radiação.

Considerando novamente o número total de pacientes em estudo (n=238), que foram atendidos no serviço de radioterapia, 30 pacientes (12,60%) abandonaram o tratamento irradiante ou receberam alta hospitalar a pedido dos familiares, pelas mais variadas razões; 14 pacientes evoluíram para óbito durante a radioterapia, ou seja, tiveram o seu programa suspenso por queda do estado geral e evoluíram para o óbito em até 5 dias, e 21 pacientes tiveram o seu plano suspenso por queda do estado geral que evoluiu ou não ao óbito, mas após 5 dias (Quadro IV).

Quadro IV - Câncer de Esôfago: análise de 238 casos

Complicações da radioterapia

PRECOCES	TARDIAS
Esofagite	Estenose
Disfagia	Pneumonite com fibrose pilmonar
Pneumonite	Radionecrose óssea
Perfuração com fístula ou hemorragia	Fístula esôfago gastro brônquica
Náuseas e vômitos	
Fadiga	
Perda de apetite	
Emagrecimento	

Fonte: Modificado de Rosemberg, J. C., Franklin, R., Steiger, F. : Curr. Probl. Cancer 5:6, 1981.

Resumindo, 65 pacientes (27,31%) não concluíram o seu tratamento, e 173 (72,68%) concluíram o plano proposto pelo SRHC, recebendo a dose completa de radiação.

Infelizmente, desses 173 pacientes que terminaram o seu tratamento radioterápico, 73 (42,20%) não mais retornaram ao SRHC para a primeira consulta de reavaliação pós-radioterapia, apesar de toda orientação recebida por ocasião da alta hospitalar, prejudicando assim a análise do seguimento oncológico.

Dito de outra forma, 100 pacientes que completaram todo o seu tratamento radioterápico, retornaram ao SRHC para reavaliação do seu estado de saúde (57,80% dos que terminaram a RT). Destes 100 pacientes que retornaram, 48 vieram na primeira reavaliação, sendo que 8 foram

encaminhados à cirurgia, 3 pacientes encaminhados para realização de dilatação esofágicas por persistência de disfagia acentuada e 2 mostraram-se com esofagite actínica, confirmada por exame histopatológico. Entre esses pacientes, o tempo de seguimento variou de 15 dias a 5 meses.

Com relação ao restante dos pacientes, que retornaram duas ou mais vezes durante o seguimento, 31 pacientes fizeram acompanhamento até os 6 meses pós-radioterapia, 11 pacientes acompanharam até 1 ano, 9 pacientes acompanharam até os 3 anos e somente 1 paciente fez acompanhamento oncológico até 5 anos.

Considerando o total de 100 pacientes que retornaram ao serviço para acompanhamento, o autor observou que 9 deles apresentaram recidiva tumoral dentro do campo irradiado, sendo que 2 pacientes apresentaram essa recidiva e ainda metástase. O tempo médio de aparecimento da recidiva foi de 13,7 meses.

Dezoito pacientes evoluíram com surgimento de metástase, sendo que um deles foi a óbito decorrente desta. O sítio mais freqüente foi a fossa supraclavicular (6), seguido pelo pulmão (5), fígado (4), osso (1), sistema nervoso central (1) e cervical (1). O tempo médio de aparecimento e diagnóstico da metástase se deu em 5,5 meses.

Durante o seguimento, 10 pacientes foram a óbito, incluindo 2 casos por hemorragia digestiva e outros 2 por intercorrências não relacionadas à doença neoplásica. Os demais óbitos não tiveram as suas causas registradas nos prontuários.

Conforme o autor citou anteriormente, apenas um paciente fez o seu seguimento até 5 anos, mas precisamente 4 anos e 2 meses, quando então

evoluiu com recidiva local do tumor e ainda metástase em mediastino. A partir de então não há registro.

Após o término do tratamento radioterápico, grande parte (90,3%) dos pacientes persistiu com certo grau de disfagia. Cerca de 60 a 85% dos pacientes refere alguma melhora com a radiação, permanecendo assim por 5 a 10 meses em geral^{1, 3, 4, 7}. O tempo livre de disfagia, segundo a literatura^{1, 2, 3, 4}, é de 7,5 meses em média. Outras queixas durante o seguimento oncológico incluem emagrecimento, anorexia, náuseas e vômitos, dor retroesternal e epigástrica, e em menor escala, hematêmese e candidíase esofágica, esta observada em apenas um paciente.

DISCUSSÃO

De acordo com os dados fornecidos pelo Ministério da Saúde, no período de 1981 a 1985, o câncer de esôfago foi a 7ª neoplasia maligna mais freqüente no Brasil, e a 3ª dentre as originadas no tubo digestivo, sendo precedida apenas pelo câncer de estômago e colorretal⁴. Em Porto Alegre, a região que concentra as maiores taxas de incidência de todo o país, no ano de 1987 verificou-se um índice acima de 20 casos / 100000 homens. Em Recife e Guiania, outras capitais com números elevados da doença, registraram na década de 80 índices em torno de 10/100000 homens⁴. Esses valores revelam a alta freqüência com que o câncer de esôfago vem sendo diagnosticado, e o que é mais alarmante, geralmente em estágios avançados da doença^{1, 5, 23, 24}.

O câncer de esôfago é uma doença que geralmente só traz manifestações clínicas quando em fase avançada^{1, 2, 3}. Isto ocorre parte devido à grande distensibilidade das paredes do esôfago, que durante os estágios iniciais, compensam parcialmente a obstrução luminal¹. Os pacientes com carcinoma de esôfago comumente não tomam conhecimento do seu problema até que o tumor esteja maior e ocorra sintomas obstrutivos, com grande probabilidade de já terem acometido as estruturas adjacentes^{1, 5, 7, 8}.

Assim, nesta casuística houve uma predominância significativa de pacientes em estadiu IIA, com cerca de 57,56%, nas quais o tumor não havia comprometido os linfonodos regionais, mas já apresentava uma infiltração

significativa na parede do esôfago^{15, 16}. A cirurgia nestes casos não foi aventada frente ao estado geral debilitado em que se encontrava os pacientes, ou então por recusa. Em 6,72% dos pacientes foi encontrado metástase à distância no momento do diagnóstico, e em 6,30 % dos pacientes já havia comprometimento de linfonodos regionais (estadio III)^{1, 15, 16}.

Existem muitos fatores de risco associados ao câncer de esôfago. Na América do Norte e Europa Ocidental, o álcool e o tabagismo são os principais fatores, estando relacionados a 80 - 90% de todos os casos^{1, 2, 24, 25}. A ingestão excessiva de álcool e tabagismo estão, independentemente, associados a um maior risco de desenvolver carcinoma epidermóide, e juntos eles atuam aditivamente^{1, 2}. Entretanto, nenhum fator predisponente além do epitélio de Barrett tem sido implicado no surgimento do adenocarcinoma de esôfago¹. No Rio Grande do Sul verificou-se que o risco determinado pelo hábito de fumar na ocorrência de câncer de esôfago é 3,9 vezes superior ao dos não fumantes^{24, 25}. O mesmo estudo mostrou ainda que a magnitude do risco para indivíduos que fumavam cigarros industrializados decresce progressivamente, atingindo, após 10 anos de abandono do hábito, o mesmo nível verificado para os não fumantes; todavia, para consumidores de cigarro de palha, embora haja decréscimo no risco, este permanece elevado mesmo após 10 anos de abstinência^{24, 25}. O maior fator carcinogênico na fumaça do cigarro vem da fração de alcatrão. Iniciadores primários são presumidamente hidrocarbonetos aromáticos polinucleares e nitrosaminas voláteis^{1, 2, 3}.

No presente estudo é interessante notar que 197 pacientes (82,77%) fumavam (em média 20 a 40 cigarros por dia ou 2 a 3 palheiros por dia durante muitos anos), e 184 pacientes (77,31%) faziam uso diário de bebidas alcóolicas (aguardente), sendo que 176 associavam os dois hábitos, com ou sem o uso de chimarrão (73,94%). O consumo de bebidas alcóolicas é um

hábito de estilo de vida com raízes culturais e sócio-econômicas bastante profundas. É muito difícil comparar-se resultados de diferentes países, uma vez que os tipos de bebidas e as diferenças nos níveis de exposição variam consideravelmente em diversos estudos. Sabe-se hoje que o tipo de álcool consumido é muito importante. Indivíduos consumindo uma média de 81 g ou mais de uísque por dia mostram um risco maior do que aqueles que bebem a mesma quantidade em cerveja ou vinho^{24, 25}. Os mecanismos possíveis pelos quais o álcool contribui para a carcinogênese incluem^{1, 3, 5} :

1. Citotoxicidade local alterando a permeabilidade mucosa;
2. Baixos níveis de carcinógenos em bebidas alcóolicas;
3. Indução de enzimas microsossomais que ativam procarcinógenos;
4. Lesão hepática alcóolica que pode alterar a capacidade de metabolização hepática;
5. Deficiências nutricionais (vitamina A e C, ferro, riboflavina) levando a alterações da integridade mucosa, disfunções enzimáticas e metabólicas, e ainda anormalidades morfológicas;
6. Diminuição da responsividade imune.

Em um estudo caso- controle desenvolvido no Rio Grande do Sul²⁴, verificou-se importante associação entre consumo de aguardente e câncer de esôfago, com um risco relativo de 6,3 entre etilistas comparados aos indivíduos abstêmios. Ficou ainda claramente demonstrada uma importante relação entre o risco da doença e o consumo diário de bebidas alcóolicas e a duração do hábito.

O uso habitual, diário, de chá quente e/ou chimarrão também contribuem para o risco aumentado da doença, assim como baixa ingestão de frutas e vegetais^{1, 2, 3, 4, 24,25}. No presente estudo, o autor encontrou uma incidência de 35,3% do total de pacientes (84), que faziam uso diário de chimarrão, de 2 a 3 vezes ao dia.

O câncer de esôfago acomete mais frequentemente os homens, mantendo uma relação de 2 a 3:1, chegando em algumas áreas mais incidentes, a 5:1. Geralmente manifesta-se entre a 5ª e a 7ª décadas de vida, com pico entre os 55 a 65 anos de idade^{1, 2, 3, 7, 13, 14, 18}. Nesta casuística, foi encontrado franco predomínio de homens, com uma proporção de 6:1, sendo 205 homens e 33 mulheres. A 6ª década de vida foi o período de maior incidência, com 34,03% dos pacientes, seguido pela 7ª e 8ª décadas, com 29,41% e 19,33% respectivamente.

Há também predomínio da doença entre os indivíduos da raça negra, no que diz respeito ao carcinoma epidermóide^{1, 2, 3, 5, 13}. Já o adenocarcinoma de esôfago é mais frequente entre os brancos^{1, 2, 3, 4, 5, 11}. O autor encontrou, no presente estudo, uma predominância significativa de brancos, em 97,47% dos casos. Esse índice tão alto de brancos se deve à forte colonização européia do estado de Santa Catarina, sendo a população constituída principalmente por imigrantes europeus e seus descendentes, estando a raça negra representada por apenas 2,07% do total⁷. Destacando ainda mais este ponto, 79% dos pacientes atendidos no SRHC vieram do interior do estado, onde a cultura e os traços europeus são mais nítidos.

O quadro clínico inicial e mais frequente no câncer do esôfago, segundo a literatura^{1, 2, 3, 5, 9, 10}, é a disfagia progressiva, inicialmente para sólidos mas evoluindo rapidamente para pastosos e líquidos, e emagrecimento, presentes nesta casuística em 89,5% e 76,47%, respectivamente. Segundo Rosenberg¹, é

necessário um estreitamento da luz do esôfago menor que 13 mm, por ser este órgão facilmente distensível, para que se manifeste a disfagia. A odinofagia é vista em cerca da metade dos casos¹. Neste estudo, ela esteve presente em apenas 17,64%. A halitose, relatada por apenas um paciente, se dá em consequência da fermentação dos alimentos estagnados e/ou impactados acima do sítio primário, e também pelo necrose e infecção do tumor⁷. Regurgitação e vômitos também podem estar presentes, devido à obstrução da luz esofágica^(32p). Neste estudo, esses dois sintomas estiveram presentes em 5,88% e 1,26% dos pacientes, respectivamente. A disфонia causada pela infiltração do nervo laríngeo recorrente e síndrome da veia cava superior podem ocorrer em fases avançadas da doença, mas são pouco comuns¹. Neste estudo, haviam 2 pacientes com disфонia. Nenhum caso de SVCS. A hematêmese esteve presente em 3,78% dos pacientes, e melena em apenas um paciente.

A literatura menciona uma relação entre estenose cáustica do esôfago^{1, 4, 8} e câncer de esôfago. Neste estudo havia apenas um paciente com história de ingestão cáustica há 25 anos, submetido na época à cirurgia, e evoluindo com câncer de esôfago. Com relação ao megaesôfago⁵, também apenas um paciente era portador.

O esôfago de Barrett^{1, 3, 6, 11} é uma área de metaplasia, onde o epitélio escamoso normal do esôfago é substituído por um epitélio colunar glandular, frente às agressões determinadas pelo refluxo gastroesofágico. Acredita-se que até metade desses pacientes possam vir a desenvolver um adenocarcinoma^{1, 11}. A relação entre esôfago de Barrett e adenocarcinoma não é bem estabelecida, mas 59 a 86% de todos os adenocarcinomas de esôfago originam-se em um epitélio de Barrett¹. Além do mais, o esôfago de Barrett e o adenocarcinoma podem ter uma etiologia comum^{1, 3, 4, 11, 14}. Nesta casuística, apenas 1 paciente

era portador de esofagite de Barrett, confirmado por biópsia. O esôfago de Barrett é freqüentemente identificado na periferia do adenocarcinoma esofágico, sugerindo que este tumor cresça a partir da mucosa de Barrett. Entretanto, essa mucosa não é encontrada em todos os casos de adenocarcinoma^{1,2,3}.

O autor observou que 97,9% dos pacientes eram portadores de carcinoma epidermóide de esôfago e apenas 1,26% apresentava adenocarcinoma de esôfago. Um paciente apresentou um tipo histológico mais raro, um carcinoma de pequenas células em terço inferior do esôfago^{1, 5}. Estudos recentes^{2, 11, 12} têm sugerido um aumento na incidência dos adenocarcinomas de esôfago. Os adenocarcinomas são responsáveis por 34% de todos os cânceres de esôfago e por 60% dos tumores localizados no terço inferior do esôfago^{1, 2, 3, 11}. A incidência desses tumores tem aumentado 4 a 10% ao ano^{1, 8, 11}, acometendo principalmente homens brancos^{1, 2, 3, 4, 7, 8, 11, 22}, que tem maior freqüência (40%) de hérnia hiatal e hábitos como tabagismo e etilismo. O adenocarcinoma de esôfago pode se originar de três formas: glândulas superficiais e profundas do esôfago; remanescentes embrionários do epitélio glandular no esôfago, e epitélio metaplásico glandular^{1, 6, 11, 12}. Assim sendo, o adenocarcinoma primário de esôfago pode se originar de ilhas ectópicas de epitélio colunar ou glândulas submucosas. Estas glândulas podem ser congênitas ou epitélio de Barrett. Mucosa gástrica aberrante, principalmente no terço superior e médio do esôfago, pode ser mucosa de Barrett e assim dar origem ao adenocarcinoma^{1, 2, 11, 12}.

O câncer de esôfago continua sendo um grande desafio para a classe médica, não apenas em relação ao seu diagnóstico precoce, mas principalmente quanto à abordagem terapêutica a se adotar. Com raras exceções, o carcinoma do esôfago é, no momento do diagnóstico, uma doença

sistêmica^{1, 22, 23}. Classicamente, os pacientes com estadio I e II, em mais recentemente, os com estadio III com possibilidade de dissecação das estruturas adjacentes, são encaminhados à cirurgia curativa^{2, 3, 4}. Nesses casos, observa-se uma taxa de mortalidade de 2 a 10% independente da técnica empregada, com morbidade ocorrendo em 25 a 40% dos pacientes^{2, 19, 20, 22}. Infelizmente, dos pacientes que se apresentam com disfagia, 75 a 80% tem estadio III ou IV da doença. Pacientes com estadio III têm invasão tumoral através da muscular e/ou linfadenopatia regional. O tratamento com cirurgia ou radioterapia tem produzido taxas de cura de até 10%. Essas modalidades terapêuticas são, assim usadas principalmente com fins paliativos, visto a extensão da doença. Apesar de todo avanço tecnológico terem reduzido a morbidade e a mortalidade no tratamento do câncer de esôfago, as taxas de cura permanecem baixas. O uso sincrônico de radioterapia e quimioterapia parece aumentar os índices de sobrevida da doença, oferecendo uma toxicidade tolerável e diminuição significativa na mortalidade relacionada ao tratamento¹³. Estudos recentes apontam para a associação de radiação e agentes citotóxicos, como 5 - fluouracil e mitomicina, como um regime efetivo e relativamente bem tolerado no tratamento do câncer de esôfago, com resultados superiores à esofagectomia^{19, 20, 24, 25, 26}.

O fato de os pacientes não retornarem ao SRHC prejudicou o acompanhamento pós-radioterápico destes, impossibilitando assim a análise da sobrevida dos mesmos.

CONCLUSÃO

Após a análise dos dados disponíveis, o autor concluiu que o câncer de esôfago continua sendo uma enfermidade de prognóstico reservado, face à sua evolução rápida e agressiva, acompanhado dos baixos índices de cura, frente às diversas modalidades terapêuticas.

O tratamento radioterápico apresenta alguma resposta paliativa dos sintomas obstrutivos, com razoável controle local da doença. É necessário maior aperfeiçoamento nos métodos diagnósticos, e pesquisas frente a uma arma terapêutica mais eficaz.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

01. FORASTIERE, A. A. ; LICHTER, A. S.; PUTNAM JUNIOR, H. D.; ROTH, J. A. Cancer of the esophagus. In: DEVITA JUNIOR, V. T.; HELLMAN, S. ; ROSENBERG, S. A. Cancer : Principles and practice of Oncology. 4 ed. Philadelphia, Lippincott, 1993 Cap. 25, 776 - 817.
02. SKINNER, D. B.; SKINNER, K. A. Neoplasms of the esophagus. In: HOLLAND, J. F.; BAST JUNIOR, R. C.; KUFEL, D. W. et al. Cancer Medicine. 3 ed. Lea & Febiger, 1993. (2) 29 : 1382 - 93.
03. FISHER, S. A.; BRADY, L. W. Carcinoma of the esophagus. In: BRADY, L. W.; PEREZ, C. A. Principles and Practice of Radiation Oncology. 1 ed. Philadelphia, Lippincott, 1987, 36 : 700 - 22.
04. MURAD, A. M.; NUNES, T. A. Câncer do Esôfago. In: KATZ, A. MURAD, A. M. Oncologia - Bases clínica do tratamento. 1 ed. Rio de Janeiro : Guanabara Koogan, 1996 : 14, 159 - 63.
05. TABBARAH, H. J. Gastrointestinal Tract Cancers, In: CASCIATO, D. A.; LOWITZ, B.B. Manual of clinical Oncology. 3 ed. little brown, 1995 : 12 : 234 - 45.
06. ROBBINS, S. L.; CONTRAN, R. S.; KULMAR, V. Trato gastroibtestinal. In: Patologia Estrutural e Funcional. 3 ed. Rio de Janeiro : Guanabara Koogan, 1986 : 8 : 773 - 4.
07. SILVA, C. A. J. ; FEDRIZZI, E. R.; FILHO, A. C. M. Câncer do esôfago - análise de 52 casos. Arquivos Catarinense de Medicina. v. 19, p.103 - 11, 1990.
08. BLUETT, M. K. et al. Esophgeal carcinoma - improved Oncology of surgery with resection A. Surgery, 1987.

09. YANG, C. S. Reserarch on esophageal cancer in China : A review . Cancer, 1980, 40 : 2633 - 44.
10. HAUANG, G. J.; WU, Y. K. Carcinoma of the esophagus and gastric cardia. New York : springer - verlag, 1984.
11. HESKETH, P. J.; CLAPP, R. W.; DOOS, W. G. ; SPECHLER, S. J. The increasing frequency of adenocarcinoma of the esophagus. Cancer : 1989 ; 64 : 526 - 30.
12. BLOT, W. J.; DEVESA, S. S.; KNELLER, R. W.; FRAUMENI JUNIOR, J. F. Rising Incidence of adenocarcinoma of the esophagus and gastric cardia. Jama : 1991; 265 (10) : 1287 - 89.
13. MARSH, J. C. Esophageal Cancer. In FISCHE, D. S. Follow-up of cancer - a handbook por Physician.4 ed. Lea e Felbiger.
14. POPE, I. I. ; CHARLES, E. Gastrointestinal Diseases. Diseases of the sophagus. Esophageal tumors. In: WYNGARDEN, J. B.; CECIL, L. H. Textbook of medicine 18. ed. Philadelphia, Saunders, 1988 : 679 - 89.
15. TNM 'Classificação dos tumores malignos. UICC. 4 ed. 1989, Ministério da Saúde - Brasília.
- 16 - American Joint Committee For Cancer Staging and End-Results Reporting. Manual for staging of cancer. Chicago : Americam joint Comittee for Cancer Staging and End-resultas reporting, 1978.
17. FISCHER, D. S. Follow-up of Cancer - A handbook for physicians. 4 ed. 1996, 5: 34 - 5.
18. PINOTTI, H. W., RAIA, A. A. . Tumores malignos do esôfago. In: ZERBINI, E. J. , RAIA, A. A. Clínica Cirúrgica Alípio Correa Neto. 4 ed. São Paulo : Savier, 1988 : 1996 - 208.
19. COIA, L. R.; ENGSTROM, P. F. ; PAUL, A. R. et al. A pilot study of combined radiotherapy and chemopherapy for esophageal carcinoma. Am. J. Clin. Oncol. 7: 653 - 9, 1984.
20. COIA, L. ; ENGSTROM, P.; PAUL, A; STAFFORD, P. et al. Long-term results of infusional 5 - Fu, mitomycin - c and radition oas primary management of esophageal carcinoma. Int. J. Rad. Onc. Biol. Phy 20 : 29 - 36, 1991.

21. KEANE, T. J. ; HARWOOD, A. R.; ELHAKIM, T. et al. Radical radiation therapy with 5-fluorouracil infusion and mitomycin C for esophageal squamous carcinoma. Radio. ther. Oncol. 4 : 205 - 10, 1985.
22. HERSCOVIC, A. et al. Significant advantage of chemoradiotherapy compared to radiation alone in a randomized phase III trial for patients with esophageal cancer : An Intergroup study Int. Radiot. Oncol. Bio. Phys. 21 : 190, 1991.
23. PERIN, I. L ; KUHNEN, N. P.; MIROSKI, L. , RIBEIRO, H. G. Análise de 149 casos de Cancer do esofago tratados com acelerador linear, no periodo de 1980 a 1985, no Serviço de radioterapia do Hospital de Caridade. Arquivos Catarinenses de medicina. 1990, 19 (1) : 5 - 8.
24. VICTORA, C. G.; MUNOS, N.; DAY, N. E. et al. Hot beverage and esophageal cancer in Southern Brazil : a case-control study. Int. J. Cancer. 1987, 39 : 710 - 6.
25. BLOT, W. J. ; FRAUMENI JUNIOR, J. F. Geographic patterns of cancer in the United States. In : MARKS, P. A. Cancer Research in the People's Republic of China and USA. New York, Grine & Stratton.
26. ELLIS JUNIOR, F. H.; GIBB, S. P.; WATKINS JUNIOR, E. Esophagogastrectomy - A safe, widely applicable, and expeditions form of palliation for patients with Carcinoma of the esophagus and cardia. Am. Surg. 1983 : 198 (4) 531 - 40.

**TCC
UFSC
CC
0233**

Ex.1

N.Cham. TCC UFSC CC 0233

Autor: Staedele, Rafael D

Título: Análise de 288 pacientes portado



972807677

Ac. 253055

Ex.1 UFSC BSCCSM