

PAULO ROBERTO OTT FONTES

IMPLICAÇÕES CIRÚRGICAS  
DO CARCINOMA  
MULTIFOCAL DO ESÔFAGO

TESE DE DOUTORAMENTO APRESENTADA À  
FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA  
UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS,  
PARA OBTENÇÃO DO TÍTULO DE DOUTOR  
EM MEDICINA, ÁREA DE CIRURGIA DO CURSO DE  
PÓS-GRADUAÇÃO.

CAMPINAS  
SÃO PAULO  
1991

**PAULO ROBERTO OTT FONTES**

**IMPLICAÇÕES CIRÚRGICAS  
DO CARCINOMA  
MULTIFOCAL DO ESÔFAGO**

**ORIENTADOR:  
PROF. DR. LUIZ SÉRGIO LEONARDI  
PROFESSOR TITULAR DO  
DEPARTAMENTO DE CIRURGIA DA  
FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS  
DA UNIVERSIDADE ESTADUAL DE  
CAMPINAS**

**À MINHA MULHER, AFETUOSA LIDYA,  
SABEDORA DA NOSSA VERDADE**

**AO AMOR DA MINHA**

**VIDA,**

**MINHA QUERIDA FILHA**

**MICHELLE**

AOS MEUS EXEMPLOS,  
DE AMOR E DE DEDICAÇÃO,  
PELA HISTÓRIA QUE ME ENSINARAM A VIVER;  
MEUS PAIS.

ÀS MINHAS CARINHOSAS E INCENTIVADORAS  
IRMÃS E  
SEUS FRUTOS

## AGRADECIMENTOS

Aos pacientes, testemunhos silenciosos do nosso trabalho, com os quais muito aprendi.

À Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, que marcou de forma positiva e profunda a minha formação de cirurgião.

Ao Prof. Dr. Luiz Sérgio Leonardi, mestre amigo e capaz, crítico aguçado, que além de tudo; me faz sentir na Querência.

Ao Prof. Dr. Antônio A. Hartmann, patologista competente e amigo, figura fundamental nesta pesquisa, que desprendidamente analisou o nosso material.

Ao Dr. Mauro Nectoux, cirurgião do nosso grupo, pelo desmedido trabalho, fôlego ímpar e uma paciência imensurável...., um dos meus irmãos.

Aos Profs. Drs. Roberto Corrêa Chem e Luiz Pereira-Lima pelo estímulo contínuo e, sobretudo, pelos conselhos e exemplos.

Ao Prof. Dr. Nelson Adami Andreollo, pela colaboração na concretização deste trabalho.

Ao Dr. José Carlos Pereira de Souza, padrinho querido, de confiança inabalável, pelas oportunidades que me proporcionou.

Aos residentes, estagiários e doutorandos de Cirurgia Geral da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, Departamento de Cirurgia da Fundação Federal de Ciências Médicas de Porto Alegre, com os quais tenho o privilégio de conviver desde 1977 e, especial e carinhosamente aos Drs. Cristiano Antonini e Rosemari Thomé que me acompanharam e auxiliaram neste trabalho.

Aos colegas do Departamento de Cirurgia da Fundação Faculdade Federal de Ciências Médicas de Porto Alegre que me estimularam, em especial ao Dr. João Régis de Oliveira que de maneira significativa, tem contribuído para a nossa atuação naquele Departamento.

Aos colegas do Departamento de Cirurgia Geral da Associação Médica do Rio Grande do Sul, pela confiança mútua e pelo privilégio do convívio, aqui representados pelo Dr. Charly Fernando Genro Camargo.

À Léa Menezes Costa, Andréa Anelise Beschorner e Elisete Acco, minhas pacienciosas secretárias, incansáveis trabalhadoras, pela ajuda inominável na elaboração deste estudo.

À Maria Kiyo Aoki Kac, pelo apoio de base indispensável à esta Tese.

Aos colegas e amigos do Laboratório de Patologia da Fundação Faculdade Federal de Ciências Médicas de Porto Alegre.

## SUMÁRIO

1 - Introdução.....	2
2 - Objetivos.....	6
3 - Dados da Literatura.....	8
3.1 - Histórico.....	8
3.2 - Epidemiologia.....	9
3.3 - Incidência.....	9
3.4 - Etiologia.....	10
3.5 - Patologia.....	15
3.5.1 - Alterações Celulares.....	16
3.5.2 - Leucoplasia.....	18
3.5.3 - Displasia.....	19
3.5.4 - Permeação Vascular.....	22
3.5.5 - Carcinoma Multifocal.....	24
3.5.6 - Macroscopia e Localização Tumoral.....	25
3.5.7 - Disseminação Neoplásica.....	26
3.6 - História Natural.....	26
3.7 - Investigação.....	27
3.7.1 - Generalidades.....	27
3.7.2 - História e Exame Físico.....	28
3.7.3 - Radiologia.....	29
3.7.4 - Endoscopia.....	30
3.7.5 - Citologia por Balão.....	31
3.7.6 - Broncoscopia.....	31
3.7.7 - Ultra-sonografia.....	31

3.7.8	- Tomografia Computadorizada.....	32
3.7.9	- Endossonografia.....	35
3.7.10	- Medicina Nuclear.....	39
3.7.11	- Outros Métodos.....	40
3.8	- Tratamento.....	41
3.8.1	- Generalidades.....	41
3.8.2	- Estadiamento.....	41
3.8.3	- Quimioterapia.....	43
3.8.4	- Radioterapia.....	44
3.8.5	- Cirurgia.....	47
3.8.5.1	- Generalidades.....	47
3.8.5.2	- Avaliação Complementar Pré-operatória.....	50
3.8.5.3	- Operabilidade e Ressecabilidade.....	51
3.8.5.4	- Ressecção Esofágica.....	52
3.8.5.5	- Ressecção Curativa.....	52
3.8.5.6	- Ressecção Paliativa.....	54
3.8.5.7	- Margem Segura.....	56
3.8.5.8	- Reconstrução do Trânsito Digestivo....	58
3.8.5.9	- Palição sem Ressecção.....	59
3.8.5.10	- Complicações, Mortalidade e Sobrevida.	61
4	- Casuística.....	64
5	- Método.....	66
5.1	- Avaliação Clínica.....	66
5.2	- Estadiamento.....	67
5.3	- Cirurgia.....	68
5.3.1	- Esofagogastroplastia sem Toracotomia.....	68

5.3.2 - Esofagogastroplastia por Toracotomia.....	72
5.3.3 - Esofagocoloplastia.....	72
5.3.4 - Pós-operatório.....	73
5.3.5 - Tratamento Neoadjuvante.....	73
5.4 - Estudo da Peça Operatória.....	74
5.4.1 - Abertura da Peça e Estiramento em Placa de Isopor.....	74
5.4.2 - Fixação da Peça em Formalina a 10%.....	75
5.4.3 - Cortes Seriados da Peça Fixada.....	76
5.4.4 - Técnica de Inclusão em Parafina.....	80
6 - Resultados.....	85
6.1 - Avaliação Clínica e Manejo Cirúrgico.....	85
6.1.1 - Resultados Gerais.....	86
6.1.2 - Avaliação Laboratorial e da Função Pulmonar.....	87
6.1.3 - Broncoscopia.....	87
6.1.4 - Nutrição Parenteral.....	88
6.1.5 - Tomografia Computadorizada.....	88
6.1.6 - Drenagem Torácica.....	89
6.1.7 - Dados Globais das Complicações Clínicas Pós-operatórias.....	89
6.1.8 - Dados Globais das Complicações Cirúrgicas..	90
6.1.9 - Reoperações.....	91
6.1.10 - Óbitos.....	91
6.1.11 - Sobrevida.....	92
6.1.12 - Sobrevida por Estádio.....	93

6.2 - Resultados das Peças Cirúrgicas.....	94
6.2.1 - Estadiamento.....	94
6.2.2 - Tamanho da Peça.....	95
6.2.3 - Localização da Neoplasia.....	95
6.2.4 - Tamanho da Neoplasia.....	96
6.2.5 - Ulceração do Tumor.....	97
6.2.6 - Grau de Penetração na Parede Esofágica e Metástases para Linfonodos.....	97
6.2.7 - Alterações Celulares.....	99
6.2.7.1 - Leucoplasia.....	99
6.2.7.2 - Displasia Leve.....	100
6.2.7.3 - Displasia Moderada.....	101
6.2.7.4 - Displasia Severa.....	102
6.2.8 - Permeação Vascular.....	102
6.2.9 - Carcinoma Multifocal.....	103
7 - Discussão.....	110
7.1 - Avaliação Clínica.....	110
7.1.1 - Generalidades.....	110
7.1.2 - Ultra-sonografia.....	113
7.1.3 - Tomografia Computadorizada.....	114
7.1.4 - Broncoscopia.....	114
7.1.5 - Função Cárdio-respiratória e suporte nutricional.....	115
7.1.6 - Decisão Operatória.....	116
7.2 - Manejo Cirúrgico.....	116
7.2.1 - Generalidades.....	116

7.2.2 - Ressecção Curativa.....	118
7.2.3 - Ressecção Paliativa.....	119
7.2.4 - Esofagectomia sem Toracotomia.....	120
7.2.5 - Esofagectomia por Toracotomia.....	127
7.2.6 - Reconstrução do Trato Gastrointestinal.....	128
7.2.7 - Complicações.....	131
7.2.8 - Radioterapia Pós-operatória.....	134
7.2.9 - Sobrevida.....	135
7.3 - Peça Operatória.....	137
7.3.1 - Estadiamento.....	137
7.3.2 - Tamanho da Peça.....	137
7.3.3 - Localização da Neoplasia.....	138
7.3.4 - Tamanho da Neoplasia, Ulceração, Penetração Tumoral e Metástase Linfonodal...	138
7.3.5 - Alterações Celulares Pré-Neoplásicas.....	141
7.3.5.1 - Leucoplasia.....	141
7.3.5.2 - Displasia.....	142
7.3.6 - Permeação Vascular.....	144
7.3.7 - Carcinoma Multifocal.....	145
7.4 - Margem de Segurança.....	148
8 - Conclusão .....	158
9 - Sinopse.....	160
10 - Synopsis.....	162
11 - Referências Bibliográficas.....	164

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1.....	80
Tabela 2.....	86
Tabela 3.....	87
Tabela 4.....	87
Tabela 5.....	88
Tabela 6.....	88
Tabela 7.....	89
Tabela 8.....	89
Tabela 9.....	90
Tabela 10.....	91
Tabela 11.....	91
Tabela 12.....	92
Tabela 13.....	93

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1.....	75
Figura 2.....	78
Figura 3.....	79
Figura 4.....	103
Figura 5.....	106
Figura 6.....	106
Figura 7.....	107

## LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1.....	94
Gráfico 2.....	95
Gráfico 3.....	96
Gráfico 4.....	97
Gráfico 5.....	98
Gráfico 6.....	99
Gráfico 7.....	100
Gráfico 8.....	101
Gráfico 9.....	102
Gráfico 10.....	105

## **1 - Introdução**

---

## 1 - INTRODUÇÃO

O manejo do paciente, portador de câncer de esôfago, representa um dos maiores desafios para a cirurgia e, apesar dos esforços no sentido de melhores resultados, que agora se fazem sentir, os índices globais estão muito aquém dos desejados.

O diagnóstico tardio desta afecção tem sido a regra, mormente em nosso meio e, infelizmente, não há método fiel e factível que possa detectar a doença, ainda nas suas fases iniciais.

Muitos são os fatores etiológicos enumerados, mas não encontramos, ainda, relatos definidos e definitivos. Sabemos entretanto que existem zonas onde a doença tem alta incidência na população, como as regiões do mar Cáspio e da China. No caso do Brasil, o Estado do Rio Grande do Sul é a região do país, onde existe um maior número de casos, ocupando o carcinoma esofágico, o 3º lugar, entre as causas de morte por neoplasia.

Neste trabalho, vários aspectos são analisados quanto à patologia do carcinoma epidermóide do esôfago (CEE), variando o espectro da discussão de como e quais seriam as lesões consideradas pré-malignas, passando pela caracterização dos diversos graus de alterações celulares até o aspecto macroscópico das lesões, sua penetração na parede esofágica e metástases, tanto para linfonodos como órgãos à distância. Discute-se também o fenômeno do carcinoma multifocal, pois, embora muito citado na literatura, tem sido pouco relacionado com o tratamento específico a ser instituído.

Quanto a investigação e estadiamento destes pacientes, o esofagograma convencional, o estudo de duplo contraste e a endos-

esofagograma convencional, o estudo de duplo contraste e a endoscopia com biópsia ou citologia permanecem ainda, como o carro-chefe do diagnóstico, dada a facilidade de acesso a este órgão. Dentre os vários métodos que procuram estadiar corretamente estes doentes, visando à seleção do tratamento mais adequado, encontram-se a tomografia computadorizada e a endossonografia como métodos mais eficazes até o momento. Estes, porém, não dispensam o estadiamento cirúrgico, podendo até a endossonografia identificar lesões esofágicas múltiplas ao longo do eixo esofágico, propiciando com isso uma avaliação da extensão local da doença e um diagnóstico mais acurado.

Em verdade, a cirurgia permanece ainda como a principal arma no manejo desta afecção, mas novos estudos, associando rádio e quimioterapia adjuvantes, parecem promissores. Dentre as inúmeras opções operatórias, estão as ressecções esofágicas amplas e as segmentares com maior ou menor margem de segurança, bem como linfadenectomias regionais ou mais extensas. Ainda, o meio de abordagem ao esôfago pode ser torácica ou abdominal por via transdiafragmática.

Na reconstrução do trânsito alimentar, vários órgãos têm sido empregados, sendo o estômago, este o mais freqüentemente utilizado, seguido do cólon e do jejuno entre outras alternativas técnicas.

Nessa afecção, o pós-operatório apresenta um dos maiores índices de complicações na cirurgia do tubo digestivo, pois a idade e a doença avançadas aliadas ao estado nutricional precário e a outras doenças associadas, formam um conjunto de fatores, que so-

mados ao trauma operatório, têm como reflexo um alto índice de mortalidade cirúrgica, principalmente em nosso meio, já que a doença tem incidência nas camadas menos privilegiadas da nossa população. Infelizmente, a sobrevida em 5 anos desta patologia deixa ainda um sentimento de muito por fazer.

## 2 - Objetivos

---

## 2 - OBJETIVOS

Em virtude do nosso interesse particular no estudo das afecções esofágicas, altamente significativas no Estado do Rio Grande do Sul, e do fato de não termos encontrado estudo similar na literatura nacional, resolvemos empreender um estudo de peças operatórias de esôfagos ressecados por carcinoma epidermóide, **objetivando, verificar:**

a) qual a freqüência de múltiplos focos carcinomatosos, assim como a margem cirúrgica considerada segura no carcinoma epidermóide de esôfago;

b) qual a significância deste fenômeno no tratamento cirúrgico desta afecção.

Embora não seja o objetivo principal deste estudo, julgamos oportuno registrar dados da clínica cirúrgica destes doentes, para que nossa experiência contribua para a ampliação da literatura já existente.

### 3 - Dados da Literatura

---

### 3 - DADOS DA LITERATURA

#### 3.1 - HISTÓRICO

Apesar do carcinoma de esôfago ter sido relatado já no século segundo por Galeno e a disfagia que esta neoplasia determina ter sido descrita no décimo século por Avicenna, foi somente por volta do ano de 1900 que se iniciou a moderna era da cirurgia esofágica. Um pouco antes, por volta de 1871, Billroth já executava experiências em cães, e Kussmaul, em 1868, inventou o esofagoscópio rígido, dando então início à efetiva investigação das afecções esofágicas (3).

Em 1891, Quénu e Hartmann, em estudos em cadáver, já demonstravam ser possível atingir o esôfago torácico sem a abertura da pleura. A partir de então, vários outros se sucederam, como Rehn, que, em 1898, empregou esta técnica em humanos, porém sem sucesso, bem como Wendel em 1907, e Sauerbruch (179) em 1905 e 1911. De forma experimental, em estudos realizados em cães, Levy, em 1898, demonstrou a exeqüibilidade da técnica. Provavelmente foi Mikulicz, em 1900, na Alemanha, quem primeiro se utilizou deste método em humanos com relativo sucesso (3).

O advento e a evolução da anestesia com ventilação positiva premiou Franz Torek que, em 1913, realizou uma ressecção esofágica por carcinoma com êxito (219), mas foi Ohsawa, em 1933, quem realizou a primeira anastomose intratorácica utilizando o estômago como substituto do esôfago (3).

mo, encontramos Ellis (52,53), Griffith e Davis (74) e Hankins e cols. (82) preconizando ressecções limitadas; noutro, Skinner (193), Akiyama e cols. (4,7) e Shao e cols. (185) defendendo abordagens radicais com melhores resultados.

### 3.2 - EPIDEMIOLOGIA

No estado do Rio Grande do Sul, esta afecção tem sido responsável por um número considerável de óbitos tanto que, em 1989, ocupou o terceiro lugar dentre todas as causas, e a segunda em homens, entre os tumores malignos do trato digestivo (16,183).

Tanto no Japão, onde o CEE aparece em 6º lugar em homens, como no Rio Grande do Sul, onde é a 3ª causa de morte (16,169,183), o diagnóstico é na maioria das vezes tardio, apesar dos esforços para detecção precoce (2,79,80).

Em 1980, na China o CEE era responsável por 24,5% de todas as mortes por câncer, sendo em homens a segunda causa, seguido do câncer gástrico e a terceira, em mulheres, antecedido pelo carcinoma de estômago e de útero (238).

### 3.3 - INCIDÊNCIA

Fato que chama a atenção é que enquanto em algumas regiões como a Irlanda e a Venezuela apresentam uma relação de 1,3:1 (homens/mulheres), países como a Suíça e França têm respectivamente uma relação de 8,1:1 e 9,1:1 homens/mulheres. Já na China, o CEE tem sido o responsável por 50% de todos os cânceres do trato

CEE tem sido o responsável por 50% de todos os cânceres do trato gastrointestinal (233). Tudo leva a crer que, além dos fatores ambientais, os hábitos de fumo e álcool, estabelecidos entre homens e mulheres nestas regiões, sejam responsáveis por índices tão afastados. Em nosso meio, a relação mais se assemelha à população branca dos Estados Unidos, Japão e Itália com uma relação de aproximadamente 4:1 homens/mulheres. No norte da China, nas regiões das três províncias ao redor das montanhas de Taihang, a incidência anual de CEE excede 100 por 100.000 habitantes e a mortalidade por CEE, é nesta zona, 70 vezes maior que nos Estados Unidos (175).

#### 3.4 - ETIOLOGIA

O epitélio esofágico sofre diariamente influências químicas, térmicas e microbiológicas, entre outras, não havendo até o momento informações precisas no que se refere à distinção de uma predisposição específica do epitélio destes pacientes.

As causas do carcinoma de esôfago afetam de maneira mais acentuada homens do que mulheres em algumas áreas e, infelizmente, somente 10% dos carcinomas de esôfago são detectados precocemente sendo os programas de rastreamento mais efetivos em câncer gástrico do que esofágico (4).

Dentre os inúmeros agentes etiológicos estudados como causadores do CEE, encontra-se o papiloma-vírus humano. Este foi encontrado em 25(49%) oportunidades de um total de 51 biópsias realizadas num estudo efetuado por Chang e cols. (36) em Linxian, provín-

cia de Henan, na China, zona reconhecidamente como de alta incidência para CEE.

A associação álcool e fumo, entre outras, tem sido alvo de muitos estudos (36,37,79,80,84,98,132,187,233,235) e parece existir uma relação crescente entre a incidência do carcinoma e o número de cigarros fumados por dia (233). A importância do álcool no CEE têm aparecido em casos estudados também na China, onde a utilização de uma bebida chamada pai-kan, semelhante à vodka, e que contém de 60 a 85% de álcool é largamente ingerida pela população. A incidência de CEE entre os bebedores de pai-kan é de 50%; enquanto, nos não bebedores, a doença incide em apenas 12%. No Japão, em pesquisa entre etilistas, portadores de CEE, 51% deles se consideraram espontaneamente como bebedores contumazes, contra somente 23,2% dos controles. Estes dados permitem calcular como sendo de 847 vezes maior o risco de desenvolvimento de CEE entre os alcoólatras do que entre os não etilistas (233).

Os bantus que habitam a leste de Londres têm o hábito de ingerir uma bebida alcóolica chamada de cidiviki, preparada em velhos tonéis de petróleo que é a provável fonte dos carcinógenos identificados nesta bebida. A incidência aumentada, nesta população, de CEE tem algumas possíveis explicações, como, por exemplo, a associação do álcool e derivados do petróleo, somados ao hábito de ingerir alimentos quentes, o que provavelmente é possível, devido a um certo grau de anestesia do trato digestivo superior, determinado pela ingesta de cidiviki (233). Possivelmente o álcool e os alimentos quentes são promotores das condições ideais para a ação dos carcinógenos contidos no cidiviki.

Wynder e Bross (233), em estudos de laboratório em ratos, verificaram que o álcool etílico, mesmo quando ingerido em concentrações altas, como 50%, ou aplicado à pele do rato numa concentração de 70%, não foi capaz de induzir carcinoma por si só, porém quando um condensado de tabaco foi aplicado à pele, observaram que o álcool atuou como promotor da carcinogênese. Para estes autores, ainda está por ser estabelecido se a ação do álcool se deve a um aumento da receptividade das células para as substâncias carcinogênicas, se existe uma interferência com as enzimas celulares, tornando as células menos resistentes aos carcinógenos ou a soma de ambos os fatores é importante. Um exemplo de que o fumo tem maior peso no desenvolvimento de CEE é encontrado na população da Índia, onde a ingestão de bebidas alcóolicas é restrita (233).

Dieta pobre em ferro, vitaminas do complexo B, principalmente riboflavina, zinco, vitamina C e A e vegetais, têm sido relacionados como fatores importantes no surgimento do CEE (37,233,235). Todavia, compartilhamos da opinião que existe uma ligação forte entre etilismo e desnutrição, o que poderia estabelecer um círculo vicioso, a nível tecidual, com deficiência de vários graus de vitaminas que, por afetar o funcionamento de enzimas, concorreria para um aumento da susceptibilidade tecidual aos agentes cancerígenos.

As condições dentárias parecem ser mais uma decorrência ou associação com CEE do que fator determinante, pois geralmente são conseqüentes ao etilismo e à desnutrição, apesar de que possam ter alguma importância no trauma causado ao epitélio esofágiano, pelo alimento mal triturado, somando, então, mais um elemento agressor

a este tecido.

A ingesta de bebidas quentes e alimentos não tem fator essencial no desenvolvimento de câncer de esôfago (233), embora tenham sido relacionada por alguns autores (37,69,73,227), para quem a ingesta de bebidas quentes é causadora de esofagite crônica, precedente à displasia.

Goswami e cols. (73) estudando uma população particular de indianos, os Kashmir, não conseguiu estabelecer uma relação bem definida entre esofagite crônica e o surgimento seqüencial de carcinoma. Supõe-se que a esofagite, relevada por este autor, se deva mais aos hábitos dessa população, que costuma ingerir líquidos salgados e quentes, acrescentando-se o trauma esofagiano, causado por alimento mal mastigado, em virtude da precariedade da dentição deste povo.

É provável que a injúria térmica seja mais promotora que carcinogênica, pois teoricamente, a agressão maior dar-se-ia nos segmentos superiores do esôfago, já que, ao atingir as porções mais distais do órgão, o líquido, inicialmente quente, estaria resfriado. Some-se ainda o fato das neoplasias esofágicas serem mais freqüentes nos terços médio e inferior, mesmo naquelas populações de risco que têm o hábito de ingerir bebidas quentes.

Existem fortes evidências de que na população de Transkei, na África do Sul, fungos e seus metabólitos, especialmente o *Fusarium moniliforme* que contaminam grãos, têm potencial carcinogênico (37).

Hereditariedade não é fator importante em CEE (37,233), embora Goswami e cols. (73) a tenham referido como tal. Entretanto,

analisando melhor o estudo apresentado, verificamos que, provavelmente, os fatores ambientais têm maior significado na gênese do CEE.

Chang - Claude e cols. (37) estudando 538 habitantes de Hui-xian, província de Henan, região de alto risco para CEE na China, encontraram uma freqüência alta de esofagite crônica, sugerindo que a exposição cedo a fatores de risco, bem como, distúrbios nutricionais podem ser responsáveis pela inflamação e enfraquecimento do epitélio esofágico, resultando numa condição favorável ao aparecimento de câncer esofágico. Pacientes com câncer de esôfago têm uma incidência maior de carcinomas múltiplos de trato digestivo superior, indicando fatores etiológicos comuns (233) .

É geralmente aceito que a gênese do carcinoma epidermóide é um processo complexo, multifatorial no qual é provável que ações sinérgicas de vários fatores sejam necessários na produção da doença. Somente em 5% dos pacientes com câncer de esôfago, é possível relacionar doenças esofagianas prévias como megaesôfago, esôfago de Barrett e estenose cáustica, entre outras, como pré-malignas (203). Há fortes evidências de que fatores ambientais exógenos tenham grande importância no desenvolvimento do CEE (36,37,233) e, embora de reconhecida importância como tema de estudo a etiologia e a carcinogênese desta afecção maligna não foram ainda completamente desvendadas(36,203).

### 3.5 - PATOLOGIA

O modelo etiológico da carcinogênese esofágica envolve fatores predisponentes, iniciadores e promotores e a esofagite crônica é considerada um estado precursor inespecífico em resposta a uma determinada injúria, estando associada ao aumento da duplicação celular, o que facilitaria a expressão de influências mutagênicas que poderiam ter papel na geração do carcinoma (37,131).

A variação da imunidade tecidual local pode ser um fator que influa no aparecimento destes tumores (195). As diferenças teciduais para susceptibilidade ao carcinógeno podem estar relacionadas às enzimas mucosas necessárias à ativação metabólica do pró-carcinógeno ou à sensibilidade, transmitida geneticamente para um determinado epitélio, a este carcinógeno organotrópico (136). Um melhor juízo sobre a importância da imunidade tecidual na facilitação do desenvolvimento do carcinoma fica muito prejudicada, pois existe pouca informação sobre os achados quantitativos e qualitativos nos sistemas imunológicos de pacientes com câncer de esôfago (239).

Fato curioso é relatado por Steiner (203) quando afirma ser esta uma neoplasia essencialmente humana, sendo sua indução em animais extremamente difícil.

### 3.5.1 - ALTERAÇÕES CELULARES

A aparência e a duração das lesões ditas pré-malignas, bem como os estágios iniciais do carcinoma do esôfago, são ainda pouco conhecidos (131,137,180). Alterações celulares consideradas precursoras do CEE como esofagite e atipia foram detectadas em 24% dos adultos acima de 35 anos em Transkei, África do Sul (92). A presença destas alterações consideradas pré-malignas numa população jovem sugere longa evolução das transformações que levam ao CEE (92).

Ying-Kai e cols. (238) relatam que a fase inicial do câncer de esôfago envolve um longo período, podendo durar até trinta anos, sendo que as alterações iniciais, para esses autores (238), começam com a hiperplasia do epitélio. Já Lightdale e Winawer (102) relatam ser de até quatro anos o intervalo entre o câncer precoce e invasor. Discordando de ambos, Froelicher e Miller (65) afirmam ser de apenas um ano este período. Na realidade, este tema ainda está por ser esclarecido, pois o CEE ao ser diagnosticado, mesmo em sua fase precoce, na maior parte das vezes, tem tratamento imediatamente instituído.

Uma melhora do estado nutricional também melhora a esofagite, condição essa ligada à atipia celular (211). É possível que a hiperplasia e a atrofia sejam expressões de uma alteração nutricional, maior ou menor, de todo o tecido tumoral, sendo mais flagrantes ao examinador porque o sofrimento tecidual primeiramente se manifesta nas suas estruturas mais diferenciadas como o epitélio. Esta nossa suposição ampara-se na constatação de que as alte-

rações hiperplásicas do epitélio podem representar uma defesa contra a invasão tumoral, enquanto a atrofia traduziria uma ausência ou diminuição da defesa tecidual. Estas hipóteses são baseadas em análise de peças, onde se evidenciou uma penetração tumoral menor, quando da presença de hiperplasia epitelial, traduzindo um melhor prognóstico, do que a maior penetração tumoral quando se verificou atrofia do epitélio (147). Todas as alterações descritas como esofagite, atipia celular, e hiperplasia, entre outras, ocorrem também em indivíduos não portadores de CEE, porém em menor escala, o que permite imputar a estas alterações, significância como precedentes ao CEE.

Estas constatações geram muitas dúvidas no que tange estabelecer a real importância destas alterações numa determinada população. Ao que parece, pela literatura consultada, o tempo de observação daqueles epitélios de não portadores de CEE foi demasiadamente curto, considerando que muitos autores (88,92,137,161) têm relatado ser longo o tempo decorrido entre a alteração celular inicial e o surgimento da neoplasia.

Muitos dos adenocarcinomas classificados como do esôfago, são na realidade, carcinoma epidermóide com componentes adenocarcinomatosos, que podem ser encontrados em CEE em até 30%, como mostram estudos embriológicos, em que o esôfago tem inicialmente epitélio colunar que sofre metaplasia escamosa por volta do 7º mês fetal (211).

A classificação correta do tipo histológico tem particular importância nos carcinomas de esôfago inferior que podem, por vezes, serem diagnosticados como carcinoma da cárdia, pois apresen-

tam comportamento tumoral distinto. Essa diferença poderia influenciar, de maneira inadequada, a terapêutica cirúrgica. Smedley e cols (196) referem ser de 15% o erro diagnóstico da biópsia, quando comparado com o exame final da peça. Estes autores verificaram que, por vezes, o diagnóstico da biópsia era adenocarcinoma, enquanto o exame da peça revelou tratar-se de carcinoma epidermóide e vice-versa. De um total de 167 portadores de carcinomas de esôfago estudados quanto a sua heterogenicidade morfológica, Takubo e cols. (211) encontraram sete doentes com carcinomas duplos e dois pacientes com tres lesões neoplásicas concomitantes.

Mori e cols. (133) analisaram o conteúdo nucléico de DNA de células tumorais, de pacientes abaixo de 50 anos, considerados jovens para CEE, concluindo que o comportamento biológico desta neoplasia é semelhante ao dos pacientes de idade mais avançada. Em síntese, para estes autores, o CEE no jovem, não tem comportamento mais agressivo como se poderia supor, sendo, isto sim, uma patologia, por si só, de mau prognóstico.

### 3.5.2 - LEUCOPLASIA

A importância da leucoplasia esofágica como lesão pré-neoplásica é difícil de avaliar, pois é uma condição relativamente freqüente em esôfagos sem carcinoma (227). Attah e Hajdu (10), estudando 16 casos diagnosticados como leucoplasia esofágica, não conseguiram estabelecer uma relação definitiva com o CEE, concluindo que, no esôfago, a leucoplasia é muito menos seguida por carcinoma, quando comparada com outras membranas mucosas, como é o

caso da mucosa oral. Entretanto uma alta incidência de leucoplasia na mucosa esofágica, da ordem de 20%, foi encontrada na área de Linxian, província de Henan, na China (37).

Por outro lado, o diagnóstico precoce das alterações epiteliais iniciais como displasia e carcinoma "in situ" somente pode ser estabelecido pelo exame histológico; todavia o uso de corantes vitais, como azul de toluidina, são úteis na obtenção de biópsias representativas. Este corante tem afinidade com ácidos nucleicos que existem em maior quantidade nas células displásicas e tumorais, porém não contrasta áreas de leucoplasia (109,205,238).

### 3.5.3 - DISPLASIA

A ocorrência de vários graus de displasia, sua evolução para carcinoma e a elevada freqüência com que é encontrada acompanhando neoplasias verdadeiras têm sido intensamente estudadas (33,109,117,165,227). Jaskiewicz e cols. (92) evidenciaram a progressão de displasia para carcinoma em 5, de um total de 14 casos observados, num período de 2 a 3 anos. Existe muita discussão entre os patologistas a respeito de como caracterizar displasia nos seus diversos graus, principalmente quando se trata de diferenciar graus leves e moderados (172).

No esôfago, displasia é, num conceito mais amplo, caracterizada como uma lesão na qual parte da espessura do epitélio é substituído por células com vários graus de atipia e, carcinoma "in situ", como lesão com alterações celulares de carcinoma, porém sem invasão da membrana basal (104).

Por outro lado, Rubio e cols. (175) classificam como neoplasia intraepitelial de baixo grau de malignidade, as displasias leves e moderadas e, de alto grau, as displasias severas e o carcinoma "in situ" ou o carcinoma microinvasor, isto é, aquele carcinoma que não ultrapassa a submucosa e não apresenta metástases linfonodais. Ohta e cols. (146) referem ser de 66% a ocorrência de displasia de distribuição multifocal ou do tipo extensivo em portadores de CEE.

Freqüentemente, há alguma dificuldade em caracterizar benignidade e malignidade nas fronteiras da displasia, mesmo quando vários examinadores observam a mesma preparação ou quando o próprio examinador avalia a mesma lâmina em intervalos de tempo diferentes.

Dentre as inúmeras modalidades para classificar corretamente os processos displásicos, Lindholm e cols. (104) preconizam o emprego da morfometria quantitativa que consiste em estudar o epitélio escamoso, dividindo-o em três camadas iguais, chamadas de zona basal/ parabasal, intermediária e superficial. Procura-se, neste caso, avaliar o núcleo quanto a sua densidade, área, irregularidade, paralelidade e ovalidade. Segundo estes autores, que estudaram 31 esôfagos com carcinoma epidermóide, o método alcança 96,8% de especificidade. Salientam inclusive que o estudo das três camadas separadamente tem eficiência de 98%, superior, portanto, a 80% de acurácia quando todo o epitélio é avaliado numa visão global. A conclusão foi de que o núcleo de células displásicas e ou carcinoma "in situ" são maiores, menos ovais, mais irregulares e mais perpendicularmente orientados em direção à borda epitelial do que

os núcleos do epitélio normal.

Para Huang (88), displasia severa aumenta com a idade, atingindo o pico por volta dos 50 anos, declinando lentamente após. Na China, onde se emprega um balão, que é deglutido pelo paciente para coleta de material, a fim de promover estudos citológicos como método de rastreamento do CEE, é evidenciada uma estreita relação entre mortalidade e ocorrência de displasia (88).

Em resumo, portadores de displasia moderada e severa devem ser reavaliados a cada seis meses durante os dois primeiros anos e, subseqüentemente a cada ano, se as alterações displásicas mostrarem melhora. O controle consiste em endoscopia e avaliação histológica com o emprego de corantes vitais, como o azul de toluidina e lugol, para identificar áreas suspeitas a serem biopsiadas (12).

Em 119 casos de esôfagos ressecados por neoplasias intra-epiteliais de baixo e alto grau de malignidade, Rubio e cols. (175) encontraram uma forte relação entre o grau de atipia celular, a formação de núcleos de alterações epiteliais, e a progressão para carcinoma invasivo.

Devido à necessidade de método mais objetivo e de valor prognóstico para estabelecer uma fronteira definida entre malignidade e benignidade Munck-Wikland e cols. (136) resolveram empreender um estudo, em que induziram carcinoma de esôfago em ratos com dietilnitrosamina (DEN) e, através de estudos, por citometria de imagem, evidenciaram que existe uma quantidade de DNA aberrante diretamente proporcional ao grau de alteração celular, culminando com valores mais elevados nos CEE invasivos.

O fato de que valores não diplóides de DNA são extremamente raros em displasias leves, ao contrário daqueles valores encontrados nas formas moderadas e carcinoma, sugere um potencial maligno maior para as últimas alterações, já que todos os carcinomas invasivos são não diplóides. Por outro lado, a aneuploidia reflete, provavelmente, uma instabilidade genômica que, se não checada, poderá culminar em carcinoma (136).

#### 3.5.4 - PERMEAÇÃO VASCULAR

Existem dois complexos linfáticos principais na parede esofágica; um, localizado na mucosa e submucosa e outro, na camada muscular (68). Os ductos linfáticos da intimidade da parede esofágica podem percorrer distância considerável, antes de perfurar as camadas musculares, até encontrar os ductos da camada adventícia e desaguar num linfonodo (76,168). O esôfago é rico em conexões linfáticas intramurais que podem facilitar a disseminação linfática precoce (80,168) as quais, na nossa opinião, devem estar relacionadas com o mau prognóstico da doença. Os linfáticos que drenam o esôfago constituem três grupos principais:

- 1- os paraesofagianos que drenam os linfáticos adventíciais;
- 2- o aglomerado dos linfáticos que drenam, também, estruturas adjacentes, que constituem os subcarinais e paratraqueais, já que a origem embrionária comum do trato respiratório e do esôfago formam uma drenagem linfática e vascularização também comuns;
- 3- os grupos regionais que, secundariamente, drenam nos grupos 1 e 2, que são os das regiões cervical, hilar, supra-pilóri-

cos, hepáticos e celíacos (120).

Akiyama e cols. (6) revelam que os linfonodos da pequena curvatura são rota para drenagem esofágica, mas citam e discordam das afirmações de Mc Cort que, estudando a drenagem linfática do esôfago, dividiu os linfonodos em oito grupos, descrevendo que os da pequena curvatura gástrica não são rota habitual de drenagem, todavia são freqüentemente envolvidos por metástases, talvez pelo bloqueio tumoral que ocorre na rota normal de drenagem.

Lesões em qualquer altura podem drenar para qualquer nível de linfonodos, sendo relativamente comum lesões superiores drenarem para linfonodos de tronco celíaco e vice-versa (68). Petrovich e cols. (157), analisando 271 pacientes, encontraram metástases à distância em 25 doentes e neoplasia extensa, mas restrita ao esôfago, em 112. Estas observações somam-se às demais evidências de que o CEE possui, como característica primária, um comprometimento loco-regional mesmo em casos avançados.

Em relação à invasão vascular e comprometimento linfonodal, Sugimachi e cols. (208) encontraram positividade respectivamente em 15 (35,7%) e 6 (14,3%) casos de 42 carcinomas iniciais e também 207 (63,1%) e 191 (58,2%) pacientes com comprometimento daquelas estruturas, entre 328 casos de carcinomas avançados. Estes autores (208) consideram curioso o fato de não encontrarem metástases em sete pacientes daquela série que apresentavam neoplasia restrita ao epitélio ou mucosa. Esta afirmação, na nossa opinião, deveria antes de surpreender os autores, confirmar que o diagnóstico de neoplasia intraepitelial ou mucosa estava correto, pois o epitélio não tem conexões vasculares que permitam metástases e a mucosa é

pobrementemente vascularizada, apresentando, raramente comprometimento linfático. A sobrevivência de pacientes com carcinoma esofágico precoce com envolvimento vascular ou linfonodal é o mesmo de pacientes com neoplasia avançada, mas sem invasão venosa e ou linfática (208). Esta observação traduz um maior peso no prognóstico, do envolvimento linfático que o grau de penetração na parede esofágica. Em 50 casos (92,6%), com componente adenocarcinomatoso, de um total de 55 e, em 94 (83,2%), de um total de 113 CEE, Takubo e cols. (211) verificaram permeação linfática e/ou venosa. Tio e cols. (216), estudando 91 peças operatórias de pacientes esofagectomizados, encontraram 246 (37%) linfonodos metastáticos de um total de 670 analisados.

### 3.5.5 - CARCINOMA MULTIFOCAL

Metástases intramurais em CEE se apresentam sob a forma de nódulos separados ou satélites. Estes nódulos são freqüentemente percebidos ao longo do eixo longitudinal do esôfago, sendo mais comuns nas formas ulceradas, irregulares e superficiais. São confirmados por estudos de microscopia, porém quando múltiplas e concomitantes lesões são percebidas fica, por vezes, difícil dizer se são lesões metastáticas ou, segundos carcinomas primários (4,116,180,187,200).

Esta dúvida pode ser, por vezes, resolvida através de exame do epitélio suprajacente aos focos tumorais, pois, se o epitélio se apresenta íntegro, este nódulo é metastático por propagação intramural, mas se o epitélio também apresenta neoplasia na totali-

dade de suas camadas se estabelece uma dúvida em definir, se é invasão pelo nódulo supostamente metastático ou, se é o caso de um segundo carcinoma. Entretanto, não há dúvida de que é um segundo primário, quando a neoplasia restringe-se ao epitélio, pois este não apresenta conexões vasculares que possam permitir albergar uma metástase.

A propagação superficial não é infreqüente e, em algumas oportunidades, comprometem grandes áreas de maneira contínua ou separadamente. Da mesma forma, tumores duplos, invasivos ou metastáticos, sincrônicos, e independentes são relativamente comuns (7, 116). Maillet e cols. (111) trataram cirurgicamente 271 pacientes portadores de CEE e referem a cifra de 43% em relação à disseminação tumoral submucosa, dizendo ainda, que as células neoplásicas estavam presentes 5 cm acima da borda tumoral.

### 3.5.6 - MACROSCOPIA - LOCALIZAÇÃO TUMORAL

Macroscopicamente, as neoplasias esofágicas se apresentam como protuberantes, ulceradas superficiais, exofíticas e mistas entre outras e o grau de diferenciação varia de bem para pouco diferenciado (4,127). Quanto à localização tumoral, Postlethwait (167), revisando 7.000 casos, encontrou uma distribuição de 17%, 47% e 36%, respectivamente, para os terço superior, médio e inferior do esôfago. Esta também tem sido a nossa experiência, pois o terço médio esofágico é o mais acometido em nosso meio.

### 3.5.7 - DISSEMINAÇÃO NEOPLÁSICA

A disseminação tumoral se dá por invasão local, que é a característica mais importante do CEE, linfática e hematogênica. As metástases sangüíneas são raras e se dão, numa ordem preferencial, para o fígado, pulmões, adrenais, ossos e cérebro. A ausência de uma membrana serosa no esôfago favorece a invasão tumoral para estruturas adjacentes. O tipo ulcerado, o mais freqüente, pode apresentar ulceração regular ou irregular, sendo comum a invasão local com comprometimento vascular e linfático importante. A forma protuberante de células pouco diferenciadas ou indiferenciadas, desenvolve freqüentemente, extensa invasão intramural e vascular (4).

### 3.6 - HISTÓRIA NATURAL

A história natural do CEE envolve quatro fases, a saber: a fase inicial que envolve um longo período, cuja duração pode chegar até 30 anos e as alterações epiteliais, consideradas pré-neoplásicas, podem, ainda, ser reversíveis; a fase de desenvolvimento que também pode ser longa, na qual há a formação do carcinoma "in situ" que passa a invasor ao atingir a membrana basal; a fase declarada, indissimulada, que progride rapidamente para a próxima fase, a final, ocorrendo em torno de 9-10 meses. Esta é a época dos sintomas mais manifestos, caracterizando o estágio II e III, e a da fase terminal, muito curta, em que o CEE já é geralmente inoperável e com metástases, sendo a expectativa de vida não superior

a 3 meses sem tratamento (231,238).

### 3.7 - INVESTIGAÇÃO

#### 3.7.1 - GENERALIDADES

Para a seleção do tratamento específico a portadores de câncer de esôfago, como cirurgia, radioterapia, químico e laserterapia, entre outros, é necessário que se estadie corretamente a doença a fim de progamar o adequado tratamento. Com este objetivo, vários procedimentos diagnósticos têm sido empregados, contudo eles não têm sido, por vezes, suficientemente elucidativos (138).

O diagnóstico nas fases iniciais da doença, quando ainda curável, é raro, pois sinais comuns como dor e hemorragia são infrequentes, assim como a capacidade de adaptação da parede esofágica ao processo estenótico (20). Na maior parte das vezes, quando o paciente refere disfagia o diagnóstico é tardio, pois dois terços do diâmetro esofágico, pelo menos, já estão comprometidos pela neoplasia (112,225).

Segundo Gunnlaugsson e cols.(78), nenhuma comprovação histo ou citológica foi obtida em 10,8% dos pacientes, numa série de 1657 pacientes, e assim mesmo os doentes foram submetidos à cirurgia somente com dados fornecidos pelos exames radiológicos e endoscópicos. Atualmente, entendemos ser esta cifra demasiadamente elevada para ser aceita, pois na nossa série de pacientes esofagectomizados, este fato é excepcional, pois insistimos na comprovação de malignidade, em virtude da responsabilidade em indicar uma esofagectomia. Se, por vezes é difícil atingir endoscopicamen-

te a zona tumoral, podemos dilatar a estenose maligna, passar o endoscópio e obter material significativo. Nas raras oportunidades em que isto não foi possível, realizamos biópsia pelo método de congelação no transoperatório sendo coletado material diretamente da neoplasia ou através de gastrostomia por onde introduzimos pinças de biópsia a fim de firmar o diagnóstico e optar, amparados também histologicamente, pelo procedimento adequado.

De 1978 até 1991, tivemos o dissabor, em uma única oportunidade, de ressecar o esôfago de uma paciente portadora de esofagite que radiológica e endoscopicamente se mostrava como neoplasia. Este ocorrido se deveu a um descuido do policiamento, acima relatado.

### 3.7.2 - HISTÓRIA E EXAME FÍSICO

A maior parte dos portadores de CEE têm doença avançada no primeiro atendimento, sendo a disfagia, o sintoma mais comum. Habitualmente, quando o paciente refere disfagia, o esôfago tem 2/3 de seu diâmetro comprometido pela doença, conforme já referido. Em geral estes doentes só procuram atendimento médico após 3 ou 4 meses do início dos sintomas.

Odinofagia, rouquidão e pneumonia de aspiração são sinais de doença avançada, podendo traduzir invasão de estruturas mediastinais e, anemia, anorexia e perda de peso são também relativamente comuns (165). A presença de anorexia sugere disseminação tumoral e pode explicar os efeitos que concorrem para determinar desnutrição em portadores de CEE. A anorexia seria até mesmo mais importante

que a disfagia na repercussão nutricional, evidência esta, verificada em pacientes tratados por cirurgias de derivação ou entubação que, apesar do trânsito reconstruído, persistem com anorexia importante (18). Perda de peso maior do que 30% é indicativo de severa desnutrição (50,134) e, para Launois e cols (98) a perda ponderal maior que 10% afetou significativamente o índice de ressecabilidade, permitindo que somente 28,5% dos pacientes com aquela perda fossem ressecados.

Ao exame físico, a região cervical e o abdômen devem ser cuidadosamente examinados na procura de massas e linfonodos cervicais, bem como evidências de hepatomegalia, ascite, massa abdominal e implantes peritoneais (110).

### 3.7.3 - RADIOLOGIA

O estudo radiológico contrastado do esôfago, estômago e duodeno sugere em 95% dos casos, a presença de neoplasia, porém em 5% das vezes, lesões pequenas podem passar despercebidas. A importância da radiologia tem sido ressaltada nos últimos anos, quando foram adicionadas técnicas especiais que insuflam ar no esôfago e drogas hipotônicas são administradas ao paciente. Nessas situações, lesões de até 5mm têm sido detectadas (32). A detecção radiológica de massas tumorais grandes nunca foi problema e a endoscopia e biópsia nestes casos, são complementos ideais (177).

#### 3.7.4 - ENDOSCOPIA

A esofagoscopia é imperativa em qualquer paciente com disfagia e/ou com sinais sugestivos de neoplasia esofágica e o estudo endoscópico inclui a biópsia e o exame da citologia. A estenose seguidamente limita o acesso do endoscópio com conseqüente prejuízo da amostra da biópsia sendo, por vezes, necessária a dilatação da zona da neoplasia a fim de complementar o estudo do esôfago distal e estômago (110).

Alguns autores (110,165) sugerem a esofagoscopia com instrumento rígido em casos selecionados. A citologia, juntamente com a endoscopia, tem uma sensibilidade de 96% enquanto isoladamente a biópsia tem 90% e a citologia 85% de acurácia em diagnosticar malignidade (35).

Por outro lado, Chambers e cols. (35) encontraram 3 casos de falso positivo para CEE entre 1.157 amostras de citologia, o que corresponde a somente 0,3% desta série. A maior parte dos falsos positivos reavaliados por estes autores (35) mostraram que o erro se deveu mais a material inadequado ou não representativo do que a limitações dos critérios de diagnóstico citológico.

Dentre 370 pacientes portadores de CEE, Sugimachi e cols. (208) encontraram 42 (11,4%) carcinomas em estágio inicial ou seja, carcinoma restrito ao epitélio, mucosa ou submucosa esofágica. Para estes autores (208), o emprego do lugol associado ao estudo endoscópico foi o mais efetivo método em detectar a presença e propagação tumoral de pequenas lesões que eram inexpressíveis ao estudo radiológico.

### 3.7.5 - CITOLOGIA POR BALÃO

Tem sido estimado que a citologia coletada por balão tem uma acurácia acima de 90% para carcinoma inicial e displasia severa com um falso positivo de somente 1% (88). Este elevado índice se deve ao fenômeno de que as células tumorais descamam mais facilmente do que as normais e o rastreamento por citologia coletada por balão tem sido o mais efetivo método de detecção precoce do CEE, na província de Henan, na China (238).

### 3.7.6 - BRONCOSCOPIA

As neoplasias localizadas no segmento esofágico crico-brônquico devem ser avaliadas através da broncoscopia. Choi e cols. (39,40), utilizando-se da broncoscopia rígida, em 86 pacientes portadores de CEE, encontraram compressão da árvore traqueal e invasão, respectivamente, em 1/3 e em 1/4 dos pacientes. Em casos especiais, este procedimento pode ser dispensado quando a lesão tumoral se localiza abaixo da bifurcação traqueal.

### 3.7.7 - ULTRA-SONOGRAFIA

Atualmente, a detecção de linfonodos metastáticos, aumentados de volume ou massas tumorais abdominais não apresenta maiores problemas ao estudo ecográfico, mas os resultados alcançados com a tomografia computadorizada têm sido superiores. Por esta razão, este método não mais tem sido empregado isoladamente no esta-

diamento do câncer (3).

### 3.7.8 - TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA

Apesar da endoscopia e dos estudos radiológicos terem acesso direto à luz do esôfago e permanecerem, ainda, como propedêutica primária no diagnóstico das neoplasias, mais recentemente, vários autores (49,79,80,232), têm indicado a tomografia computadorizada (TC) como método adicional no estadiamento do câncer esofágico.

Os critérios de estadiamento considerados pela TC avaliam a espessura da parede esofágica, a invasão neoplásica para-esofágica, brônquica, aórtica, pericárdica e a presença de adenopatias, invasões pleurais e doença sub-diafragmática (79). Invasão de estruturas adjacentes é definida como defeito de enchimento, deslocamento ou compressão do órgão (49) e a extensão da doença a órgãos mediastinais é um elemento essencial na apreciação da operabilidade (232). Em nossa opinião, estes achados podem colocar os pacientes portadores de CEE em dois grupos principais: no primeiro, é possível agrupar doentes cuja terapêutica é pré-operatoriamente, primordialmente paliativa. Neste grupo, tem importância significativa a avaliação da invasão tumoral além das fronteiras da parede esofágica e da presença de linfonodos com características tumorais localizados a mais de 10 cm do epicentro tumoral. Estes pacientes não só na nossa opinião como na de outros (79,80,121) são considerados portadores de doença avançada e incurável. Nesses casos, a cirurgia tem o frustrante intento de aliviar o sofrimento, ficando, destarte, impedida de almejar objetivo

mais nobre como a cura do doente.

No segundo grupo, enquadrámos pacientes, cujo estudo tomográfico mostra doença ainda localizada no esôfago ou, no máximo, com linfonodos supostamente tumorais não distantes do epicentro tumoral mais que 10 cm à semelhança de Skinner (192). Estes casos, embora raros, são passíveis de tratamento radical e com boa chance de cura.

A tomografia computadorizada é fundamental na avaliação de pacientes candidatos a esofagectomia sem toracotomia (79,80,96). Para Kron e cols. (96), a TC é também de valia, pois ao evitar a toracotomia em pacientes de idade e com doença localmente avançada, ocasiona menor risco, especialmente aos pneumopatas. Segundo Halvorsen e Thompson (79), o método é tão bom que alcança uma especificidade de mais de 85% com uma sensibilidade de mais de 90%. Os dados obtidos através de tomografia computadorizada são possíveis de, em algumas oportunidades, auxiliar na escolha da técnica cirúrgica para um determinado doente. É de se ressaltar que a TC não dá o diagnóstico definitivo, pois que este é da patologia e, mesmo linfonodos tumorais cuja dimensão é inferior a 1 cm são difíceis de avaliar, todavia freqüentemente é capaz de sugerir doença neoplásica extra-esofágica.

Somente o aumento do linfonodo não deve ser considerado como sinal de malignidade, pois micrometástases podem ocorrer em linfonodos de tamanho normal e hiperplasia pode ser identificada em linfonodos aumentados de volume (49). Grosser (75) e Wurtz (232), junto com seus colaboradores também referem a dificuldade de avaliar doença metastática em linfonodos por tomografia. Em pacientes

caquéticos, como habitualmente são os portadores de CEE, o emprego de contraste intravenoso pode auxiliar na distinção das estruturas mediastinais e nos planos de gorduras inter-estruturas (79,80). Halvorsen e Thompson (79) sugerem que, em pacientes demasiadamente debilitados com planos de gordura ausentes ou escassos acima e abaixo da zona tumoral, não se deve considerar invasão adjacente e sim planos indeterminados.

Duignan e cols. (49) avaliando, por TC, 50 portadores de CEE encontrou uma acurácia do método, para diagnosticar lesão, em 82% dos CEE de terço médio esofágico e em 97% nos de terço inferior. Consideram mais precisos os resultados quando a neoplasia se encontra restrita ao órgão, estágio I e II, e com fidelidade menor para mostrar invasão de estruturas adjacentes.

Apesar dos bons resultados aqueles autores (49) salientam que, por vezes, a TC tem problemas, pois chega a sugerir tumores irresseccáveis que, durante a operação, se mostram perfeitamente ressecáveis. Por estas razões, não devemos basear-nos somente nos achados dos estudos por tomografia computadorizada para afastar definitivamente cirurgia de ressecção.

Para outros (75,232), com o emprego da TC, a estratégia terapêutica e a cirurgia podem ser planejadas com grande precisão e muitas vezes a toracotomia poderá ser evitada. Apesar desses aspectos positivos a exploração cirúrgica continua, ainda, sendo o método mais fiel para evidenciar a extensão da doença com conseqüente determinação do procedimento a ser empregado (106). Lo e cols. (106), salientam ainda que, apesar do uso crescente do método, a TC tem dificuldade em avaliar principalmente linfonodos do

tronco celíaco e pequena curvatura gástrica tendo um índice predictivo de acurácia nesta região, menor que 40%.

### 3.7.9 - ENDOSSONOGRAFIA

Mais recentemente a endossonografia (EUS) tem sido empregada com sucesso na avaliação de portadores de CEE a fim de determinar o grau de penetração tumoral e a presença de linfonodos aumentados de volume, passíveis de albergar células tumorais (138,139,140, 207,216).

Esta avaliação é realizada por instrumento que acopla um endoscópio ao ultra-som, sendo superior à TC no que concerne a determinação do crescimento local da doença, permitindo distinguir CEE avançado do inicial (160,191,198). O fator orientação é importante para a EUS no sentido da delimitação correta da neoplasia. Por isso, pontos de referência como a aorta, coluna vertebral, os átrios direito e esquerdo, traquéia, artéria subclávia esquerda e a distância dos incisivos são úteis em precisar a zona da lesão (138).

A parede esofágica normal tem cinco camadas que podem ser diferenciadas pela endossonografia sendo que a mucosa e a muscular da mucosa correspondem a primeira e segunda camadas que se apresentam hipoecóicas; a terceira, a submucosa, é hiperecóica, a quarta, a muscular hipoecóica e a adventícia, a última, hiperecóica (138,139,140,207). É justamente esta alternância de camadas hiper com hipoecóicas que permite, com grande fidelidade, determinar a penetração tumoral. A neoplasia é visualizada, geralmente, como

uma massa hipoecóica ou massa com ecos heterogêneos (138,139).

Através da EUS, é possível estudar os linfonodos do mediastino posterior, perigástricos e do tronco celíaco sendo considerados metastáticos se apresentam: forma esférica, eixo menor maior do que 5 mm, borda bem delimitada e eco interno heterogenicamente hipoecóico, porém linfonodos não metastáticos com menos de 10 mm de tamanho não diferem dos metastáticos (138). Murata e cols. (138) num estudo retrospectivo, em que analisaram 531 linfonodos, com o intuito de detectar células tumorais, verificaram que a maioria dos gânglios, com menos de 10 mm de tamanho, não eram metastáticos. Este achado sugere, segundo os próprios autores, que a presença de metástases é muito mais provável em gânglios maiores que 10 mm de tamanho.

Entretanto a avaliação de linfonodos pré-traqueais e junto ao hilo pulmonar é difícil, pois a presença do ar prejudica, em muito, a análise destes gânglios. Felizmente estes grupos de linfonodos são raramente acometidos nos casos de CEE (138).

Outra limitação é o baixo índice de transposição de neoplasias com componente estenótico importante, o que necessitaria para solução, aparelhos mais finos (138). Quando a estenose não permite a passagem do instrumento, este deve ser mantido o mais próximo possível da zona estenótica e, é possível empregar-se um balão contendo água para melhor avaliar esta zona (140).

Tio e Tytgat (217), avaliando prospectivamente, no período pré e pós-operatório, peças cirúrgicas pelo método da endossonografia, conseguiram delimitar com precisão estratigráfica lesões benignas e malignas no esôfago, afirmando mesmo que alterações na

intimidade da parede da víscera estudada sugerem, por exemplo, lesão maligna quando existe penetração na muscular própria. Desta forma, segundo estes autores, poder-se-ia inferir que a endossonografia é forte aliada em delimitar e estabelecer no pré-operatório margens de ressecção seguras.

Murata e cols. (139) entre outros (207,216) conseguiram determinar corretamente a invasão tumoral da parede esofágica em aproximadamente 90% dos casos. No nosso entender, freqüentemente é impossível transpor a zona tumoral, o que prejudica, embora de maneira não significativa, a avaliação da zona distal à neoplasia. Nestes casos, o prejuízo da avaliação é muito pouco, pois da maior importância é a avaliação da região a montante à neoplasia, já que o esôfago distal ao carcinoma, sempre é ressecado, embora se deva ressaltar que a circunferência tumoral tem sua delimitação prejudicada.

Hoje, é praticamente impossível determinar a presença ou ausência de carcinoma intra-epitelial. Esta deficiência somente será resolvida, quando se aumentar o poder de resolução dos aparelhos atuais. O estudo endossonográfico também possibilita o estudo de tumores esofágicos submucosos, de tamanho mínimo de 3 mm, tanto benignos como malignos bem como a presença de metástases intramurais (140). Murata e cols. (140) em estudo endossonográfico, com comprovação histológica, de 29 tumores submucosos no esôfago encontraram 9 (31,03%) casos de metástases intramurais de CEE. Estas metástases intramurais tem padrão endossonográfico semelhante ao liomioma, porém podem ser distinguidos por apresentarem um nível ecogênico alto e ecos internos heterogêneos (140).

A endossonografia é útil em determinar não só o procedimento operatório, ao permitir um estadiamento próximo do ideal, mas também o prognóstico destes pacientes (207). Estudo peculiar, foi empreendido por Lighdale e cols. (103), no memorial Sloan-Kettering Cancer de Nova Yorque, onde avaliaram, endossonograficamente, 40 pacientes submetidos à ressecção esofágica ou gástrica por câncer, com sintomatologia suspeita para recorrência tumoral a nível da anastomose esofagogástrica. Deste total, 24 pacientes apresentavam recidiva neoplásica na zona de anastomose e a endossonografia foi diagnóstica, com comprovação histológica em 23 casos, alcançando uma sensibilidade de 95%. Já a tomografia computadorizada foi consistente na identificação da recidiva tumoral somente em 7 casos. Nos 16 pacientes sem recidiva tumoral este exame identificou, corretamente, a ausência de lesão em 13.

A grande vantagem preconizada por estes autores (103) é o alto índice de suspeição que a EUS permite segerir em casos de recidiva a nível das zonas de sutura, pois que, por vezes, em crescimentos tumorais de propagação intraparietal e ou submucoso é praticamente impossível obter-se exame endoscópico preciso e com material de biópsia fidedigno.

Pelos dados relatados por estes autores (138,139,140,207, 216), somos de opinião que a endossonografia apresenta vantagens em relação à TC na avaliação da região peritumoral e deve, sempre que possível, ser utilizada a fim de que o cirurgião possa programar com melhor precisão a escolha da cirurgia. Cabe ainda reforçar que a TC informa melhor que a EUS a presença de metástases à distância.

No futuro, será possível guiar uma agulha de biópsia a fim de esclarecer histologicamente a natureza das massas esofágicas intramurais (72).

Para Tio e cols. (216) a endossonografia será o exame padrão de técnica de imagens para estadiamento e seguimento de portadores de tumores digestivos.

A endossonografia tem, em suma, a capacidade de avaliar com acurácia total aproximada de 90% a propagação intramural, extramural e lesões difusas do trato digestivo superior (72,138,139,140,207,210,216).

#### 3.7.10 - MEDICINA NUCLEAR

O emprego da medicina nuclear no diagnóstico das afecções esofágicas vem se desenvolvendo com grande rapidez, contudo ainda não tem condições de sobrepor ou substituir investigações convencionais como a radiologia e endoscopia (209).

Em relação aos estudos de radionúcleos, aplicados no diagnóstico do carcinoma de esôfago, salientam-se o citrato de gálio-67, o mais comumente empregado; a linfocintigrafia mediastinal com colóide sulfuroso de tecnécio 99-m e iodo 131 (I-131) ligado a anticorpos anti-antígeno carcinoembriônico (CEA). O emprego do gálio-67 tem baixa sensibilidade (67%), mas especificidade alta de 93% com bom poder de predizer doença extra-esofágica por propagação tumoral e metástases linfonodais, quando apresenta a baixa sensibilidade de 27%, mas com especificidade de 100%. A intensa concentração de gálio-67 no sítio tumoral tem sido de valia para o

planejamento da radioterapia, entretanto traduz doença avançada, com um mau prognóstico (209).

### 3.7.11 - OUTROS MÉTODOS

A invasão mediastinal também tem sido estudada por vários métodos como a azigografia, linfografia de ducto torácico, mediascopia, pneumomediastino e broncoscopia (3,4), além da ressonância magnética que tem resultados semelhantes aos da tomografia computadorizada (110,165).

Akiyama (4) preconiza o estudo do eixo esofágico a fim de predizer possível propagação neoplásica extra-esofágica avaliando a tortuosidade, angulação e desvio do eixo acima e abaixo do tumor, desvio do eixo do próprio tumor e afastamento da coluna. A avaliação destes dados permite pressupor fixação tumoral, além de importante crescimento transmural e extra-adventicial na maioria dos casos.

### 3.8 - TRATAMENTO

#### 3.8.1 - GENERALIDADES

O diagnóstico tardio, na maioria das vezes, tem sido o responsável pelos maus resultados obtidos, independente do tratamento instituído (14,26,30,42,46,48,56,59,61,62,79,123,141, 162,167,170, 180,182,184,189,201,203,221,225,239).

A escolha do tratamento do CEE depende de uma série de fatores, principalmente do estágio da doença e de sua localização. A avaliação clínica é dirigida para a correção dos distúrbios nutricionais, a prevenção e o tratamento das complicações pulmonares e para o reconhecimento e tratamento das doenças associadas (141,165).

#### 3.8.2 - ESTADIAMENTO

O estadiamento utilizado é o proposto pela União Internacional Contra o Câncer (UICC) 4ª edição de 1987, que classifica as neoplasias de esôfago conforme o grau de penetração do Tumor (T), avalia os linfonodos regionais (N) e metástases à distância (M) (218).

A classificação TNM permite agrupar as neoplasias da seguinte forma:

**T- Tumor Primário**

- TX Tumor primário não pode ser avaliado
- TO Não há evidência de tumor primário
- Tis Carcinoma "in situ"
- T1 Tumor invade a lâmina própria ou submucosa
- T2 Tumor invade a muscular própria
- T3 Tumor invade a adventícia
- T4 Tumor invade as estruturas adjacentes

**N- Linfonodos Regionais**

- NX Linfonodos regionais não podem ser avaliados
- NO Ausência de metástase em linfonodos regionais
- N1 Metástase em linfonodos regionais

**M- Metástases à Distância**

- MX Presença de metástases à distância não pode ser avaliada
- MO Ausência de metástase à distância
- M1 Metástase à distância

### Grupamento por Estádios

Estádio 0	Tis	NO	MO
Estádio I	T1	NO	MO
Estádio IIA	T2	NO	MO
	T3	NO	MO
Estádio IIB	T1	N1	MO
	T2	N1	MO
Estádio III	T3	N1	MO
	T4	Qualquer N	MO
Estádio IV	Qualquer T	Qualquer N	M1

#### 3.8.3 - QUIMIOTERAPIA

O papel da quimioterapia é, ainda, controvertido e até recentemente somente cirurgia e radioterapia, isoladas ou em combinação, eram empregadas no tratamento do CEE (7).

Ultimamente vários relatos (30,99,162,201) têm introduzido, no capítulo da terapêutica do CEE, um tratamento combinado que emprega químico e radioterapia e posterior esofagectomia.

Vantagem adicional relatada (30,99,162,201) tem sido a redução tumoral, que aumentaria os índices de ressecabilidade, com um provável benefício no prognóstico destes pacientes.

Leichman e cols. (99) submeteram 21 pacientes portadores de CEE a um esquema de químico (5-fluoracil e cis-platinum) e radioterapia no período pré-operatório com o intento de melhorar a ressecabilidade e os índices de cura. Após este tratamento, 15 pa-

cientes foram submetidos a esofagectomia com finalidade curativa e em 7 (47%) não se evidenciou doença histologicamente localizada no esôfago, entretanto dois pacientes apresentaram doença microscópica nos linfonodos da peça. Popp e cols. (162) referem uma resposta parcial ou total, em média de 82%, em 27 pacientes tratados também com químico e radioterapia pré-operatórias e sugerem que pacientes, cujas evidências clínicas mostram regressão total da neoplasia não devem ser esofagectomizados, dada a razoável mortalidade operatória. Estes autores entretanto não definem de que maneira podemos excluir doença microscópica em linfonodos ou mesmo no esôfago, o que poderia alijar um provável candidato à cura da doença se não tivesse ressecado a neoplasia.

Por outro lado, Steiger (201), que também emprega esta alternativa de tratamento, preconiza justamente a ressecção em todos os doentes a fim de evitar doença residual microscópica indetectável por outros meios, que não o estudo anatomopatológico da peça operatória. Em nosso meio, Buarque e cols. (30) apresentaram resultados bastante promissores, apesar do pequeno número de casos tratados.

Apesar dos progressos do tratamento multidisciplinar, ficam as interrogações se esta alternativa é melhor que ressecções mais extensas (201) e se há necessidade da esofagectomia, quando não há evidências de doença residual após químico e radioterapia (162).

#### 3.8.4 - RADIOTERAPIA

A radioterapia no período pós-operatório, primordialmente,

tem sido indicada para lesões irresssecáveis à cirurgia, tumor residual nas margens cirúrgicas e comprometimento linfonodal (45,56, 68), sendo, para Petrovich e cols. (157), o tratamento de eleição para pacientes com tumores irresssecáveis ou inoperáveis. Já a radioterapia pré-operatória tem a vantagem adicional de melhorar os índices de margens comprometidas com conseqüente repercussão na sobrevida (68).

Entre as novas técnicas terapêuticas, podemos salientar a alta transferência de energia linear, o emprego da hipertermia e de radiosensibilizantes, doses fracionadas e alternadas com o tempo e radioterapia após impregnação por radionúcleos. Encontram-se ainda entre os novos meios diagnósticos que auxiliam o tratamento, a dosimetria por tomografia computadorizada, e o emprego do gálio para dimensionar a neoplasia, entre outros (68).

Segundo Petrovich e cols. (171), a combinação de cirurgia com radioterapia adjuvante é a opção de tratamento que oferece melhores resultados do que cirurgia ou radioterapia isoladamente.

O tratamento por radioterapia deve irradiar inicialmente o tumor primário, sua disseminação local e as zonas de alto risco para metástases linfáticas protegendo, ainda, as estruturas adjacentes sensíveis (68). Em geral, tumores que se apresentam ulcerados superficialmente tem uma grande tendência à disseminação submucosa. Nestes casos, o campo de irradiação deve ultrapassar amplamente os limites da neoplasia (68).

Até o momento, os resultados preliminares têm mostrado que as indicações de radioterapia externa complementada pela irradiação endoesofágica com iridium-192 (radioiridium) adicionadas aos

agentes quimioterápicos, radiosensibilizantes, hiperalimentação, procedimentos cirúrgicos mais radicais, hipertermia e imunoterapia são encorajadores (68).

Hishikawa e cols. (87) preconizam também radioterapia intracavitária adicional e relatam a experiência em 5 casos, dentre 43 atendidos, definidos radiologicamente como precoce, isto é tumor menor do que 3,5cm, comprometendo somente parte da parede esofágica. Este critério, pela sua imprecisão, não tem poder prognóstico, pois não demarca o grau de penetração na parede esofágica e prejudica uma análise criteriosa deste método de tratamento. Nos resultados apresentados por estes autores (87) fica praticamente comprovado que, na realidade, não eram neoplasias precoces porque dos 5 casos tratados, um faleceu após 8 meses e outro, 1 ano e 5 meses após o início do tratamento endocavitário.

Na nossa opinião, fosse o critério histológico respeitado e os pacientes submetidos a esofagectomia, não seriam tão maus os resultados finais. Na hipótese de que eram realmente cânceres precoces, o resultado obtido - sobrevida de 60% em 3 anos e 10 meses do paciente mais antigo - perde em muito para os do tratamento cirúrgico, documentando que a ressecção esofágica em casos selecionados é ainda a melhor opção de tratamento.

As complicações não letais da radioterapia incluem, principalmente, fibrose miocárdica, fístula persistente de gastrostomia, estenose da anastomose, empiema, pneumotórax, pneumonite, derrames pleurais e síndrome de má absorção (68).

Entre as causas da falha do tratamento radioterápico encontramos a não erradicação da neoplasia e/ou recorrência e a disse-

minação tumoral não detectada. Uma das razões do mau prognóstico de pacientes tratados somente com radioterapia externa tem sido a recidiva local e metástases à distância (45,56). A esse respeito, Hishikawa e cols. (87) referem que a recidiva local ocorre em mais de 50% dos pacientes tratados com 4000--6000 Gy de irradiação externa. Isoladamente, a persistência tumoral no esôfago ocorreu em 42% dos casos tratados em Stanford, e, concomitantemente, no esôfago e linfonodos em 58% dos 45 pacientes tratados somente com radioterapia (68).

Colin e cols. (43) avaliaram 660 pacientes portadores de CEE submetidos aos mais diversos tratamentos no Memorial Sloan de Nova York. Os dados encontrados sugerem que um procedimento cirúrgico mais radical oferece uma maior chance de cura em relação à radioterapia radical referindo, ainda, uma falha de controle local do tratamento radioterápico da ordem de aproximadamente 70%.

### 3.8.5 - CIRURGIA

#### 3.8.5.1 - GENERALIDADES

O carcinoma de esôfago ainda permanece como um desafio e o tratamento cirúrgico representa, isoladamente, a única chance de cura, mesmo com os avanços da rádio e quimioterapia (7,20,30,38,78,79,80,106,119,157,182,242).

Os resultados desapontadores no tratamento cirúrgico do carcinoma esofágico melhoraram consideravelmente, só após muitos anos, chegando ao ponto, de hoje, se impor a questão se o objetivo

da cirurgia é, ainda, a palição ou, primordialmente, a cura (111, 231).

O objetivo principal do tratamento do câncer de esôfago é a cura da doença ou do prolongamento do tempo de vida bem como o restabelecimento da ingesta normal de alimentos (51,229,231,242).

Os procedimentos cirúrgicos empregados no tratamento do CEE são inicialmente divididos em cirurgias paliativas, com ou sem ressecção da neoplasia, e em curativas que, quando empregadas, devem fundamentalmente não matar e restabelecer a deglutição, mas sem sequelas limitantes para o doente.

Os procedimentos catalogados como paliativos abrangem desde a ressecção incompleta passando pelas várias técnicas de derivação esofágica, tunelização pelo emprego do laser ou de próteses, dilatação tumoral até a simples, porém, indesejável gastrostomia, entre outras.

Vários autores (47,60,78,93,97,121,123,184,202, 213,225,234, 240) têm discutido muito a respeito da melhor alternativa de tratamento cirúrgico sem, no entanto, chegarem a um denominador comum. Existem aqueles, mais pessimistas ou realistas, conforme o ângulo da análise, que consideram esta patologia como incurável desde o início, propondo até que seja este carcinoma enfocado como doença sistêmica.

Dentre estes, Mannell e cols.(121), Watson (225), e Hankins e cols. (82) chegam ao extremo de sugerir tratamento paliativo em todos os casos, o que consideramos de muito risco, pois, uma patologia como o carcinoma epidermóide, cujas características peculiares, principalmente invasão local e metástase para linfonodo de-

terminam o óbito na maioria das vezes por invasão local. Tal ponto de vista pode, também, ser distinguido no trabalho de Petrovich e cols. (157) que, analisando 271 pacientes encontraram metástases à distância em 25 doentes e neoplasia extensa, mas restrita ao esôfago em 112. Estas observações se somam às demais evidências de que o CEE tem como característica primária um comprometimento loco-regional mesmo em casos avançados. Estes dados revelam, constringedoramente, um certo grau de ineficiência do cirurgião em controlar doença de aspectos locais.

Hellmann (85) diz que a topografia onde se assenta o esôfago é de difícil manuseio cirúrgico e que a ausência de serosa, facilitando a invasão local para estruturas nobres, bem como o fenômeno da multifocalidade criam, por vezes, dificuldades intransponíveis. Entretanto, não somos de opinião de que esta afecção, seja, inicialmente encarada como incurável, pois, provavelmente, este pensamento tem repercussão no ânimo da equipe que trata estes pacientes, já que os próprios doentes, geralmente etilistas e tabagistas importantes, se depreciam de maneira significativa. A geração de ânimo negativo em relação à doença, somado ao transmitido pelo doente, poderiam no nosso entender, em equipes não bem policiadas, influenciar no sentido de, já no início, encarar o quadro de maneira pessimista.

Ellis e cols. (53), entre outros (78,82,98,106,112), afirmam que a palição é o objetivo principal da terapêutica cirúrgica do câncer de esôfago. Por outro lado, Akiyama e cols. (7), Shao e cols. (185) e Skinner (192) entre outros (60,189,204) preconizam enfoques mais radicais para esta afecção.

Em princípio, neste trabalho, concordamos com estes últimos, pois este tipo de neoplasia com comportamento invasivo, na maior parte das vezes regional, deve se render à técnica operatória. Embora muitos pacientes apresentem doença avançada no momento da primeira consulta, por vezes, encontramos alguns que, após cuidadosa avaliação pré-operatória no que tange ao seu estado geral e doença limitada regionalmente, provavelmente se beneficiariam de tratamento mais radical.

Estes argumentos têm amparo nos estudos de necrópsia empreendido por Cilley e cols. (42) que encontraram, na invasão para estruturas adjacentes, como árvore respiratória e aorta, as causas responsáveis pelo óbito em 2/3 dos doentes.

A expectativa de vida para portadores de CEE passou de total desesperança para uma fase de relativo otimismo nos últimos anos (238) e a cirurgia, com a ajuda da terapêutica adjuvante, permanece como tratamento de escolha (7).

#### 3.8.5.2 - AVALIAÇÃO COMPLEMENTAR PRÉ-OPERATÓRIA

Os portadores de CEE são comumente avaliados como candidatos potenciais a procedimento cirúrgico de grande porte. Esta avaliação complementar inclui uma bateria de exames laboratoriais, raio-x de tórax e eletrocardiograma, merecendo especial atenção os aspectos nutricionais (63,134) e cárdio-respiratórios (17).

Skinner (192) também preconiza a melhora do estado nutricional naqueles pacientes que perderam mais do que cinco kilos ou se encontram hipoalbuminêmicos, colocando-os em suporte nutricional

por um período mínimo de duas semanas no pré-operatório.

Dependendo da conduta cirúrgica estabelecida, os pacientes podem ter instituída nutrição parenteral total, complementando a via oral ou enteral por sonda, que comprovadamente melhora a mortalidade operatória (134) bem como são adotados cuidados respiratórios a fim de evitar ou diminuir as complicações respiratórias, tão comuns nestes doentes.

Habitualmente, estes pacientes têm o cólon preparado com manitol nas 24h que antecedem o ato operatório, pois este órgão pode servir de alternativa na reconstrução do trato digestivo.

#### 3.8.5.3 - OPERABILIDADE E RESSECABILIDADE

Embora estes conceitos variem de cirurgião para cirurgião, é possível o estabelecimento de alguns critérios comuns. Entre as causas de inoperabilidade, podemos salientar: caquexia, ascite, idade avançada e, em algumas oportunidades, metástases à distância. Pacientes com fístulas esôfago-brônquicas e mediastinais, paralisia de corda vocal e doença avançada localmente são considerados incuráveis; mas, eventualmente, podem se beneficiar de terapêutica paliativa. Entre as causas de irressecabilidade, salientamos: invasão traqueal ou brônquica, metástases à distância, implantes peritoneais ou pleurais e invasão da aorta. Há autores (19,27,154) que preconizam a cito-redução tumoral, ou seja, a ressecção da maior quantidade possível de tecido neoplásico. Os mesmos estudiosos argumentam que o tratamento complementar neoadjuvante seria de maior efetividade.

#### 3.8.5.4 - RESSECÇÃO ESOFÁGICA

As ressecções esofágicas são fundamentalmente realizadas por toracotomia ou sem toracotomia podendo, ainda, serem parciais ou totais e, apesar dos índices de ressecabilidade aumentarem, nos últimos anos, a mortalidade tem diminuído significativamente.

#### 3.8.5.5 - RESSECÇÃO CURATIVA

A cirurgia definida como curativa do câncer de esôfago consiste em uma esofagectomia ampla, esvaziamento linfonodal mediastinal, ablação de ambas as pleuras mediastinais, porção proximal do estômago, juntamente com os linfonodos do tronco celíaco, artéria hepática comum e da pequena curvatura gástrica até o 4ª vaso descendente, oriundo da artéria gástrica esquerda (2,4,192). Garlock (67), em 1943, já chamava a atenção para muitos destes aspectos.

Skinner (192), reativando a experiência de Logan em 1963, tem preconizado a ressecção esofágica chamada de "en bloc" que consiste, primordialmente, em remover porção esofágica, 10 cm acima e abaixo da localização tumoral bem como os tecidos adjacentes como pleuras e pericárdio, a vasculatura esofágica e a zona de drenagem linfática. Sob o ponto de vista técnico, estes procedimentos só podem ser realizados por toracotomia.

Por outro lado, Orringer (154) e entre nós Pinotti e cols.(160) preconizam a esofagectomia sem toracotomia, utilizando a via abdominal através de uma abertura no diafragma, bem como a

região cervical para dissecação da porção superior do esôfago e posterior anastomose, alcançando bons resultados. Ressecções esofágicas extensas que incluam tanto quanto possível segmento esofágico proximal ao câncer e remoção de linfonodos do mediastino e das regiões para-cardíacas do estômago têm sido cada vez mais preconizadas (3,7,183,192,194,238).

Apesar desta proposição, também difundida por Ying-Kai e cols. (238), que têm uma experiência considerável em cirurgia do CEE, a postura ocidental tem sido diversa, pois vários autores (14,94,101,108,197,212,225) ainda realizam ressecções segmentares. Uma conduta mais agressiva, como a esofagectomia ampla, além de assegurar margens livres de neoplasia, remove os possíveis múltiplos focos tumorais sub-clínicos que estão presentes em até 23% dos casos (43). Portanto, a esofagectomia total é procedimento razoável para CEE devido à possibilidade de possíveis metástases intramurais, múltiplos carcinomas além da necessidade da linfadenectomia mediastinal e, deveria ser realizada para neoplasias localizadas a qualquer nível no tórax (4,20,47,213).

Para Siewert e Roder (189), a esofagectomia "en bloc" não apresenta maiores riscos quando comparada com a esofagectomia convencional ou a esofagectomia sem toracotomia. Estes autores chegaram a esta conclusão analisando os dados obtidos de um grupo total de 278 pacientes divididos em 4 grupos e que foram submetidos à esofagectomia "en bloc", sem toracotomia, esofagectomia parcial e procedimentos paliativos.

Domergue e cols. (47) preconizam uma alternativa técnica para a esofagectomia total com abordagem abdominal convencional, po-

rém com acesso torácico e cervical à direita.

Akiyama e cols. (6) analisando linfonodos obtidos de 205 pacientes portadores de CEE, submetidos à dissecação linfonodal extensa, verificaram pequena diferença no que tange à localização tumoral e ao grupo de linfonodos que se apresentavam metastáticos. Contudo, é de se salientar que este estudo mostrou que quanto mais baixa a neoplasia no esôfago, menor era o número de linfonodos comprometidos. Estes dados também justificam o enfoque de que melhor o prognóstico quanto mais baixa no esôfago a neoplasia. Fator adicional, ao melhor prognóstico, deve-se ao fato das neoplasias de terço inferior do esôfago serem mais fáceis de ressecar dada a relação de sintopia com as estruturas nesta localização.

#### 3.8.5.6 - RESSECÇÃO PALIATIVA

A cirurgia de ressecção é a melhor palição e oferece alguma chance de cura (20,74,78,106,107,108,184,186,212), mesmo quando incompleta (2).

Autores diversos (20,78,82,98,106,112,184,212) consideram filosoficamente que toda ressecção é paliativa e a cura acidental, porém, se palição implica em aliviar não só a disfagia, mas também prevenir sepse, hemorragia, anemia, aspiração e fístula para a árvore respiratória, então, palição por completo só pode ser obtida por procedimentos que ressequem a neoplasia (20).

Saeger e cols. (176), de Heidelberg, encontraram somente 59% dos portadores de CEE em estágio ressecável, o que reafirma o diagnóstico tardio na maioria dos casos. Estes mesmos autores, en-

tre 1973 e 1986, trataram 141 pacientes com índice de sobrevida em 5 anos de 23,5%. A maior parte destes casos (46/141) apresentavam localização tumoral no terço inferior do esôfago.

Bancewicz (15) alerta que, infelizmente, palição é o que se pode oferecer para até dois terços dos pacientes, seja por doença avançada e fragilidade do portador, seja ainda por idade avançada. Entretanto não deixa de dizer que, apesar de tudo, o melhor conselho que se pode dar a um portador de CEE é que procure um bom cirurgião.

Embora, uma ressecção incompleta negue o princípio primário da operação, qual seja, a cura da doença (6), outros (41,52,53,66,78,82,106,108,112,143,212), justificam a ressecção segmentar como procedimento bom e que oferece por vezes boa chance de cura.

Hankins e cols. (82) preconizam a ressecção segmentar baseando-se na suposição de que estes tumores são usualmente incuráveis, dada a fase adiantada da doença por ocasião do tratamento. Sugerem sem documentar, que, com este procedimento, estádios I e II têm provavelmente os mesmos índices de cura do que as cirurgias mais radicais. No entanto, Launois e cols. (98) referem ser de até 20% a margem comprometida com neoplasia residual em ressecções limitadas, ferindo, portanto, o princípio primário da cirurgia, qual seja, remover por inteiro a neoplasia. Fato relevante é referido por Petrovich e cols. (157) que observaram a margem de 2 cm ou mais de mucosa normal em 30 doentes de um grupo de tratamento cirúrgico com intenção curativa e realizaram biópsia de congelação para definir a segurança dos limites cirúrgicos, porém foram obrigados a indicar radioterapia por recidiva tumoral em seis (20%)

doentes.

Em pacientes, submetidos a ressecções parciais, a possibilidade de desenvolvimento de um segundo carcinoma precisa ser considerada e de acordo com Konishi e cols. (95) uma segunda operação de ressecção deve ser analisada.

### 3.8.5.7 - MARGEM SEGURA

Mesmo com informações admitidas como precisas no período pré-operatório, quase sempre é difícil estabelecer margem proximal segura, especialmente se a lesão se assenta nas porções esofágicas altas, próximas ao hipofaringe (7).

Segundo Maillet e cols. (111) e Belsey (20), a margem de 5 cm não pode ser definida como segura, pois numa série de 271 portadores de CEE encontraram células malignas a uma distância de 5 cm da borda tumoral.

Outro fator contributivo, porém mais tardio, para o insucesso da cirurgia tem sido a recorrência tumoral a nível da anastomose, referido por Maillet e cols. (111) entre outros (20,93,212), como sendo de aproximadamente 10%.

Pela análise das metástases linfonodais e da peça cirúrgica, conclui-se que uma esofagectomia torácica total é necessária independentemente da localização do tumor, todavia a fim de estabelecer margem cirúrgica segura, no esôfago cervical e no estômago, o nível de secção deve ser individualizado para cada paciente de acordo com a localização da neoplasia, disseminação tumoral e lesões concomitantes (7).

Com exceção de pequenos tumores, fica difícil, por palpação externa, delimitar o limite proximal de ressecção (4). Ocasionalmente, quando a disseminação tumoral proximal não é clara e, havendo certa incerteza na determinação da margem adequada, pode-se realizar uma esofagostomia cervical para inspeção direta da mucosa esofágica e estabelecer corretamente a zona de secção. Se necessário, também se pode lançar mão da biópsia pelo método de congelação da margem cirúrgica (7), entretanto este método somente avalia pequena porção da margem ressecada, sendo que a observação direta da mucosa esofágica é mais informativa em determinar uma margem adequada. Sob o ponto de vista técnico, hoje, se reconhece a necessidade de seccionar o esôfago, tanto mais alto quanto possível, bem como realizar uma mediastinectomia e ressecções menores que 5 cm da borda tumoral devem ser abandonadas (20,111).

A recorrência local, também é salientada por Harrison (84) que registrou 5 casos (35,71%) entre 14 operados sendo esta a causa final do óbito. A recidiva tumoral, no primeiro ano pós-ressecção, sugere doença residual ou tumor multifocal, sendo que o aparecimento de foco maligno, em mucosa residual após ressecções amplas, sugere um novo carcinoma primário (84). Concordamos com Harrison (84) quando diz que uma das causas de recidiva local, por margem inadequada, é a ansiedade gerada pelo medo de que uma ressecção mais ampla não permita uma coaptação das bordas a serem anastomosadas.

### 3.8.5.8 - RECONSTRUÇÃO DO TRÂNSITO GASTROINTESTINAL

Um substituto ideal do esôfago tem que obedecer a alguns critérios, tais como: aliviar completa e definitivamente a disfagia, não apresentar complicações ou seqüelas, baixa morbi-mortalidade. Além disso, deve ser capaz de substituir todo o esôfago permitindo anastomoses altas com a faringe, ser tecnicamente fácil de realizar e permitir ressecção e reconstrução em um só tempo (14,89).

Após a esofagectomia, o trânsito digestivo é habitualmente reconstruído com o estômago e a via de transposição gástrica deve ser a mediastinal ou retroesternal, preferentemente para prevenir a tendência de distensão que o estômago desnervado apresenta, ficando, portanto, nesta localização, limitado pelas estruturas vizinhas (3,150). Stell (204) salienta como sendo três as principais vantagens em se empregar o estômago como substituto do esôfago quais sejam: só existe uma anastomose e esta é realizada na região cervical, a excelente vasculatura deste órgão e a prevenção da recidiva da neoplasia ao se remover todo o esôfago. A via mediastinal posterior não deve ser utilizada se há evidências de neoplasia residual que poderá determinar pelo seu crescimento obstrução do neo-esôfago (4,20). Por outro lado, Orringer (152,153), adepto da esofagectomia sem toracotomia, utiliza habitualmente esta rota sem revelar problemas obstrutivos por crescimento neoplásico.

O cólon pode ser uma alternativa de reconstrução (145) e o empregamos em casos selecionados, conforme técnica anteriormente descrita (64,155). Na reconstrução do trato digestivo em que se dá

a opção pelo cólon, na nossa opinião, a arcada vascular é o fator determinante de qual segmento colônico é o mais próprio. Aspecto importante, já enfatizado por nós anteriormente (64,155), tal como Belsey (20) é que o segmento colônico transposto deve ser utilizado de forma isoperistáltica, porque, na transposição anisoperistáltica, podem ocorrer fenômenos de regurgitação. Porém, Isolauri e cols. (91) referem não existir diferenças em relação aos sintomas apresentados em pacientes submetidos à reconstrução do trato alimentar com o cólon no sentido iso ou anisoperistáltico.

Uma outra alternativa para a reconstrução do trato gastrointestinal, após ressecções parciais e em neoplasias cervicais, tem sido a utilização do enxerto de alça jejunal livre com microanastomose vascular (59,83,84,156,159,198). Este método tem como uma das principais causas de insucesso, a médio e longo prazo, justamente a recidiva tumoral, pois a ressecção parcial admite o risco da recidiva.

#### 3.8.5.9 - PALIAÇÃO SEM RESSECÇÃO

Não devemos esquecer que o objetivo fundamental da cirurgia paliativa é devolver ao doente a utilização do trato digestivo superior, para sua alimentação. Para isto, podemos realizar uma derivação do trânsito digestivo empregando estômago ou cólon. Esta conduta é reservada a pacientes mais jovens, com uma expectativa de vida um pouco mais longa (27). Em pacientes considerados de alto risco para a cirurgia, pela idade avançada, doença não ressecável e/ou fístula esôfago-traqueal, indica-se a tunelização tumo-

ral. Em pacientes sem fístula para a árvore respiratória, a recanalização esofágica pode ser realizada pelo emprego do ND: YAG laser (24,27) não disponível, ainda, em nosso meio, e ou pela colocação de prótese esofágica transtumoral, por via endoscópica ou cirúrgica, esta permitindo a utilização de prótese mais calibrosa, o que acarreta melhor passagem do alimento (46,61).

A colocação de próteses esofágicas transtumorais tem sido método reservado a pacientes com doença em fase final, período em que a qualidade de vida que lhes resta é o fator mais importante, e que nenhuma outra possibilidade cirúrgica exista, a não ser gastro ou jejunostomia (8,46,61,113,115,122,159). Sobre estes aspectos, Malafaia (113) tem divulgado a sua grande experiência através de várias publicações (112,114,115). Para aqueles que valorizam a qualidade do tratamento paliativo, como, por exemplo, a capacidade de ingerir normalmente alimentos, a colocação de prótese é relativamente imprópria, pois, na melhor das hipóteses, permite a ingestão de líquidos e pastosos além de freqüentemente apresentar complicações como obstrução e migração, entre outras (20). Watson (225) refere que numa série de 81 pacientes portadores de CEE submetidos à tunelização da neoplasia por prótese a mortalidade daquela colocada cirurgicamente foi de 40,8% e, a por endoscopia, de 15,6%.

Atualmente, a gastrostomia, a dilatação tumoral e a jejunostomia são métodos de exceção, devendo ser evitados, já que não apresentam vantagem alguma sobre o procedimento de tunelização por prótese (114). A gastrostomia, na nossa opinião (61), é alternativa de exceção devendo ser adotada como último recurso e, assim

mesmo, após criteriosa avaliação do benefício que trará ao paciente. Em casos selecionados, é possível a indicação de rádio e quimioterapia complementar, também em caráter paliativo.

#### 3.8.5.10 - COMPLICAÇÕES - MORTALIDADE - SOBREVIVÊNCIA

A mortalidade operatória pós-ressecção esofágica, antes de 1950 era de aproximadamente 40% e, apesar de estar declinando, ainda existem serviços com uma taxa tão alta quanto 37% (166). Por outro lado, Ying-Kai e cols. (238) mostram índice de mortalidade tão baixo quanto de 2,2%.

A perda de peso passa a ter significância na incidência de complicações operatórias quando é maior que 10% (57,70,149,193).

Uma das maiores causas de óbito operatório tem sido a deiscência da sutura da anastomose esofago-gástrica intratorácica (14,20,178,197,202,212). Maillet e cols. (111) chegam à cifra de 58,8% de mortalidade quando ocorre a deiscência, enquanto Tam e cols. (212) apontam uma mortalidade, ainda maior, de 75% após deiscência de sutura da anastomose esofagogástrica intratorácica. Nas séries modernas, os índices desta complicação variam de 15 a 40% com uma média de 30% (151), porém outros como Watson (225) falam em 60%. Segundo Belsey (20), a esofagogastrectomia com anastomose intratorácica tem sido abandonada pelas razões, já expostas, relativas à adequação de margens livres de neoplasia, ao risco adicional da deiscência da anastomose intratorácica, com elevado índice de mortalidade, bem como à esofagite péptica que pode se desenvolver com todas as suas conseqüências, inclusive estenose com disfagia im-

portante.

A sobrevida em 5 anos tem sido relatada como sendo de 5% ou menos em várias séries (151), entretanto outros relatos (7,51) têm mostrado índices bem melhores chegando a um resultado global final superior a 40%. O comitê japonês de registro de casos de carcinoma esofágico (90) anotou de 1969 a 1980, 8948 carcinomas de esôfago, sendo que destes, 5506 foram submetidos à ressecção esofágica e neste grupo, a sobrevida em 5 anos foi de 23,8% aos cinco e 18,7% aos dez anos. Esta população de 5.506 ressecados corresponde a 61% de todo o grupo, tendo sido 40% e 21% deste total de ressecados com finalidade curativa e paliativa respectivamente.

Iizuka e cols. (90) relatam que existe diferença na sobrevida em relação ao tamanho tumoral sendo que os melhores resultados foram obtidos com tumores menores que 3 cm. Não encontraram diferença na sobrevida de pacientes portadores de neoplasias entre 3 e 10 cm de tamanho, mas o tamanho do tumor não está, necessária e proporcionalmente, atrelado ao tempo de sobrevida à semelhança do comprometimento linfonodal e o cirurgião não deve ser desencorajado pela dimensão tumoral (7).

## 4 - Casuística

---

#### 4 - CASUÍSTICA

O nosso material é o produto de cinquenta e oito esofagectomias, realizadas em pacientes portadores de carcinoma epidermóide de esôfago, no período de maio de 1988 a janeiro de 1991. Cinquenta e sete pacientes foram submetidos à esofagectomia no serviço de Cirurgia Geral da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre e uma paciente, registro 88290/88, foi operada no Hospital Moinhos de Vento, em Porto Alegre. Cinquenta e três doentes foram submetidos à esofagectomia sem toracotomia e cinco foram esofagectomizados por toracotomia.

Quarenta e cinco (77,58%) pacientes eram do sexo masculino e treze (22,41%) do feminino com proporção de homens para mulheres de 3,4:1, sendo 51 (87,93%) de cor branca e 7 (12,06%) de cor preta. Trinta e dois eram oriundos do interior do Rio Grande do Sul e vinte e seis de Porto Alegre e periferia.

A idade variou de 31 a 76 anos com média de 56,37 anos. Do grupo total, quarenta e seis (79,31%) eram tabagistas contumazes, variando o período de tabagismo de 5 a 60 anos, com média de 33,73 anos. Trinta e dois (55,17%) eram etilistas crônicos, com tempo mínimo de etilismo de 5 anos e máximo de 50, alcançando a média de 27,34 anos e 30 deles tinham o hábito de álcool e de fumo, de maneira significativa .

## 5 - Método

---

## 5 - MÉTODO

### MANEJO CLÍNICO E CIRÚRGICO

#### 5.1 - AVALIAÇÃO CLÍNICA

Habitualmente estes doentes permanecem de 3 a 7 dias em avaliação pré-operatória, estadiamento e manejo que compreende: avaliação clínica, laboratorial, radiológica, endoscopia com biópsia e ou citologia; prevenção das complicações e estadiamento pré-operatório que consiste principalmente na avaliação cárdio respiratória (eletrocardiograma, radiograma de tórax, gasometria arterial, espirometria e broncoscopia para neoplasias de terço superior e médio torácica); avaliação nutricional; da extensão da doença em si, por ecografia abdominal e tomografia computadorizada de tórax e abdômen; início da fisioterapia respiratória e de nutrição parenteral total ou associada a enteral quando necessário e possível.

Normalmente, entre as contra-indicações médicas para procedimentos maiores salientamos: perda de peso superior a 10% do peso corporal, albumina sérica menor que 3 mg%, capacidade vital inferior a 70% (2 litros) e volume expiratório, forçado em 1 segundo (vefum), menor que 1 litro ou 50%, cirrose, insuficiência cardíaca, infarto recente e idade superior a 65 anos, já que a expectativa média de vida, em nosso meio, é de 70 anos.

## 5.2 - ESTADIAMENTO

O estadiamento utilizado é o proposto pela União Internacional Contra o Câncer (UICC) 4ª edição de 1987, que classifica as neoplasias de esôfago conforme o grau de penetração do Tumor (T), avalia os linfonodos regionais (N) e metástases à distância (M) (218). A classificação TNM permite agrupar as neoplasias da seguinte forma:

### T- Tumor Primário

- TX Tumor primário não pode ser avaliado
- TO Não há evidência de tumor primário
- Tis Carcinoma "in situ"
- T1 Tumor invade a lâmina própria ou submucosa
- T2 Tumor invade a muscular própria
- T3 Tumor invade a adventícia
- T4 Tumor invade as estruturas adjacentes

### N- Linfonodos Regionais

- NX Linfonodos regionais não podem ser avaliados
- NO Ausência de metástase em linfonodos regionais
- N1 Metástase em linfonodos regionais

### M- Metástases à Distância

- MX Presença de metástases à distância não pode ser avaliada
- MO Ausência de metástase à distância
- M1 Metástase à distância

### Grupamento por Estádios

Estádio 0	Tis	NO	MO
Estádio I	T1	NO	MO
Estádio IIA	T2	NO	MO
	T3	NO	MO
Estádio IIB	T1	N1	MO
	T2	N1	MO
Estádio III	T3	N1	MO
	T4	Qualquer N	MO
Estádio IV	Qualquer T	Qualquer N	M1

### 5.3 - CIRURGIA

Todos os doentes se submeteram a preparo de cólon para, eventualmente, servir como alternativa na reconstrução do trato digestivo. Também foi empregada antibioticoprofilaxia nas 6 horas antecedentes ao ato operatório.

#### 5.3.1 - ESOFAGECTOMIA E ESOFAGOGASTROPLASTIA SEM TORACOTOMIA

Sob anestesia geral, em decúbito dorsal, o doente é entubado com tubo duplo de Carlens, pois devemos ter sempre a possibilidade da toracotomia de necessidade. A pele do abdômen, da região cervical e do tórax, é preparada e a incisão inicial é realizada na linha média do abdômen. A cavidade abdominal é revisada na pesquisa de metástases ou doenças associadas.

Iniciamos liberando o estômago pela grande curvatura junto ao piloro e, no sentido cranial, sempre seccionando o epíplon gastrocólico distalmente à artéria gastro-epiplóica, seccionamos os vasos curtos e liberamos todo o esôfago ao nível do hiato diafragmático.

A seguir, a dissecação se dá pela pequena curvatura no sentido caudal até o piloro, preservando a artéria gástrica direita, sendo ligadas a veia e a artéria gástrica esquerda na sua emergência junto ao tronco celíaco. Desta forma, o estômago fica totalmente solto e vascularizado pelos pedículos direitos da artéria gástrica e gastro-epiplóica. Eventualmente, realizamos a manobra de Kocher a fim de facilitar a elevação do estômago à região cervical. Após, seccionamos o hiato diafragmático às 11 horas a fim de desviar um pouco o pericárdio em direção ao apêndice xifóide numa incisão um pouco arqueada com concavidade a esquerda. Ao mesmo tempo, é iniciado o tempo cervical que posteriormente será descrito.

Com o diafragma aberto e o mediastino posterior e inferior expostos com o auxílio de retratores de Harrington, o esôfago é liberado das estruturas adjacentes e os vasos esofágicos ligados. Até a altura da bifurcação traqueal é possível, com relativa facilidade, liberar o esôfago.

A partir desta zona, a dissecação em direção à base do pescoço é romba e totalmente às cegas e o cirurgião deve ter muita sensibilidade ao liberar o esôfago, principalmente, da parede posterior da traquéia, brônquio fonte esquerdo e da crossa da veia ázigos.

Quando a neoplasia é de localização baixa ou cervical, a dissecação é relativamente fácil e segura, mas nos tumores, na altura da carena e superiores, a dissecação implica em maior risco.

O tempo cervical já iniciado, como referido, tem a incisão ao longo da borda anterior do músculo esternocleidomastoideu esquerdo, sendo seccionados ou retraídos os músculos esternotireoideu e omioideu. O feixe vâsculo nervoso do pescoço é afastado externamente, sendo o plano de dissecação interno a estas estruturas até o esôfago. A artéria tireoidéia inferior é ligada e o ramo esquerdo do nervo recorrente geralmente é identificado no ângulo esôfago-traqueal.

O esôfago cervical é liberado da coluna e traquéia, reparado e seccionado próximo ao esfíncter superior. O coto esofágico distal é fechado e suturado a cadarço, o que auxiliará na retração do órgão para a cavidade abdominal. O coto proximal é preparado para a anastomose com o estômago. Da base da região cervical até onde alcança o dedo indicador do cirurião, o esôfago é liberado sob dissecação romba das estruturas do mediastino superior.

Após a liberação total do órgão no mediastino, o esôfago é tracionado pelo cadarço e o cirurgião secciona ainda eventuais aderências e os nervos vagos que freqüentemente prendem a peça. Com o esôfago no abdômen e o estômago totalmente liberado procedemos ao esvaziamento dos linfonodos do tronco celíaco e da artéria hepática comum. A seguir, a pequena curvatura gástrica é seccionada e removida da altura do quarto ramo descendente da artéria coronária estomáquica até um ponto viável e mais proximal possível da grande curvatura, quando indicado. Esta secção gástrica é rea-

lizada com o auxílio de duas pinças vasculares DeBakey nº 29 (longas e curvas).

Após a secção entre as duas pinças, a camada mucosa é suturada com categut 3-0. A seguir, as pinças são retiradas e é completada a hemostasia dos pontos sangrantes, sendo, finalmente, realizada uma sutura sero-muscular com pontos separados de seda 3-0. Desta maneira, é confeccionado o tubo gástrico que é elevado à região cervical pelo leito esofágico (posição ortotópica), onde é anastomosado com o esôfago cervical através de dois planos de sutura; muco-mucosa contínua com categut 4-0 e a camada sero-muscular gástrica com a adventícia e muscular do esôfago com pontos separados de seda 3-0.

Logo após, o estômago é fixado na região cervical na musculatura pré-tireoidéia, manúbrio esternal e coluna cervical. Antes de completar a anastomose esofagogástrica, uma sonda de Dobbie e Hoffmeister é introduzida para alimentação enteral no pós-operatório. Em 31 casos desta série, não foi realizada qualquer tipo de drenagem gástrica tipo piloroplastia visando a desenvolver outro trabalho. Naqueles doentes, em que se realizou a piloroplastia, a técnica empregada foi a preconizada por Weimberg. Em todos os casos, drenamos a região da anastomose cervical com dreno de penrose nº 20 exteriorizado por contra-incisão na região infraclavicular esquerda. Após, a região cervical é fechada somente pelos planos da pele e músculo platisma em plano único com pontos separados.

Finalmente, a cavidade abdominal é revisada, aproximada a incisão diafragmática com pontos inabsorvíveis separados, e fechada por planos. Ainda, se necessário, fazemos a drenagem uni ou bi

lateralmente as cavidades pleurais.

### 5.3.2 - ESOFAGECTOMIA E ESOFAGOGASTROPLASTIA POR TORACOTOMIA

Cinco doentes foram esofagectomizados por toracotomia; segundo a técnica preconizada por Akiyama (5) três e, dois pela proposta por Skinner (192). A primeira consiste em uma abordagem torácica à direita no 4º ou 5º espaço intercostal, sendo o esôfago removido com toda a gordura e massa de linfonodos mediastinais. A técnica difundida por Skinner é mais abrangente e remove, além do mencionado pela técnica de Akiyama, ambas as pleuras mediastinais, parte do pericárdio, todos os vasos intercostais e a veia ázigos em monobloco. O tempo abdominal das duas técnicas é idêntico ao da esofagectomia sem toracotomia conforme já descrito.

### 5.3.3 - ESOFAGOCOLOPLASTIA

Em 8 oportunidades, empregamos o cólon como substituto do esôfago, já que o estômago remanescente não atingia a região cervical. O segmento colônico interposto foi escolhido de acordo com a competência da sua arcada vascular. Nestes casos, o cólon foi anastomosado na região do antro gástrico também em dois planos de sutura e da mesma forma ao esôfago na região cervical. Nestes doentes, realizamos sempre a piloroplastia pela técnica de Weimberg.

#### 5.3.4 - PÓS-OPERATÓRIO

No período pós-operatório, poucos pacientes necessitaram de prótese respiratória por algumas horas e, permaneceram em nutrição parenteral e ou enteral até por volta do 8º ou 9º dia quando realizamos estudo radiológico contrastado de hipofaringe, esôfago cervical e tórax de perfil para avaliar a integridade da anastomose e do órgão transposto que, se normal, permitia o início da via oral e descontinuidade da nutrição parenteral e ou enteral. Por volta do 8º dia de pós-operatório, o dreno de penrose foi retirado progressivamente. Os drenos de tórax normalmente foram removidos no 4º ou 5º dia pós-cirurgia. Recentemente, nos últimos 8 (13,55%) casos, utilizamos o catéter peridural para analgesia com morfina e temos a impressão, que com esta analgesia mais eficaz, os doentes movimentam-se precocemente e têm tosse mais efetiva com conseqüente diminuição das complicações respiratórias. Este catéter permanece, em média, até o 6º dia de pós-operatório.

A alta hospitalar ocorreu por volta do 14º dia pós-operatório, perfazendo uma estada hospitalar total média de 21 dias naqueles pacientes sem complicações maiores.

#### 5.3.5 - TRATAMENTO NEOADJUVANTE

Todos os doentes são encaminhados para tratamento radioterápico complementar com 5000 ou 6000 Gy por volta do 30º dia de pós-operatório.

#### 5.4 - ESTUDO DA PEÇA OPERATÓRIA

As peças operatórias eram constituídas por segmentos de esôfago cervical, torácico e abdominal, bem como da porção gástrica proximal e linfonodos mediastinais, da pequena curvatura gástrica alta, tronco celíaco e artéria hepática.

Após o exame anatomopatológico do material, os pacientes foram estadiados pelo sistema TNM que, proposto pela União Internacional Contra o Câncer, em 1987, classifica as neoplasias malignas do esôfago conforme o grau de penetração do tumor (T), a presença de linfonodos regionais comprometidos pela doença (N) e metástases à distância (M) conforme já descrito (218).

##### 5.4.1 - ABERTURA E ESTIRAMENTO DA PEÇA EM PLACA DE ISOPOR

Após, a ablação da peça, esta foi aberta no sentido longitudinal do órgão, a fim de expor toda a mucosa e distendida em placa de isopor (figura 1) por fios de sutura. O estiramento da peça por este método tem por objetivo diminuir o fenômeno da contração muscular que habitualmente ocorre no esôfago após sua ablação, encurtando-o em aproximadamente 30% do seu tamanho.

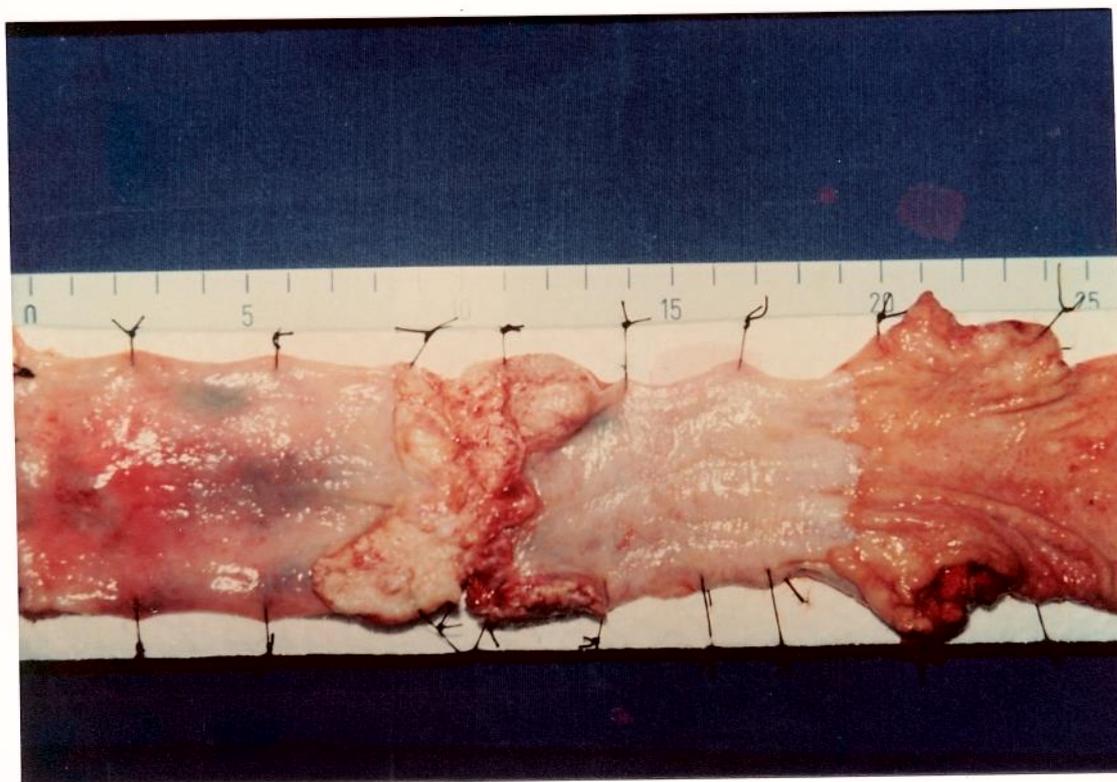


FIGURA 1

#### 5.4.2 - FIXAÇÃO DA PEÇA EM FORMALINA A 10%

A seguir, o material foi mergulhado em solução de formalina a 10%, por um mínimo de 24 horas, a fim de fixá-lo.

### 5.4.3 - CORTES SERIADOS DA PEÇA FIXADA

Ao final deste período, foram realizados cortes seriados tanto do tumor como do esôfago conforme exemplificado na figura 2 e 3, já que o maior número de casos constituiu-se de neoplasias localizadas no terço médio e inferior.

Nas primeiras vinte e sete peças, os cortes foram efetuados do seguinte modo: corte A - tumor; corte B - atingindo borda tumoral macroscópica e parede esofágica proximal normal; corte C - a 0,5 cm no sentido proximal do corte B; corte D - a 0.5 cm proximal ao corte C; corte E - a 0,5 cm proximal ao corte D; corte F - a 1 cm proximal ao corte E; corte G - a 2 cm proximal ao corte F; corte H - a 1 cm no sentido distal da borda tumoral macroscópica; corte I - na transição esôfago-gástrica; ou, ainda, cortes adicionais em áreas suspeitas ao exame macroscópico denominados de M (figura 2).

Nas demais peças, foi realizado um número maior de cortes, bem como foram ampliados os cortes iniciais com a finalidade de examinar uma maior superfície da parede esofágica. Nas peças de nº 28 a 58, todos os cortes (A,B,C,D,E,F,G,H) foram ampliados até o limite lateral da peça estirada e, o corte G foi realizado a 1 cm proximal ao corte F; o corte G1 a 1 cm proximal ao G e, assim a cada cm até G5, quando a extensão proximal da peça permitia. O corte H foi efetuado a 1 cm no sentido distal da borda tumoral; o corte H1 a 1 cm distal ao corte H e, assim a cada cm até H8, quando o limite distal da peça permitia.

O corte I permaneceu o mesmo e o M foi suprimido por ser desnecessário. A finalidade destes cortes, adicionais e ampliados, foi a de examinar uma maior porção da parede esofágica na procura de lesões neoplásicas adicionais. (figura 3).

Nas peças, cuja neoplasia era de terço superior, foram realizados cortes no segmento proximal até a zona de secção cirúrgica e também na porção inferior do órgão a partir da borda tumoral macrocópica. Os cortes foram processados conforme a técnica, a seguir descrita, do laboratório de patologia e examinados sempre pelo mesmo patologista.

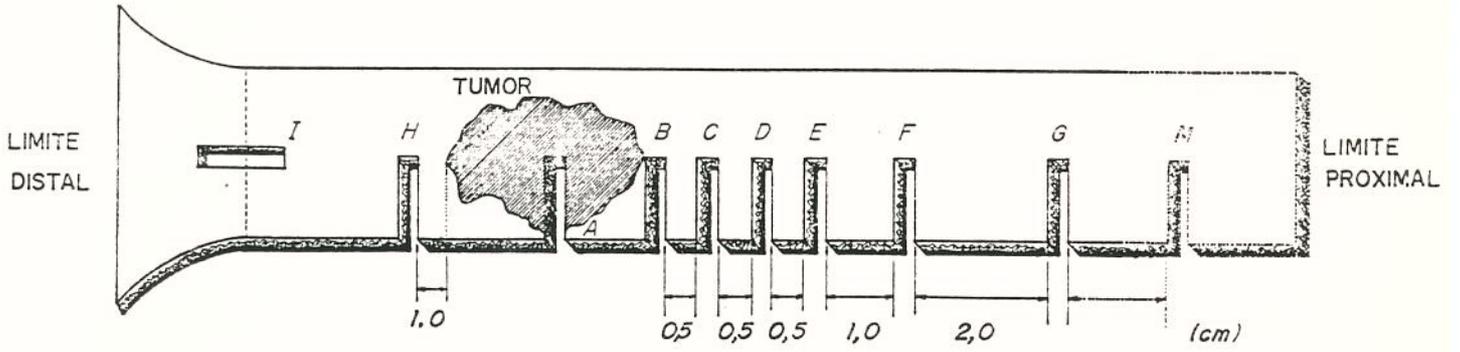


FIGURA 2

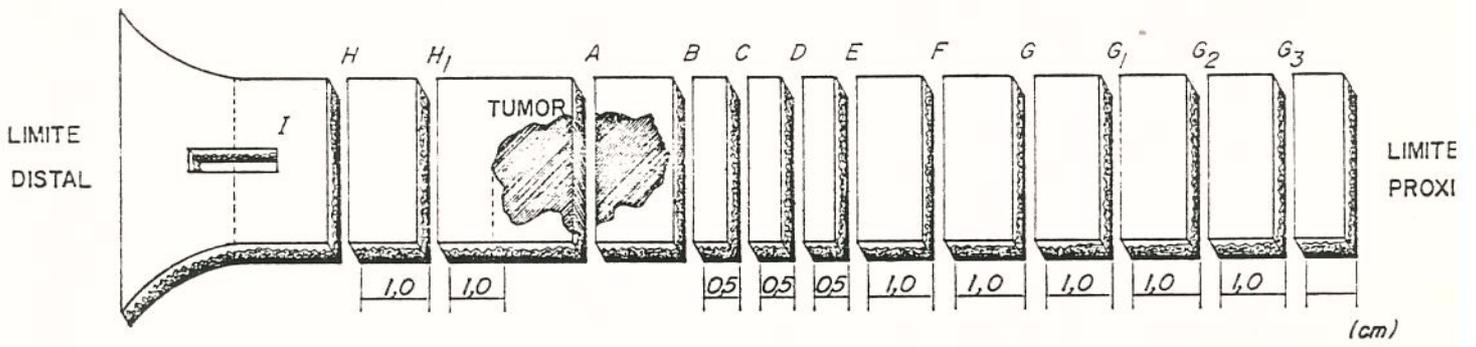


FIGURA 3

## 5.4.4 - TÉCNICA DE INCLUSÃO EM PARAFINA

A técnica consiste em uma primeira fase de desidratação do tecido em série de álcool anidro, passando por xilol para posterior inclusão em blocos de parafina. Do tecido incluído em parafina, foram realizados cortes seriados de espessura que variava entre 3 e 5 micra, e montagem em lâmina de vidro. Depois de desparafinados, estes cortes foram corados com hematoxilina e eosina. A leitura das lâminas foi realizada em microscópio óptico binocular em aumentos que variavam de 25 a 400 vezes (ocular de 10x e objetivas de 2,5, 10, 25 e 40).

A tabela número 1 mostra o quadro geral dessa casuística.

TABELA 1

CASO	REG	I	S	C	ALCOOL	FUMO	PEÇA	TUMOR	LOC	TNM
01 VB	1864/88	62	M	B	22	40	10	3.5	I	IIa
02 EC	1910/88	52	F	B	32	44	14	3.0	S	IIa
03 AL	1945/88	58	M	B	30	42	15	4.0	I	III
04 JA	2341/88	57	M	B	30	30	20	5.5	I	III
05 ST	2421/88	56	M	B	30	36	15.5	8.8	I	IIa
06 AS	2469/88	58	M	B	38	38	21.5	6.0	M	IIa
07 MA	2873/88	76	F	B	-	30	15.0	7.0	M	I
08 AS	2961/88	58	M	B	39	39	11.0	5.0	I	III
09 JM	3005/88	34	M	B	14	17	16.5	3.5	M	III
10 AA	3167/88	51	M	B	20	30	17.0	7.0	M	IIa

11	LH	3335/88	44	M	B	-	26	19.0	3.0	I	IIa
12	LS	4585/88	51	M	P	-	40	17.0	4.0	M	IIb
13	MC	4743/88	50	M	B	40	40	16.0	6.0	I	III
14	PM	4825/88	59	M	B	35	48	19.0	6.0	M	III
15	WS	4825/88	59	M	B	-	20	21.0	4.5	M	IIb
16	ON	4901/88	55	M	B	40	45	19.0	3.0	M	IIb
17	ON	5027/88	48	M	B	20	25	19.0	3.0	M	III
18	JH	5635/88	48	M	B	20	20	20.5	2.5	M	III
19	EA	8829/88	64	F	B	-	-	14.5	4.1	M	IIa
20	VP	5968/88	55	F	B	-	34	14.0	9.0	M	III
21	VS	0542/89	57	M	B	20	-	15.0	8.0	M	IIa
22	EB	0918/89	51	M	B	-	34	17.0	6.0	M	IIb
23	WM	1282/89	62	M	B	-	-	11.5	4.0	M	IIb
24	GS	1835/89	44	M	B	18	18	17.5	7.0	M	III
25	PA	1946/89	51	M	B	20	28	22.5	7.5	S	III
26	LL	1947/89	67	F	B	-	-	13.0	4.0	I	III
27	JA	2925/89	58	M	B	33	32	19.0	6.0	M	III
28	AQ	3364/89	70	M	B	-	52	14.5	5.5	M	III
29	AG	3438/89	65	F	P	-	-	15.0	8.5	I	III
30	AM	3596/89	50	M	P	30	30	18.0	6.0	M	III
31	AV	3657/89	36	M	P	-	-	12.5	6.0	I	IIa
32	MG	3624/89	64	F	B	-	20	19.0	5.0	I	IIb
33	AA	3938/89	62	M	B	-	20	19.0	5.5	M	III
34	JP	4240/89	55	M	B	-	-	21.0	3.0	M	IIa
35	HM	4473/89	63	F	B	-	20	16.0	3.5	M	IIa
36	AS	4505/89	53	F	B	-	-	13.0	2.5	M	IIa
37	JR	4868/89	37	M	B	-	20	15.0	5.0	S	III

38	PS	5976/89	54	M	B	25	-	18.5	3.0	M	III
39	IC	6173/89	66	F	B	-	-	13.0	5.5	M	IIa
40	HF	8363/89	57	M	B	10	39	15.5	3.5	I	IIa
41	IH	8826/89	31	F	B	15	17	18.0	8.0	M	III
42	AG	8971/89	58	M	B	-	-	19.0	7.5	M	III
43	FL	9519/89	59	M	P	45	49	19.0	7.0	S	III
44	CR	9817/89	71	M	B	50	53	18.0	3.5	I	IIa
45	FS	9815/89	57	F	B	-	32	19.0	4.0	M	IV
46	FR	10061/90	63	M	B	40	40	20.0	6.5	I	III
47	NS	10670/90	47	M	B	25	20	20.0	7.0	I	IIa
48	RO	11041/90	59	M	B	25	30	22.0	6.5	I	IIa
49	MM	14149/90	68	F	B	-	-	22.5	3.5	M	IIa
50	CR	14624/90	61	M	P	-	40	17.5	4.5	I	IV
51	VR	14825/90	55	M	B	10	35	24.5	4.0	S	IIa
52	DC	15382/90	67	M	P	15	60	20.5	6.0	I	III
53	JN	16289/90	58	M	B	05	05	19.5	5.5	I	III
54	AP	16767/90	62	M	B	40	50	19.5	3.4	I	IIa
55	DM	16973/90	60	M	B	-	45	18.0	2.5	I	IIa
56	AI	16826/90	53	M	B	-	38	8.0	4.0	I	IV
57	JS	21788/90	66	M	B	-	31	12.0	4.5	I	IIa
58	NB	22042/91	58	M	B	39	50	15.0	5.0	I	III

---

## Abreviaturas da Tabela - 1

Reg= Registro	Tumor = cm
I= Idade	Loc = Localização
S= Sexo	I = Inferior
C= Cor	M = Médio
Alcool/Fumo = Anos	S = Superior
Peça= cm	TNM = Estadiamento

Tabela 1 - Casuística estudada

N = 58

## 6 - Resultados

---

## 6 - RESULTADOS

### 6.1 - AVALIAÇÃO CLÍNICA E MANEJO CIRÚRGICO

Na análise dos resultados, somente em um paciente, foi possível identificar, ao rx de esôfago pré-operatório, defeito de enchimento duplo que posteriormente confirmou dever-se a 2 focos neoplásicos distintos. O menor período de disfagia foi de 15 dias e o maior de 12 meses com tempo médio de 3,6 meses. Apenas um paciente, (reg 3335/88,) não apresentava disfagia e sim dor epigástrica, sendo que o carcinoma do esôfago foi diagnosticado em estudo endoscópico com biópsia da lesão em investigação de uma suposta úlcera péptica.

TABELA 2

## 6.1.1 - Resultados Gerais dos Pacientes

---

Avaliação Clínica	n = 58	
História - Exame Físico		

---

1- Disfagia	n = 57 (98,27%)	
Média	Menor período	Maior período
3,6 meses	15 dias	12 meses
2- Emagrecimento	n = 58 (100%)	
Média	Menor perda	Maior perda
8,03 Kg	0,30 Kg/mes	10Kg/mes
média do período de perda - 105,4 dias (3,5 meses)		
média relativa de perda - 2,28 Kg/ mes		
3- Tabagismo	n = 46 (79,31%)	
Média	Menor período	Maior período
33,73 anos	5 anos	60 anos
4- Etilismo	n = 32 (55,17%)	
Média	Menor período	Maior período
27,34 anos	5 anos	50 anos
5- Tabagismo e Etilismo concomitantes	n = 30 (51,72%)	

---

TABELA 3

---

6.1.2 - Avaliação Laboratorial e da Função Pulmonar  
Dados Significativos

---

## 1- Albuminemia - g%

Média	Menor valor	Maior valor
3,48	2,1	4,3

Pacientes com valores abaixo de 3,5 = 23 (39,65%)

## 2- Espirometria - avaliados - n = 30 pacientes (51,72%)

Exame normal - 17 (56,66%)

Baixo fluxo - 13 (43,33%)

---

TABELA 4

---

6.1.3 - Broncoscopia - Avaliação da árvore respiratória

---

Pacientes examinados - n = 15 (25,86%)

Exame normal = 12 (80%)

Compressão sem invasão = 3 (20%)

---

---

**TABELA 5**

6.1.4 - Suporte nutricional por nutrição parenteral total  
(NPT)

---

Submetidos - n = 38 pacientes (65,51%)

Período médio de NPT - 14,94 dias

---

---

**TABELA 6**

6.1.5 - Tomografia Computadorizada - TC

---

Pacientes avaliados - n = 14 (24,13%)

Avaliação confirmada pela cirurgia e exame da peça operatória =  
6 (42,85%)

Avaliação confirmada pela cirurgia e exame da peça com exceção  
de lesões ou metástases menores que 1,5 cm = 7 (50%)

Erro de avaliação = 1 (7,14%)

Acurácia geral para lesões maiores que 1,5 cm = 92,85%

---

TABELA 7

6.1.6 - Drenagem Torácica n = 38 (65,51%)

Bilateral - 36 (94,73%)

Unilateral - 2 (5,27%)

Média permanência do dreno = 5

TABELA 8

6.1.7 - Tabela Global das Complicações Clínicas Pós-operatórias

Complicações	nº casos	%
Vômitos prolongados	01	(1,72%)
Tromboflebite superficial	01	(1,72%)
Derrame pleural	04	(6,89%)
Infecção respiratória	11	(18,96%)
Empiema	03	(5,17%)
Pneumonia de aspiração	02	(3,44%)
Insuficiência respiratória	07	(12,06%)
SARA	02	(3,44%)
Embolia pulmonar	02	(3,44%)
Atelectasia	02	(3,44%)
Hemorragia	01	(1,72%)
Ascite	01	(1,72%)
Estase gástrica	01	(1,72%)
Candidemia	02	(3,44%)
Insuficiência renal	03	(5,17%)
Septicemia	05	(8,62%)
Choque	04	(6,89%)
I A M	01	(1,72%)
P C R trans-operatória	01	(1,72%)

Abreviaturas - SARA - Síndrome da Angústia Respiratória do Adulto.

IAM - Infarto Agudo do Miocárdio.

PCR - Parada Córdio-Respiratória.

Tabela 9

## 6.1.8 - Tabela Global das Complicações Cirúrgicas

---

Complicações	nº casos	%
Infecção da incisão	02	(3,44%)
Disfonia	01	(1,72%)
Deiscência tubo gástrico	02	(3,44%)
Fístula cervical	14	24,13%
Esplenectomia	05	(8,62%)
Necrose gástrica	01	(1,72%)
Enfisema Sub-cutâneo	03	(5,17%)
Peritonite	01	(1,72%)
Abcesso sub-frênico	01	(1,72%)
Quilotórax	02	(3,44%)

---

TABELA 10

6.1.9 - Reoperações - n = 4 (6,89%)

Causa	nº	resultado
Necrose gástrica	01	sobreviveu
Peritonite	01	óbito por sepse
Quilotórax	01	óbito hemorragia
Sangramento baço	01	óbito insuficiência renal

TABELA 11

6.1.10 - Óbitos - 30 dias PO - n = 15 pacientes (25,86%)

Óbitos Cirúrgicos - n = 3 (5,17%)

Causa	nº	%
Sangramento	01	(33,33%)
Deiscência de sutura - Sepse -	02	(66,66%)

Óbitos Clínicos - n = 12 (20,68%)

Causa	nº	%
Sepse pulmonar	07	(58,33%)
Insuficiência renal aguda	02	(16,66%)
Embolia pulmonar	02	(16,66%)
Infarto agudo do miocárdio	01	(8,33%)

TABELA 12

## 6.1.11 - Sobrevida

---

Total de Pacientes n= 58 (100%)  
 Óbitos Operatórios n= 15 (25,86%)  
 Alta Hospitalar n= 43 (74,13%)

-----  
 100%

Acompanhados n= 23 (53,48%)

Sobrevida	Pacientes
Meses	nº %
6 m	18 (78,26%)
12 m	16 (69,56%)
+30 m	16 (69,56%)

Vivos em Janeiro/1991 - n= 16 (69,56%)

4 com 6 meses = 25%

7 com 18 meses = 43,76%

6 com +30 meses = 31,25%

-----  
 16 Total 100%

---

TABELA 13

## 6.1.12 - Sobrevida por Estádio

---

Estadiamento	Pacientes Vivos em Janeiro/1991	
IIa	10	(62,50%)
IIb	01	( 6,25%)
III	05	(31,25%)
	--	-----
	16	100%

Estadiamento	Pacientes vivos em janeiro/1991 com mais de 24 meses de sobrevida n= 5	
IIa	3	(60%)
IIb	1	(20%)
III	1	(20%)
	--	-----
	5	100%

---

## 6.2 - RESULTADOS DA PEÇA CIRÚRGICA

### 6.2.1 - ESTADIAMENTO - pTNM

Após o estadiamento, 1 (1,72%) doente se encontrava no estágio I; 22 (37,93%) no estágio IIa; 6 (10,34%) no IIb; 26 (44,82%) no estágio III e 3 (5,17%) no estágio IV, conforme os critérios da União Internacional Contra o Câncer (218) (gráfico 1).

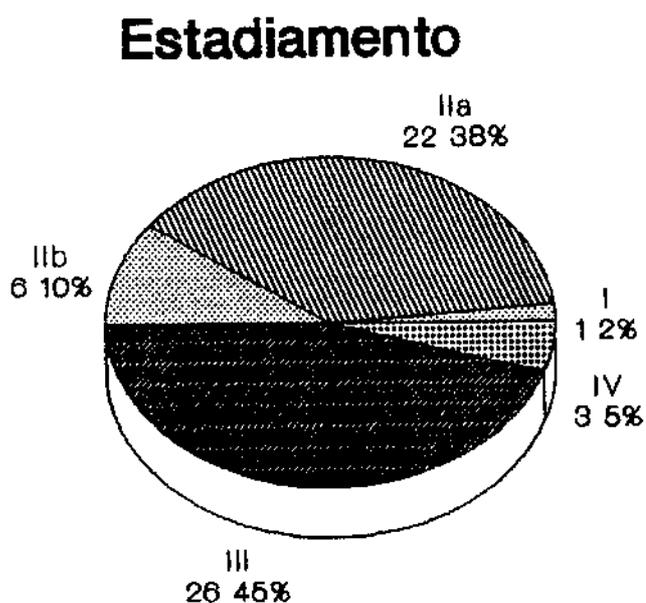


GRÁFICO 1

### 6.2.2 - TAMANHO DA PEÇA

O tamanho da peça, depois de fixada em formalina, variou de 8 cm a 24,5 cm, com média de 17,10 cm (gráfico 2).

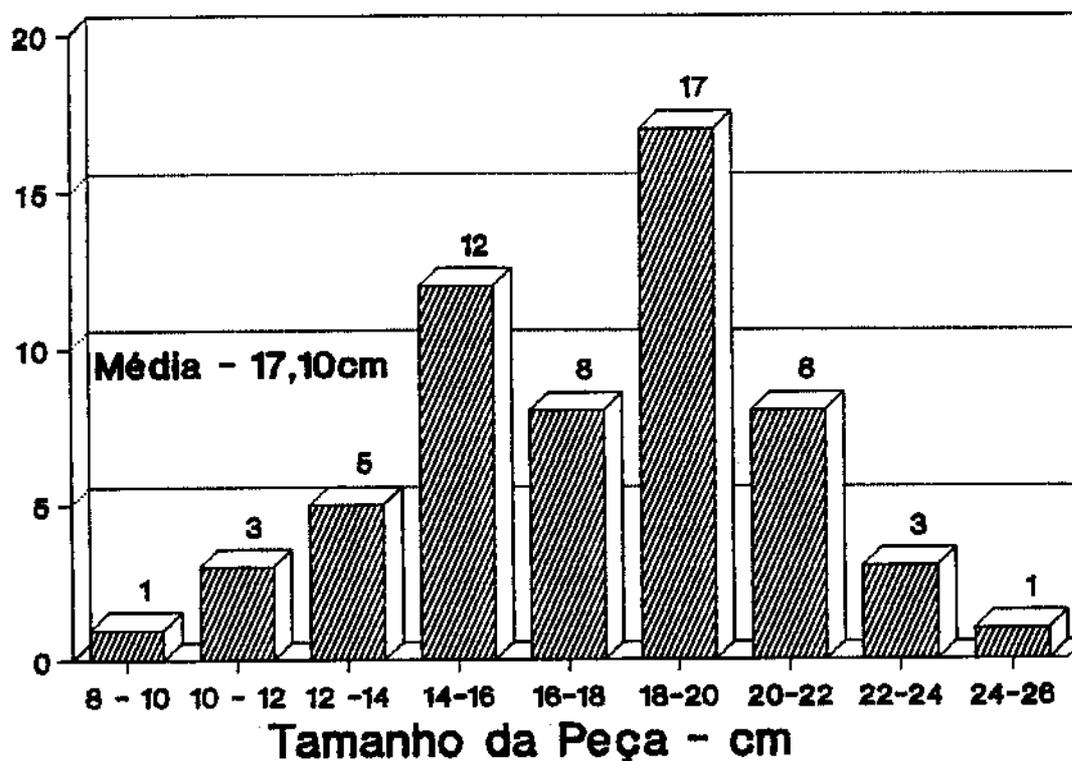


GRÁFICO 2

### 6.2.3 - LOCALIZAÇÃO DA NEOPLASIA - UICC

Vinte e nove (50%) pacientes tinham a neoplasia localizada no terço médio do esôfago; em 24 (41,37%), a localização tumoral foi no

terço inferior e, em 5 (8,47%), a neoplasia assentava-se no terço esofágico superior, segundo a localização proposta pela UICC (218) (gráfico 3).

### Local da Neoplasia

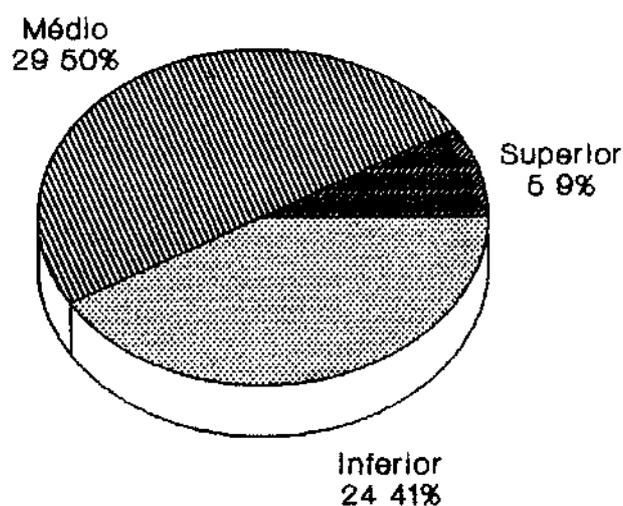


GRÁFICO 3

#### 6.2.4 - TAMANHO DA NEOPLASIA

Ao término do período mínimo de fixação da peça em formalina a 10%, o tamanho da neoplasia variou de 2,5 cm em seu maior eixo a 9,0 cm com média de 5,10 cm (gráfico 4).

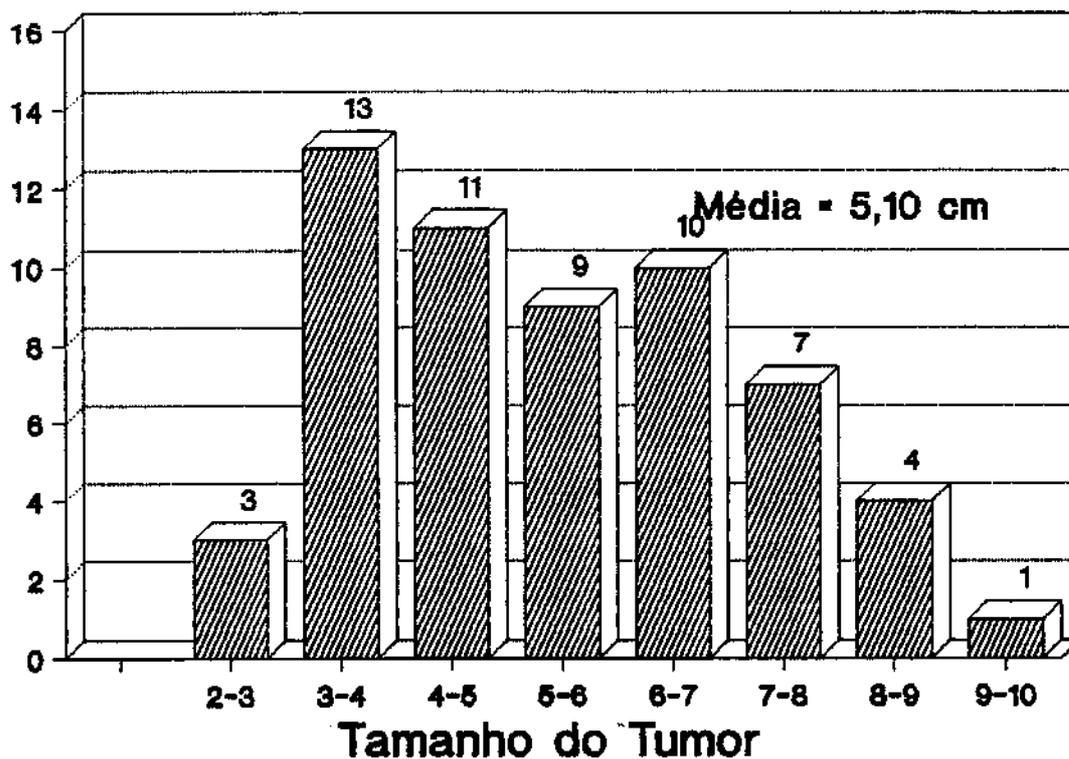


GRÁFICO 4

#### 6.2.5 - ULCERAÇÃO DO TUMOR

Todos os 58 tumores (100%) eram macroscopicamente ulcerados.

#### 6.2.6 - GRAU DE PENETRAÇÃO NA PAREDE ESOFÁGICA

##### E METÁSTASES PARA LINFONODO

Quanto ao grau de penetração na parede esofágica, 38 (65,51%) tumores invadiam a camada adventícia; 19 (32,75%) invadiam a camada muscular própria e somente em 1 (1,72%) caso a neoplasia se encontrava restrita às camadas mucosa e submucosa.

Dos linfonodos que acompanhavam a peça cirúrgica, em 35 (60,34%) pacientes, se apresentavam metastáticos 1 ou mais gânglios, sendo que, em 23 (39,65%) casos, os linfonodos examinados não mostraram sinais de comprometimento pela doença.

Dos trinta e oito tumores que comprometiam a camada adventícia, em 28 (73,68%) oportunidades, havia metástases linfonodais. Dos 19 casos de invasão da camada muscular própria pela neoplasia, em 7 (36,84%), havia comprometimento de linfonodos. No único caso de comprometimento exclusivo da mucosa e submucosa pela neoplasia, não houve metastatização para linfonodo (gráfico 5). E, em 23 peças (39,65%), os linfonodos estudados não mostraram sinais de doença metastática.

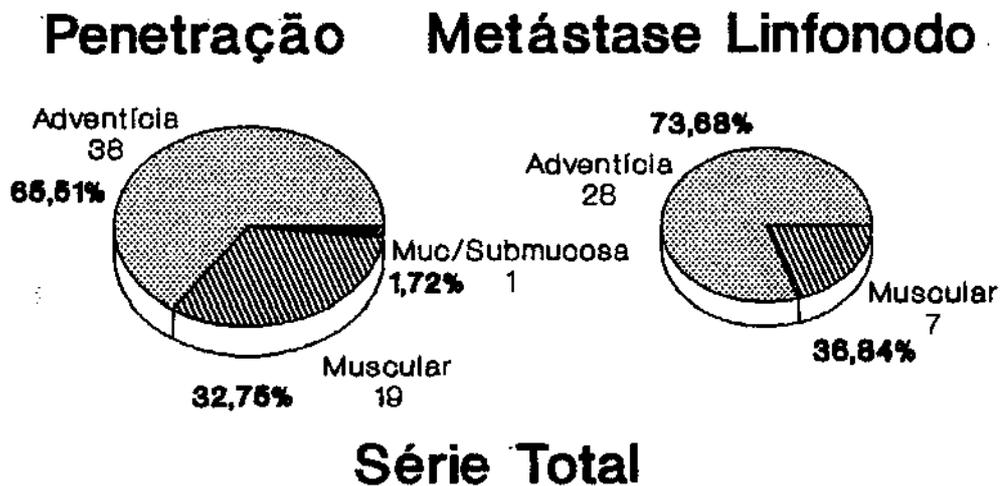


GRÁFICO 5

## 6.2.7 - ALTERAÇÕES CELULARES

## 6.2.7.1 - LEUCOPLASIA

Evidências de leucoplasia foram verificadas ao exame macroscópico em 38 (65,51%) peças operatórias. O estudo microscópico confirmou tratar-se de leucoplasia, ou seja, hiperplasia nos cortes (gráfico 6). A distribuição em ordem decrescente, das hiperplasias por cortes, nas peças 1 a 27, foi a seguinte: em 12 vezes, no corte E; em dez, no F; em nove, no D; em sete, no G; em seis, no C; em quatro, no H; em três, no B e em duas, no M. As peças, de 28 a 58, tiveram a seguinte distribuição: em 16 vezes, no corte C; em 13, no F; em 12, no B e E; em 11, no D e G; em 5, no G1 e H; em 4, no G2 e em uma vez, no G3, G4, H1 e H2.

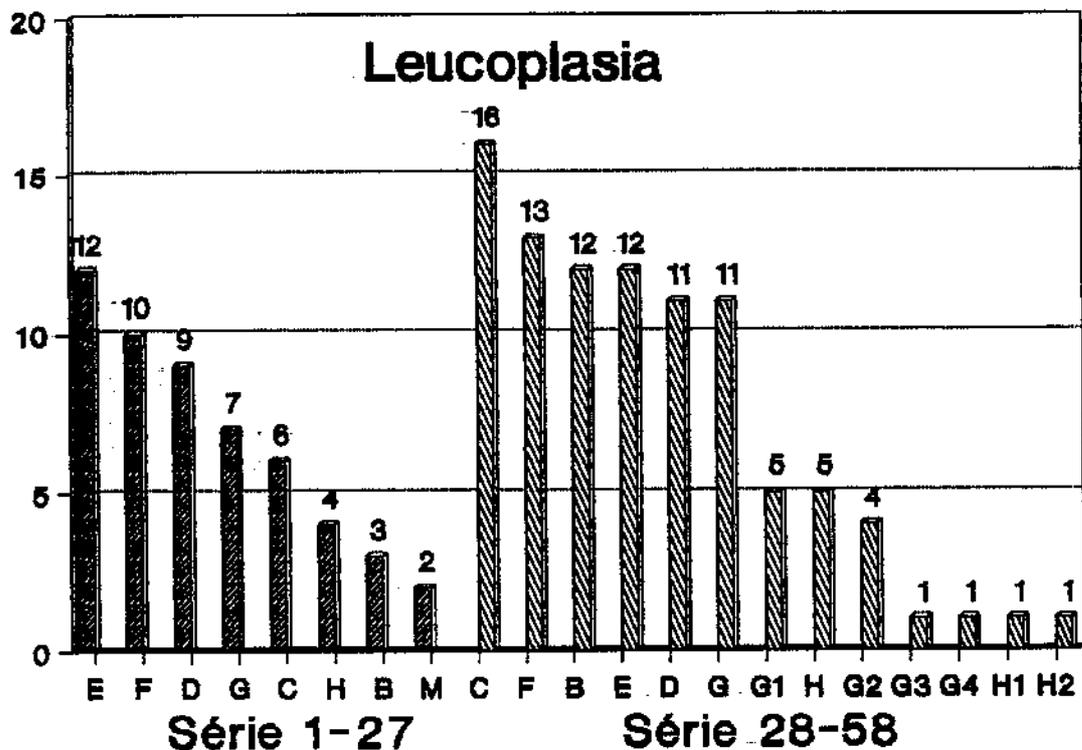
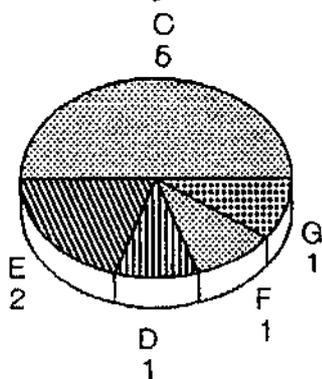


GRÁFICO 6

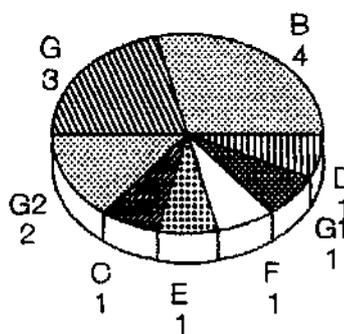
## 6.2.7.2 - DISPLASIA LEVE

Na primeira série de casos (1-27), displasia leve foi verificada: em 5 vezes no corte C; em 2 no E e, em uma oportunidade, nos cortes D,F e G. Na segunda série de casos (28-58), encontramos displasia leve em 4 vezes no corte B; em 3 no G; em 2 no G2 e, em uma ocasião, nos cortes C,D,E,F e G1 (gráfico 7).

### Displasia Leve nos Cortes



**Série 1-27**



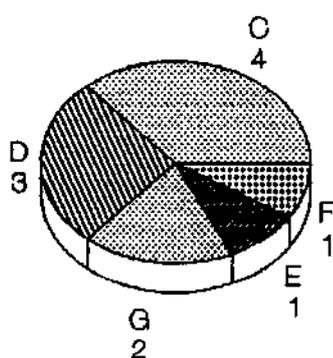
**Série 28-58**

GRÁFICO 7

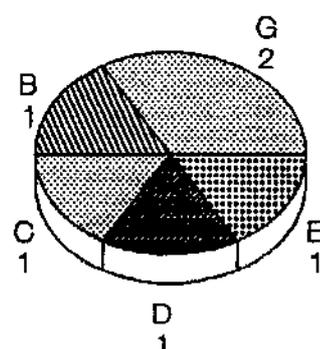
## 6.2.7.3 - DISPLASIA MODERADA

Displasia moderada foi encontrada na primeira série (1-27), em 4 oportunidades, no corte C; em 3 no D; em 2, no G e uma vez nos cortes E e F. Nos casos (28-58), encontramos em 2 oportunidades no G e uma vez nos cortes B,C,D, e E. (gráfico 8)

### Displasia Moderada nos Cortes



**Série 1-27**



**Série 28-58**

GRÁFICO 8

#### 6.2.7.4 - DISPLASIA SEVERA

Displasia severa, com exceção de praticamente todos os cortes B das cinqüenta e oito peças, foi verificada em duas oportunidades no corte C e uma no F. (gráfico 9).

### Displasia Severa nos Cortes

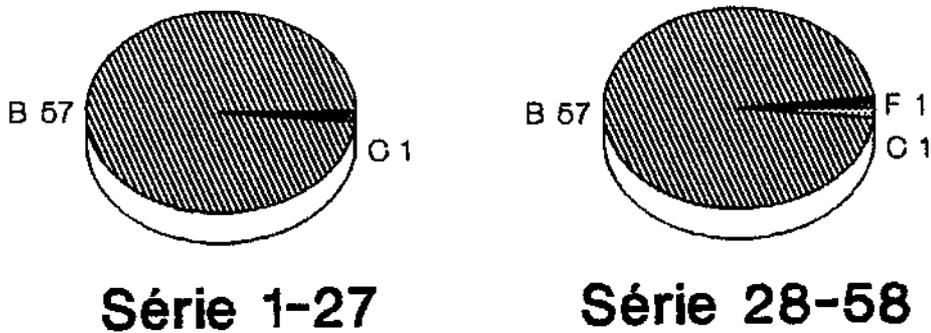


GRÁFICO 9

#### 6.2.8 - PERMEAÇÃO VASCULAR

Permeação linfática ou venosa foi verificada na base tumoral ou zona adjacente à neoplasia em 26 (44,82%) peças. (figura 4).

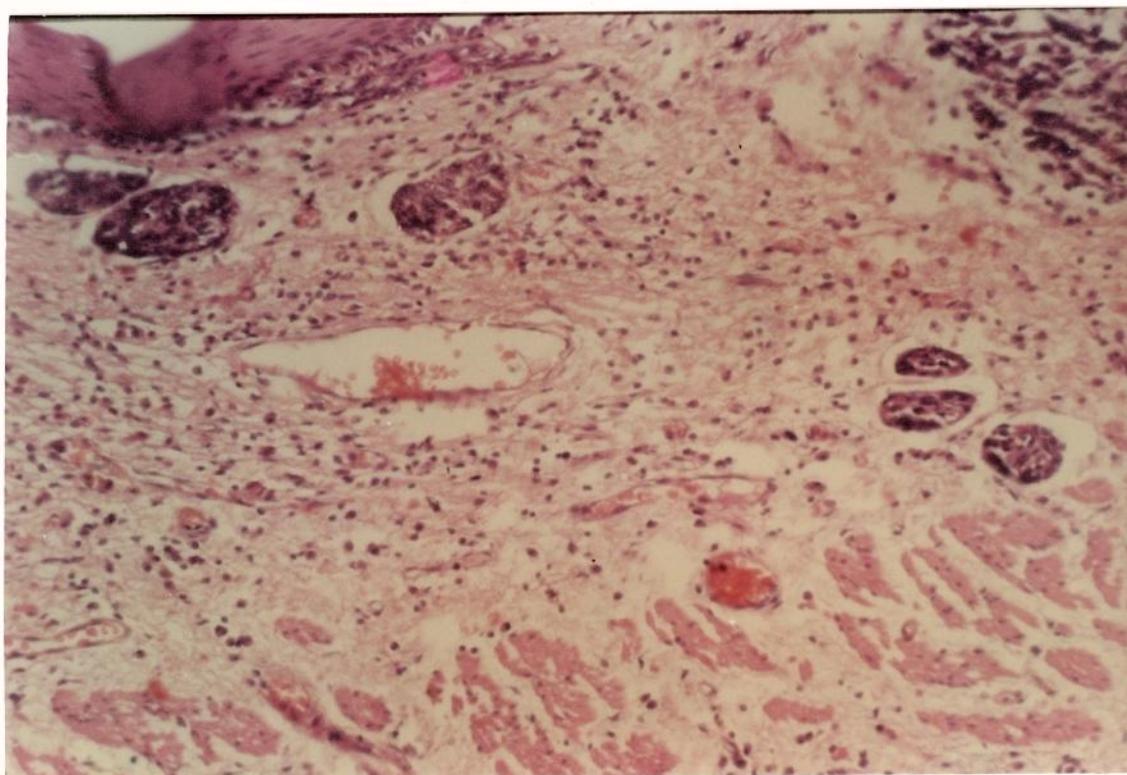


FIGURA 4

#### 6.2.9 - CARCINOMA MULTIFOCAL

Carcinoma multifocal foi encontrado em oito casos (13,79%), nas peças das observações 2, 6, 11, 29, 34, 41, 47 e 52 (gráfico 10). Macroscopicamente, foi observado nas peças 6, 11, 41, 47 e 52 sendo que, na peça 6 (figura 5), o segundo tumor, cujas dimensões eram de 1,5 cm, localizava-se a 6 cm da borda tumoral macroscópica no sentido cranial da peça. Nesta mesma observação, no sentido distal, a 1,5 cm da borda tumoral, havia uma tumoração de 1 cm no seu maior eixo, a qual se tratava de mucosa gástrica ectó-

pica, conforme o estudo histomorfológico revelou. No caso 11, o segundo foco tumoral tinha 1,8 cm de tamanho no seu maior eixo e se localizava a 3 cm da borda tumoral macroscópica, no sentido proximal da peça. No caso 41, as tumorações, em número de 5, de tamanho variado de 3 a 4 mm de diâmetro, se propagavam, em ilhotas, em direção ao limite proximal da peça por uma extensão de 5,5 cm. Na observação 47, as neoplasias submucosas visíveis, em número de 4, com dimensão média de 3 mm cada, se estendiam de 2 a 11 cm em direção ao limite proximal da peça (figura 6). No caso 52, os dois focos neoplásicos submucosos adicionais mediam 5 mm e distavam 1 cm da borda tumoral, alojados na submucosa.

À microscopia, verificamos no corte D, do caso dois, sob a mucosa normal, um segundo foco carcinomatoso a 1,5 cm, no segmento proximal da peça. No caso 29, sob a mucosa normal, na zona proximal da peça, a 2 cm da borda tumoral, foi detectado ao estudo microscópico, foco neoplásico adicional, repetindo-se no caso 34, a mesma distância, porém no sentido distal da neoplasia principal. Estes focos carcinomatosos adicionais estavam todos separados do tumor maior por áreas de mucosa normal. A figura 7 ilustra esquematicamente estes fenômenos da multifocalidade.

No caso vinte e sete, verificamos, na transição esôfago-gástrica, uma tumoração submucosa de 1 cm de tamanho, distante 5 cm do carcinoma que, ao exame microscópico, mostrou tratar-se de um liomioma.

Os focos neoplásicos adicionais das observações 6 e 11 foram considerados segundos primários e os das observações 2,29,34,47 e, 52 metastáticos para o próprio esôfago. Nas observações 6, 11 e 29 não verificamos permeação vascular no corte da base tumoral, mas, nos casos 2,34,41,47 e 52, esta alteração foi observada. A observação 41 apresentava os dois componentes, ou seja, metástase intramural e um segundo foco primário.

## Carcinoma Multifocal

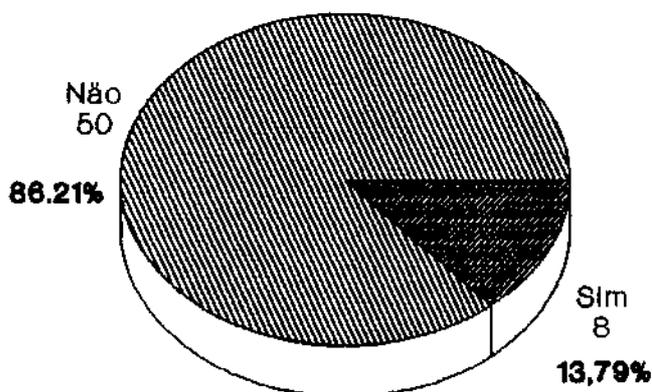


GRÁFICO 10

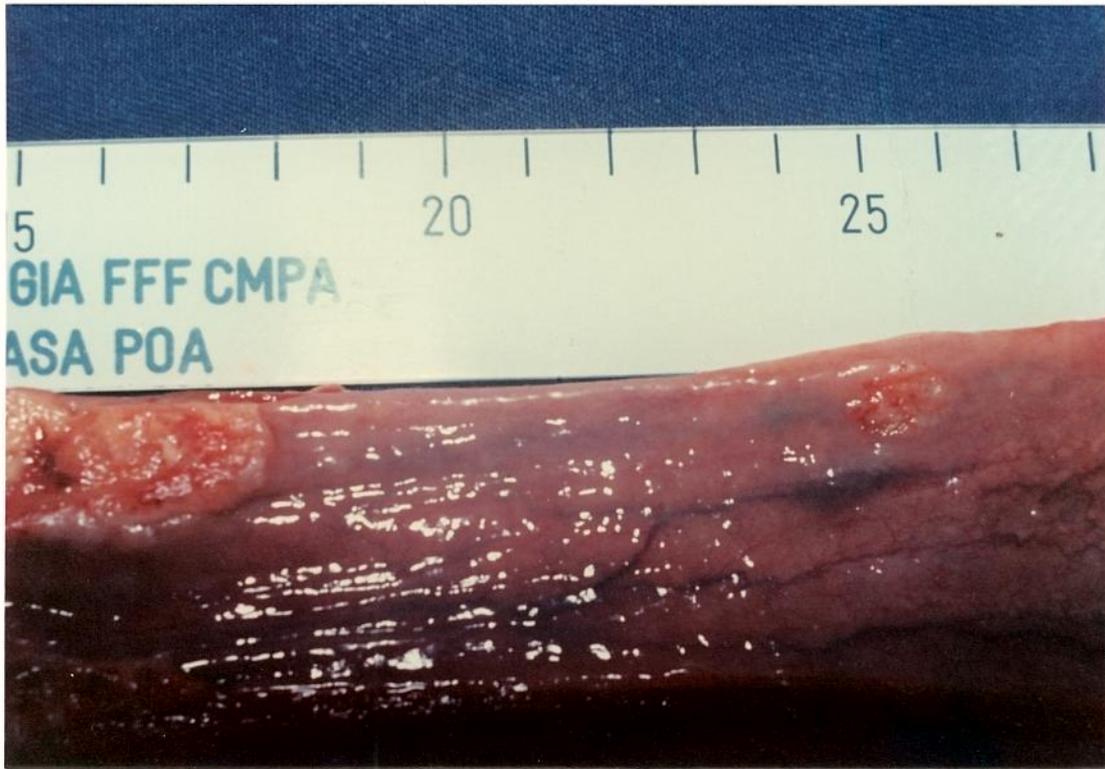


FIGURA 5

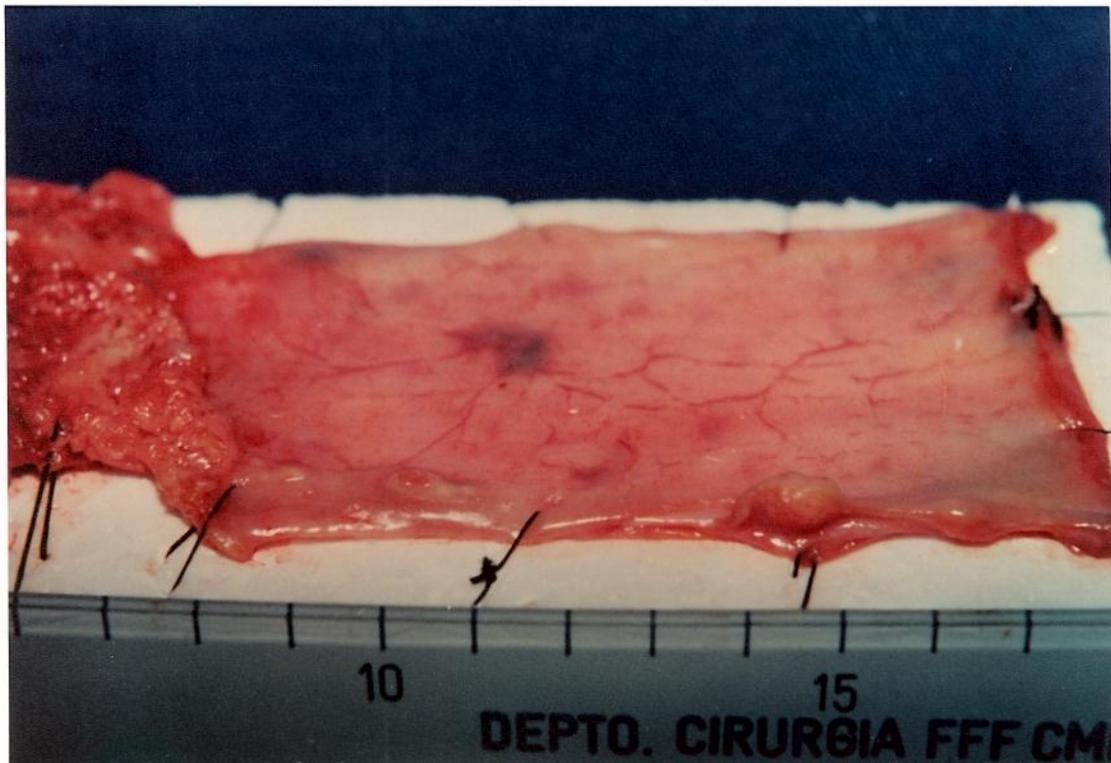


FIGURA 6

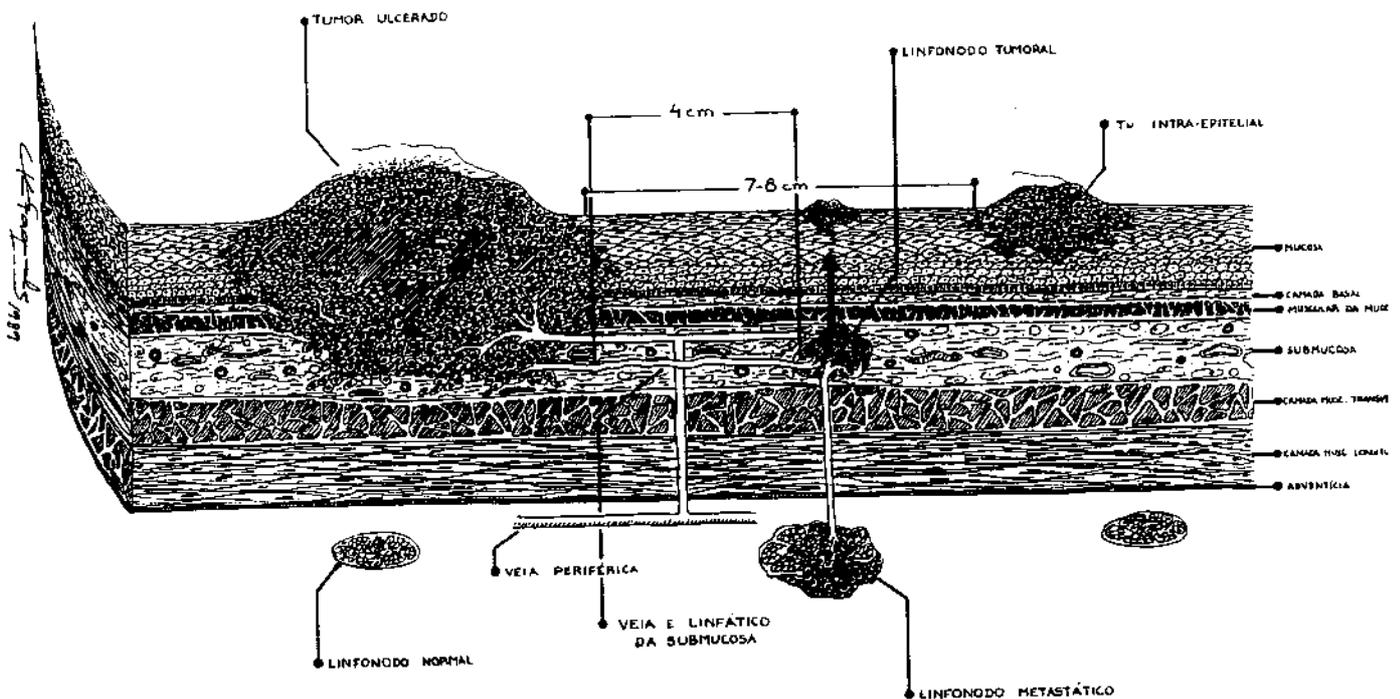


FIGURA 7

#### 6.2.10 - ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise estatística, referente ao resultado encontrado de carcinoma multifocal, 8 (13,79%) foi baseada na determinação do intervalo de confiança para  $p < 0,05$  com limites definidos por  $p o' \pm - K_b$  multiplicado pela raiz quadrada do produto de  $p o'(1 - p o') \backslash n$ . Sendo  $p o'$  (13,79%) a proporção observada de sucessos na amostra de tamanho  $n = 58$  e  $K_b$  (1,96) o valor correspondente a uma área da curva normal de  $1 \backslash 2 (1 - \theta)\%$ . Desta forma, o intervalo de confiança encontrado foi de 4,54% I-----I 23,04%, isto é, com 95% de certeza o valor de  $p$ , ou seja o risco de incidência de focos múltiplos se encontrará neste intervalo. Assim, o resultado

é muito significativo, pois com uma certeza de 95% das vezes um determinado paciente tem 13,79% de chance de apresentar um foco maligno adicional.

## 7 - Discussão

---

## 7 - DISCUSSÃO

### AVALIAÇÃO CLÍNICA

#### E MANEJO CIRÚRGICO

### 7.1 - AVALIAÇÃO CLÍNICA

#### 7.1.1 - GENERALIDADES

Vários relatos (27,29,30,34,38,77,86,94,101,110,113,115,123,154,167,174,221), desde a descrição de Torek (219), de uma esofagectomia com sucesso, em 1913, mostram que o diagnóstico tardio da doença é a regra, sendo a ressecção curativa possível em menos de 25% dos pacientes com câncer esofágico (141). Esta é a razão pela qual muitos autores (82,121,225) enfatizam que o objetivo principal, no manuseio destes pacientes, é a palição.

Na história e exame físico destes doentes, a queixa de disfagia e emagrecimento foram dados constantes. A disfagia e emagrecimento estão presentes em mais de 98% dos nossos casos, atestando que o diagnóstico, numa fase avançada da doença é, também, a tônica em nosso meio. Para Launois e cols.(98), a perda ponderal maior que 10% afeta significativamente o índice de operabilidade permitindo que somente 28,5% dos pacientes com aquela perda sejam ressecados.

Quanto à etiologia desta afecção, nada ainda existe de concreto, com exceção da presença significativa do hábito do fumo e álcool na história destes doentes. No nosso estudo, 46 eram taba-

gistas contumazes, variando o período de tabagismo de 5 a 60 anos, com média de 33,73 anos; 32 eram etilistas, com tempo mínimo de etilismo de 5 anos e máximo de 50 anos, com média de 27,34 anos, sendo que 30 (51,72%) tinham ambos componentes, álcool e fumo, de maneira significativa. Estes hábitos e a baixa condição sócio-econômica caracterizam o grupo de risco em nosso meio.

Auerbach e cols. (11), num estudo de secções de esôfago de fumantes, referem como sendo de 17,7% a ocorrência de um epitélio com núcleos atípicos e consideram estas alterações epiteliais lesões pré-neoplásicas e/ou carcinoma "in situ". A partir de estudos da carcinogênese induzida pelo fumo, foi demonstrado que, quanto maior a exposição ao carcinógeno, maior a chance de desenvolver mais de uma lesão primária (132,234). A multiplicação dos efeitos do álcool e do fumo foi salientada por Mandard e cols. (118).

O chimarrão, hábito importante na vida do gaúcho, já foi analisado por Victora e cols. (222) que concluíram não ser este hábito de importância na carcinogênese do CEE. Este fator também não foi chamativo nesta série, o que nos leva a acreditar como outros autores (37,73,233) que as bebidas quentes são mais importantes como promotoras da carcinogênese.

Mais recentemente, as investigações sobre a importância viral na etiologia do câncer permitiu a descoberta dos oncogenes, comumente chamados de genes que causam câncer. Estudos subsequentes destes genes mostraram que eles são formados por produtos protéicos muito semelhantes àqueles envolvidos no controle da divisão celular. Inicialmente, foi atribuído aos retrovirus a capacidade de introduzir estes genes nas células que se transformariam em células neoplásicas. Mais tarde, verificou-se que, na realidade, os

oncogenes já estavam primariamente nas células dos mamíferos e delas eram, por vezes, retirados pelos retrovirus. Estes achados levaram a suposição de que, estes genes teriam a função, que não outra, de após ativados, causarem câncer por razões ainda desconhecidas.

Atualmente, estudos de genética molecular estão mostrando que, em seu estado natural, os oncogenes não são genes ruins e sim essenciais para muitos processos biológicos celulares, sendo agora considerados como uma unidade de informação genética que especifica a proteína promotora da mitose. Portanto, sem oncogene as células não se dividiriam e, conseqüentemente, não haveria vida. Por estes fatos, os investigadores preferem chamar, atualmente, este gene de mitogene e de oncogene quando o gen sofrer, por razões várias, mutação, rearranjo, translação ou outro desarranjo que o leve a promover uma divisão celular desordenada, contribuindo para a patogênese do câncer. No futuro, a precisa determinação do potencial maligno de uma célula poderá ser possível pelo estudo da atividade do seu oncogene (71).

Pelos dados acima expostos, é possível pensar, que potencialmente todo o epitélio esofágico desenvolverá num determinado tempo um foco carcinomatoso. Isso em razão da presença do mitogene em cada célula de toda a superfície epitelial esofágica que sofrendo as várias agressões exógenas já abordadas, somadas às deficiências celulares intrínsecas consequentes a carência de alguns nutrientes favoreceriam o desenvolvimento do carcinoma.

As áreas iniciais deste fenômeno seriam aquelas em que as agressões externas somadas a fatores celulares forem mais significativos na determinação do surgimento de um carcinoma. Estas con-

siderações são válidas no que tange ao segundo carcinoma primário, não sendo válido para explicar o fenômeno da metastatização esofagiana intramural, todavia, também servem para reforçar a idéia de uma esofagectomia ampla.

Ao esofagograma convencional, é possível verificar a existência de múltiplas lesões somente em casos de tumores avançados. Rosengren e Goldstein (173) demonstraram radiologicamente três casos de carcinoma esofágico sincrônico. Estes mesmos autores enfatizaram a necessidade de examinar cuidadosamente todo o órgão, pois, além da possibilidade de desenvolvimento de dois tumores, a queixa de disfagia é freqüentemente mal localizada. O esofagograma de duplo contraste deveria ser mais utilizado, já que, por vezes, permite a detecção de carcinomas na sua fase inicial (125,165,215).

Além da radiologia, que utiliza técnicas mais sensíveis, a citologia esfoliativa tem lugar assegurado no diagnóstico do carcinoma esofágico precoce (48,124).

A endoscopia, com instrumento flexível ou eventualmente rígido, tem sido o procedimento que, aliado ao estudo radiológico convencional, faz o diagnóstico na totalidade dos pacientes, embora, por vezes, apresente limitação pela zona estenótica determinada pela neoplasia (3,165).

#### 7.1.2 - ULTRA-SONOGRAFIA

Nesta série, o ultra-som não foi considerado importante na delimitação da extensão da doença, pois os doentes foram examinados por aparelhos e médicos distintos. Por estes motivos, freqüen-

temente, os dados da ecografia foram diferentes dos achados na operação.

### 7.1.3 - TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA

Atualmente, alguns autores (79,80) têm preconizado o emprego da tomografia computadorizada como método capaz de avaliar a extensão tumoral com boa acurácia, sendo mesmo para uns (80,93) de grande valia na escolha entre esofagectomia com e sem toracotomia. Nesta série de pacientes, foram avaliados 14 casos e a TC mostrou-se eficaz em 13 (92,85%) deles. Na nossa casuística e mesmo na de outros (49,232), é praticamente impossível precisar linfonodos metastáticos e lesões menores do que 1,5 cm de tamanho. Por vezes, a decisão de enquadrar os pacientes, como passíveis de cura ou incuráveis, se dá pela avaliação transoperatória, pois frequentemente a TC não consegue pré-operatoriamente classificar os doentes num ou noutro grupo, permanecendo, desse modo, a avaliação operatória ainda como padrão ouro de estadiamento.

### 7.1.4 - BRONCOSCOPIA

A broncoscopia tem importância principalmente naquelas neoplasias de localização alta, na zona ou acima da carena traqueal (39,40). Nesta série, a broncoscopia foi utilizada com o intuito de complementar o estudo por tomografia, completando o estadiamento e, de auxiliar na escolha do procedimento operatório.

### 7.1.5 - FUNÇÃO CÁRDIO-RESPIRATÓRIA E SUPORTE NUTRICIONAL

Dentre os vários fatores analisados no pré-operatório, ressaltamos como de maior importância as funções cárdio-respiratórias e o estado nutricional. Como parâmetros de avaliação da função cárdio-respiratória, além da história e exame físico do paciente, tomamos o eletrocardiograma, a radiografia de tórax, o estudo da gasometria arterial e a espirometria, onde valorizamos a capacidade vital e o volume expiratório máximo em um segundo que têm como valores limitantes 70% e 50% respectivamente.

A avaliação nutricional, entre outras, permite ao cirurgião programar atos operatórios de maior ou menor envergadura (57,63,143,225). Yokoyama e cols. (239), estudando a imunidade celular de pacientes portadores de câncer esofágico, observaram que a radioterapia e a cirurgia desequilibram o sistema imunológico para o lado da supressão, induzindo uma função celular ineficaz, o que favoreceria o crescimento de células tumorais residuais. Desta forma, estes autores enfatizam a necessidade de um suporte nutricional e imunológico para estes doentes.

A instituição de suporte nutricional, na maioria dos nossos casos (65,51%), deveu-se ao fato de que muitos pacientes se apresentavam com algum grau de desnutrição e geralmente o íleo paralítico pós-operatório dura em torno de quatro dias. Ressalte-se, também que portadores de câncer de esôfago podem se beneficiar de nutrição parenteral, mesmo por períodos curtos como 72 horas (50), a qual altera radicalmente o manejo pré-operatório dos problemas nutricionais (20).

### 7.1.6 - DECISÃO OPERATÓRIA

Na avaliação pré-operatória, consideramos a idade biológica mais importante que a cronológica, mas a idade de 65 anos tem sido utilizada por nós como condição limitante inicial de procedimentos maiores, já que hoje, a expectativa de vida do gaúcho é de 70 anos (183). Mesmo assim, nesta série indicamos esofagectomia nos casos 7,26,28,39,44,49,52 e 57, pois os pacientes se encontravam em bom estado geral para a ressecção. De posse de todos estes dados, determinamos, finalmente, a condição clínica de cada paciente o que é para nós, fator importante na indicação do procedimento. Nesse sentido, cabe lembrar que Müller e cols. (135) consideram difícil optar por uma ou outra alternativa cirúrgica, chegando mesmo, a afirmar que os escores somente beneficiariam um pequeno número de pacientes não influenciando, portanto, as decisões sobre a operação.

## 7.2 - MANEJO CIRÚRGICO

### 7.2.1 - GENERALIDADES

Nas fases iniciais da doença, quando pelo menos teoricamente não existe disseminação à distância, qualquer técnica pode ser empregada com bons resultados. Esta fase é excepcional, haja visto que a grande maioria dos doentes consultam em fase adiantada.

Walker e cols. (224) concluem que a cirurgia e a radioterapia radicais apresentam os mesmos resultados, todavia não podemos concordar com esta afirmação, pois a análise do grupo de estudo

permite verificar que estes autores compararam adenocarcinomas com carcinomas epidermóides e não referem qual a origem dos adenocarcinomas tratados e, ainda, comparam números não significativos, na nossa opinião, que possam estabelecer conclusão confiável. Não poderia causar surpresa o fato do trabalho ter sido realizado em serviço de hipertrofiado interesse em radioterapia.

Chung e cols. (41) realizam o procedimento preconizado por Lewis e Tanner com a atuação simultânea de duas equipes: uma, no tórax e outra, no abdômen, mostrando uma preocupação maior com o tempo operatório em relação aos princípios oncológicos que regem a cirurgia desta afecção.

Caso interessante é o relatado por Konishi e cols. (95) quando descrevem a concomitância de dois cânceres esofágicos sincrônicos tratados, por descuido, metacronicamente. Este paciente era portador de CEE de esôfago com localização torácica superior, tendo sido submetido à esofagectomia sub-total com anastomose ao nível do pescoço; porém, no esôfago cervical, existia um segundo carcinoma, inexplicavelmente não detectado e que motivou, em tempo posterior, uma complementação da ressecção inicial com reconstrução do trânsito digestivo por enxerto livre de alça jejunal. Este segundo carcinoma foi considerado pelos autores como um novo carcinoma primário, porém sincrônico. Este fato reforça o policiamento que se deve exercer em toda a superfície epitelial do trato digestivo superior, pois a frequência de carcinoma multifocal, restrita somente ao esôfago na nossa série, foi de 8 (13,79%).

Fato paradoxal que merece destaque é relatado por Leichman e cols. (99) que, ao preconizarem tratamento multidisciplinar, com rádio e quimioterapia, para o CEE, na tentativa de melhorar os re-

sultados existentes, indicam esofagectomia segmentar com anastomose intratorácica. Isto é, tratamento agressivo e pretensamente curativo, com ato operatório de risco para recidivas locais a nível de remanescente esofágico.

O estudo de peças operatórias de pacientes esofagectomizados por CEE e, submetidos pré-operatoriamente a regime radioterápico, mostrou que, num grande número destas peças, havia extensa disseminação tumoral submucosa ou doença residual microscópica, mesmo quando a mucosa se apresentava íntegra (68).

Todos estes relatos mostram que não existe uma uniformidade de atuação frente a um paciente portador de CEE, portanto, apesar do prognóstico reservado, da maioria dos pacientes, o cirurgião tem quase sempre uma alternativa, a fim de melhorar a qualidade de vida. A postura cirúrgica deve ser otimista, para que não se incorra no erro de considerar incurável um paciente ainda com chance de cura. Também concordamos com autores já citados (31,94) que a ressecção, ainda, é a melhor palição.

#### 7.2.2 - RESSECÇÃO CURATIVA

Esofagectomia total com ressecção da cárdia, porção proximal da pequena curvatura do estômago e linfonodos regionais, é um procedimento potencialmente curativo razoável, se pensamos em erradicar a doença. Neste caso, devemos ter em mente as possibilidades de envolvimento linfático com a possibilidade de disseminação intramural, formação de nódulos satélites e a concomitância de um segundo ou mais carcinomas primários. Shao e cols. (185), revelando a grande experiência da China, propõem também uma ressecção

mais extensa devido a tendência multifocal e a infiltração tumoral submucosa.

Giuli e Gignoux (70) realizaram estudo retrospectivo multi-institucional, em que coletaram informações sobre 1870 doentes, portadores de CEE, referindo que a sobrevida foi maior naqueles submetidos a procedimento cirúrgico mais radical, isto é, naqueles em que a anastomose esofagogástrica ou colônica foi alta, acima do arco aórtico. Entretanto, no mesmo relato (70), afirmam que mesmo em pacientes com anastomose supra-aórtica foi verificado recorrência tumoral no pescoço, em 10% dos casos, sinalizando que a ressecção esofágica deve ser tão alta quanto possível.

### 7.2.3 - RESSECÇÃO PALIATIVA

Para Ong e cols. (150), o procedimento cirúrgico paliativo deve ser realizado em um estágio, a deglutição deve ser efetiva logo após a sua realização, a mortalidade baixa e o estado do doente não deve piorar.

Atualmente temos adotado a conduta de considerar, em princípio paliativo, o procedimento cirúrgico, quando há evidência de disseminação da neoplasia em distância superior a 10 cm do tumor principal e/ou invasão de estruturas vitais com relação de sintopia à área tumoral. Nesse sentido, concordamos que a ressecção é o melhor procedimento paliativo que se pode oferecer para alguns doentes (20,74,107,108,186,212).

Uma vez feita a opção por procedimento paliativo, não vemos diferenças nas diversas alternativas, principalmente nas que indicam ou não toracotomia. Todavia devemos lembrar que por abordagem

torácica é possível, freqüentemente, ressecar uma maior quantidade de massa tumoral.

A chamada cito-redução tumoral só tem sentido se implicar em tratamento neoadjuvante, porém este conceito tangencia perigosamente os limites da competência, já que aquela neoplasia, tratada segundo esta premissa, por um determinado cirurgião, poderia, talvez, ser completamente ressecada por outro mais competente.

Como podemos observar, este é um conceito demasiadamente elástico para ser uma verdade absoluta, pois cai no terreno das relatividades. Da mesma forma, podemos encarar outra característica tumoral chamada de irressecabilidade que tanto menos é referida quanto mais capacitado for o cirurgião. Em suma, estes conceitos estão alicerçados, em muito, em parâmetros individuais que são afetados também de múltiplas formas, em especial numa patologia como o câncer de esôfago que fornece um número muito grande de variáveis situacionais.

Assim, também discordamos daqueles (78,82,98,112) que encararam, de início, toda ressecção como paliativa, considerando-a apenas como cura eventual.

#### 7.2.4 - ESOFAGECTOMIA SEM TORACOTOMIA

Até 1987, realizávamos a esofagectomia por toracotomia, mas a partir dos dados difundidos por Orringer (151,152,153), e por Pinotti (158) e Ferreira (55) entre nós, iniciamos o emprego desta técnica. Hoje julgamos que, pela experiência acumulada, podemos, com certa margem de segurança, opinar sobre uma e outra alternativa. Atualmente empregamos a toracotomia em pacientes com doença

potencialmente curável e limitada ao tórax, e a via transmediastinal quando a palição é o objetivo principal.

A postura de Chacon e Kobata (34), entre nós, nos parece mais adequada, pois são dos poucos, senão os únicos autores nacionais a também referirem que a esofagectomia sem toracotomia é método paliativo, devendo ser empregada em casos selecionados. Na nossa série, foram submetidos à esofagectomia sem toracotomia 53 pacientes sem que obedecêssemos aos critérios atualmente por nós utilizados.

A esofagectomia sem toracotomia teoricamente é a operação de escolha para os dois extremos, isto é tem a capacidade de beneficiar pacientes com neoplasia restrita somente à parede do esôfago e aqueles com doença avançada, quando a palição é o maior objetivo. Em lesões baixas no esôfago, a esofagectomia sem toracotomia tem campo operatório melhor, podendo resultar também num índice menor de complicações. Quanto à possibilidade de cura por esta técnica, em tese, somente se beneficiariam pacientes com neoplasia ainda intra-epitelial, pois a falta de conexões vasculares não permite metástases para o próprio órgão ou para linfonodos.

Devemos lembrar que esta antiga alternativa foi revivida por cirurgiões de cabeça e pescoço que estavam insatisfeitos com as reconstruções segmentares a nível de região cervical (184). Soma-se a isto o fato de que hoje poucos são os cirurgiões gerais ou de tubo digestivo que têm treinamento em cirurgia torácica, o que leva a naturalmente, encarar esta alternativa como a mais viável, além de ser um procedimento mais rápido. Pode parecer bom para o cirurgião, entretanto nem sempre o é para os doentes e o juízo crítico das várias situações nos obrigam a criteriosamente, sele-

cionar um ou outro método, considerando sempre o possível benefício para um determinado paciente.

Steiger e Wilson (202) salientam como razões favoráveis à esofagectomia sem toracotomia o risco das complicações respiratórias, a mediastinite decorrente de uma deiscência de sutura intratorácica e o tempo do procedimento. Na mesma linha de pensamento, Yonezawa e cols. (240) justificam a esofagectomia transmediastinal em pacientes de alto risco, principalmente para complicações respiratórias e naqueles doentes com doença limitada ao esôfago.

Por outro lado, Shaian e cols. (184) compararam 30 pacientes submetidos a esofagectomia transmediastinal com 65 operados por toracotomia convencional e concluíram que, no primeiro procedimento, a mortalidade é maior, 13,3% contra 6,2%; a morbidade também, 43,3% contra 23,1%; bem como a permanência hospitalar aumentou em dois dias no grupo operado sem toracotomia. Estes autores (184) concluem que, em relação a todos os doentes que apresentaram complicações pós-operatórias, existem evidências significativas a favor da toracotomia. Da mesma forma, comparando 20 pacientes esofagectomizados por toracotomia com 21 sem toracotomia, Steiger e Wilson (202) não tiveram nenhum óbito no grupo operado por toracotomia; enquanto, no grupo sem toracotomia, morreram 2 doentes (9,52%). Entendem portanto ser a esofagectomia sem toracotomia particularmente bem indicada no caso de lesões localizadas nos dois extremos esofágicos contra-indicando mesmo esta técnica, em lesões próximas a veia ázigos e estruturas hilares. Para eles, a maior objeção a esta técnica está no risco de tumor residual que poderia ser removido por toracotomia.

Orringer (153) posicionou o estômago no mediastino posterior

em 94 pacientes submetidos à esofagectomia sem toracotomia. Certamente, muitos destes doentes, tinham neoplasia residual mesmo sem evidências à operação, pois é praticamente impossível ao cirurgião, mormente numa esofagectomia sem toracotomia, determinar com precisão que não há neoplasia residual, e mesmo assim, estes doentes tiveram o estômago colocado no mediastino posterior.

Em verdade constatamos que são muito poucos os casos relatados de nova obstrução por crescimento tumoral, que invada a víscera utilizada para a reconstrução do trânsito intestinal. Saliente-se também, que mesmo aqueles que afirmam não terem deixado neoplasia residual no mediastino enviam seus doentes à radioterapia complementar. Isto bem demonstra a certeza relativa, pois, ao menos teoricamente, doente sem doença residual dispensa tratamento neoadjuvante complementar. Orringer (153) corrobora esta nossa constatação ao afirmar que, em 47% dos casos por ele operados com expectativa de cura, teve nada mais do que uma sensação de ter removido toda a neoplasia, portanto em 53% dos doentes, de um total de 94, o intento foi paliativo, deixando conseqüentemente doença mediastinal residual e, mesmo assim levou o estômago à região cervical pelo leito esofágico. Este mesmo autor (153) recomendou a todos os pacientes tratamento suplementar com rádio e ou quimioterapia e, pelo menos na série relatada, não refere recidiva da disfagia por obstrução maligna da víscera colocada no leito esofágico.

A esofagectomia sem toracotomia não remove a maioria dos linfonodos mediastinais, ficando prejudicada a análise fiel da extensão da neoplasia, pois, na verdade, a dissecação até por uma questão de segurança, e de falta de visão completa e total durante

parte do ato operatório, é realizada junto à parede do esôfago. O fato da maioria dos pacientes apresentarem-se com doença avançada poderia ser, por outro lado, um indicador para a toracotomia.

Das complicações operatórias da esofagectomia sem toracotomia, podemos relacionar sangramentos, laceração traqueal ou brônquica, ruptura de veia ázigos, fratura tumoral, contaminação mediastinal por abertura inadvertida do esôfago e lesão de nervo recorrente entre outras (60,153). Para Shaian e cols. (184), a deiscência de sutura da anastomose cervical ocorre mais vezes nos pacientes esofagectomizados pela via transmediastinal (15,4%), do que naqueles operados por via torácica (1,8%). Fato desconcertante, e que anula o objetivo da esofagectomia sem toracotomia, é quando uma toracotomia de emergência tem de ser realizada no transoperatório a fim de coibir sangramento ou reparar lesão da árvore respiratória. Orringer (152) relata que faz dissecação sob visão direta até a carena traqueal, mas curiosamente não secciona o músculo diafragma, sendo a dissecação totalmente realizada através do hiato esofágico. Diz mais, que a secção da musculatura diafragmática é para ele excepcional.

Estas últimas afirmações estão frontalmente contra a nossa experiência, já que, para nós, somente seccionando o diafragma em direção ao apêndice xifóide, preconizado em nosso meio por Pinotti e cols. (161), é que conseguimos ter alguma, mas não total, como reafirma este autor também em outro trabalho (242), visão da zona dissecada. Esta, freqüente e principalmente, acima da bifurcação traqueal fica às cegas. Certamente aquele autor (152), ao concluir que, na grande maioria dos portadores de CEE, é possível empregar esta técnica, não considera a margem tumoral lateral e deve mesmo,

como já salientou em outro relato (153) deixar tumor residual no mediastino. Os índices de ressecção altos divulgados nas séries de pacientes esofagectomizados por via transhiatal dá margem ao julgamento de que, fosse a ressecção por via torácica, os índices de sobrevida poderiam ser maiores.

A cirurgia não pode fugir de algumas trilhas bem assentadas, como por exemplo, a anatomia e a patologia cirúrgica, cabendo assim ao cirurgião dominar boa parte destas duas adjuvantes do ato operatório. Portanto, baseado tão somente na observação, princípio mais antigo e inicial da ciência, o estudo macroscópico de peças operatórias, anula todo e qualquer argumento a favor da dissecação tumoral às cegas ferindo, destarte, mortalmente a esofagectomia sem toracotomia para neoplasias localizadas fora do campo de visão cirúrgica. Aquelas observações são irrefutáveis por mostrarem peças ressecadas às cegas, com zonas de desgarro muscular, dissecação justa-tumoral sem qualquer tecido peri-tumoral e, com margem lateral, freqüentemente, comprometida.

As vantagens da esofagectomia sem toracotomia são demasiadamente teóricas e perdem, em muito, no campo da aplicabilidade e dos benefícios. Entre os benefícios teóricos, relacionamos principalmente o aspecto curativo deste método para neoplasias iniciais com doença limitada ao esôfago, mas esquecemos de demonstrar como se faz isto, a fim de usufruir desta condição teórica. Mesmo que dispuséssemos da última tecnologia, como por exemplo, a do endoscópio, não poderíamos ter a certeza dos limites da neoplasia.

Por outro lado, esta situação também pode ser tratada por toracotomia com a vantagem adicional de, ao remover-se a neoplasia com uma margem de segurança peritumoral maior, abolir praticamente

a dúvida em relação à margem. Fok e cols. (60), num grupo total de 210 pacientes, compararam 38 esofagectomizados sem toracotomia com 172 ressecções por toracotomia e concluíram que a incidência de complicações e a mortalidade operatória não foram distintas, porém, ao analisarem atuarialmente a curva de sobrevida, verificaram que a esofagectomia sem toracotomia levava nítida desvantagem.

A esofagectomia sem toracotomia para pacientes com neoplasia torácica pode, eventualmente, oferecer uma chance de cura; mas por outro lado, e, esta é a questão mais importante, também pode retirar de um doente a sua chance de cura pelo tratamento de doença limitada com técnica paliativa. Isto porque, pela esofagectomia torácica, aquele paciente com cura eventual à esofagectomia sem toracotomia também se curaria com a técnica convencional, o que já não é verdadeiro para aquele que tem doença limitada e, ao ser esofagectomizado sem toracotomia, poderia ter seus limites de segurança muito exíguos, principalmente na extensão circunferencial da neoplasia. Esta operação freqüentemente deixa no mediastino algumas fibras musculares longitudinais, bem demonstrando como alguns doentes com penetração da muscular própria, mas sem metástases linfonodais, poderiam ter limites cirúrgicos comprometidos pela doença, transformando, desta maneira, um doente potencialmente curável em incurável. No que tange à margem longitudinal, a esofagectomia sem toracotomia é adequada, quando remove o esôfago por inteiro.

Esta técnica, portanto, tem indicação em casos cuja proposta é a palição e o propósito maior é a cito-redução tumoral ou naqueles casos de doentes portadores de carcinoma de esôfago nas regiões cervical e esôfago inferior bem próximo à cárdia. Este

procedimento entretanto, deveria ser empregada somente por cirurgiões suficientemente familiarizados com a técnica padrão por toracotomia, pois poderiam lidar com rapidez e segurança nas complicações daquela alternativa. Estes cirurgiões devem possuir maturidade suficiente para julgar qual a melhor via de acesso num determinado caso (184).

#### 7.2.5 - ESOFAGECTOMIA POR TORACOTOMIA

A ressecção esofágica, realizada por toracotomia tem sido total ou segmentar, e é a que obedece ao princípio de ressecção de tecido neoplásico sob visão direta, o que permite observar margens laterais também adequadas.

Como desvantagem, tem sido referida a suposta morbidade maior, principalmente em pacientes pneumopatas (152,153), porém estas afirmações carecem de comprovação até o momento (60,184).

Giuli e Gignoux (70) verificaram que a mortalidade das ressecções parciais ou totais são iguais, porém a sobrevida é significativamente maior nas ressecções mais amplas. A questão não é qual ou tal técnica é melhor; mas sim qual paciente se beneficiará de uma ou outra alternativa. Os doentes de nossa série foram operados: cinco por toracotomia, sendo três pelo método de Akiyama (3,7) e dois pela proposta de Skinner (192) e, 53 sem toracotomia, com o objetivo de adquirir experiência nesta técnica.

Hoje defendemos a opinião de que pacientes com neoplasias mais iniciais, isto é, até o estágio IIa, têm oportunidade de cura maior ao se realizar esofagectomia ampla com linfadenectomia por toracotomia, à semelhança de Akiyama (3). Não vemos, pelo menos

ainda, argumentos favoráveis a ressecções mais extensas como a preconizada por Skinner (192). Entretanto, Siewert e Roder (189) dividiram 278 pacientes portadores de CEE e adenocarcinoma da cárdia em quatro grupos: 76 submetidos à esofagectomia "en bloc"; 65 à esofagectomia sem toracotomia; 51 à esofagectomia parcial com anastomose intratorácica e 86 a procedimentos paliativos e, comparando os dados obtidos, concluíram que a esofagectomia "en bloc" é uma técnica melhor, e não evidenciaram maiores riscos em relação aos outros procedimentos adotados.

A esse respeito salientamos que concordamos apenas em parte com Pinotti e Zilberstein (242) quando alertam para a chance de cura conforme o estágio da doença; pois não somos de opinião de que a esofagectomia sem toracotomia seja uma boa alternativa como cirurgia pretensamente oncológica, uma vez que a maior possibilidade de cura é oferecida na esofagectomia por toracotomia.

#### 7.2.6 - RECONSTRUÇÃO DO TRATO GASTROINTESTINAL

A maioria dos autores (6,7,13,14,25,38,119,147,153,158, 159, 204,221,236) utiliza o estômago como substituto do esôfago ressecado. As vantagens desta opção são: uma única anastomose a ser realizada, a boa vasculatura do estômago, além do tempo operatório menor. Em nosso meio, Ximenes Netto e cols. (236) têm preconizado a técnica do tubo gástrico invertido, conforme descrita por Gavri-liu.

Sasajima e cols. (178), através de um estudo radiológico do estômago, desenvolveram um método que permite medir este órgão do piloro ao fundo, com a finalidade de, já no pré-operatório, terem

uma noção da extensão gástrica e, com estes dados poder predizer em qual paciente o cirurgião poderá ou não empregar o estômago como substituto do esôfago. Neste estudo, estes mesmos autores (178) encontraram como variando de 26 a 34,5 cm com média de 29,6 cm a referida distância e, após a confecção do tubo gástrico, esta variou de 26 a 35 cm com média de 29,4 cm; sendo que, quando a dimensão do tubo foi maior que 28 cm, não houve maior dificuldade em atingir a região cervical, o que refletiu uma menor ocorrência de fístulas cervicais.

A nossa preferência foi pelo estômago em 50 pacientes e o tubo gástrico foi confeccionado conforme já referido. Todavia, em 8 oportunidades, esta víscera não se prestou como substituto efetivo, tendo sido necessária a utilização do cólon para a reconstrução do trato digestivo conforme já descrito (64). Os motivos principais desta variante foram a extensão da ressecção da porção proximal do estômago, cirurgia gástrica prévia ou insuficiência da sua arcada vascular. Em 31 pacientes, nos quais a substituição esofágica foi pelo estômago, não realizamos qualquer tipo de drenagem e, apesar de não termos, ainda, os resultados finais, somos levados a crer que o tubo gástrico com anastomose cervical dispensa este procedimento adicional. Estes pacientes têm o esvaziamento gástrico estudado por refeição baritada e impregnada com tecnécio 99, no serviço de medicina nuclear que atende a Santa Casa de Porto Alegre. Até o momento, este grupo não mostrou diferença significativa quando contrastado com pacientes que realizaram piloro-plastia.

Todos os 58 pacientes tiveram a víscera transplantada posicionada no mediastino posterior, pois o túnel mediastinal poste-

rior é a rota mais curta do hiato diafragmático até a região cervical (3,5). A reconstrução com o estômago colocado no mediastino posterior é, além de anatômica, mais fisiológica (184).

Da mesma opinião, partilha Orringer (153) que a utiliza rotineiramente após esofagectomia. Por outro lado, Belsey (20) e Akiyama (4) salientam que a via mediastinal posterior não deve ser utilizada se há evidências de neoplasia residual que poderá determinar pelo seu crescimento obstrução do neo-esôfago. Embora estes autores (4,20) atentem para este fenômeno, somente concordamos com esta conduta se o paciente não for encaminhado para radioterapia adjuvante.

Nesta série de pacientes, empregamos a via ortotópica em todos os casos e somente uma paciente (caso 35) apresentou disfagia por crescimento tumoral que comprimiu o cólon. Neste caso, houve uma falha do serviço de radioterapia já que a doente era também portadora de um segundo carcinoma primário, sincrônico, de boca que, após operado, foi primeiramente irradiado, o que implicou num esquecimento de irradiar também o leito esofágico. Esta doente foi enviada novamente ao serviço de radioterapia e apresentou melhora da disfagia após a necessária irradiação do mediastino.

Uma opção alternativa de reconstrução do trato digestivo é difundida por Pessey e cols. (156) que realizam esofagectomias parciais ou totais em casos de carcinoma da junção faringo-esofágica, após cuidadoso exame da peça no transoperatório e, empregam após a ressecção, transplantes livres de delgado ou elevam o cólon à região cervical. Estes autores (156) defendem uma ou outra postura revelando o medo da recorrência tumoral na zona de ressecção, porém esquecem de considerar que, no segmento de peça remanescent-

te, possa já existir outro foco maligno ou a possibilidade de desenvolvimento de um novo carcinoma.

Na nossa série, realizamos a anastomose cervical em dois planos, da mesma forma que preconiza Akiyama (3), a partir do caso 35, pois já adotamos várias técnicas e entendemos que, pelo menos em nossas mãos, esta é a que melhores resultados vêm apresentando já que nos últimos casos a ocorrência de fístula cervical baixou drasticamente. O chinês Zhi e seus cols. (241) preconizam a anastomose esofagogástrica por intussuscepção, a fim de diminuir os índices de deiscência de sutura, baseados nos resultados obtidos em 141 casos tratados por esta técnica. Já Skinner (193) realiza a anastomose esofagogástrica em plano único de sutura. A mesma técnica é empregada na anastomose colônica, porém O'Rourke e cols. (145) adicionam um reforço na circulação colônica ao realizarem microanastomoses vasculares, na região cervical, com o intuito de melhorar a irrigação neste segmento e diminuir a incidência de fístula.

#### 7.2.7 - COMPLICAÇÕES

A mortalidade global, em nossa experiência, foi de 15 (25,86%) casos, todavia se considerarmos somente os óbitos de causa cirúrgica pura, este índice cai para 3 (5,17%) casos. Da maior relevância, para o estabelecimento das complicações clínicas que seguidamente são fatais, e que, nesta série, ocorreram em 12 (20,68%) casos, é o estado nutricional e ainda a função respiratória do doente no momento da operação.

O índice de óbitos após o emprego do estômago como substitu-

to do esôfago em CEE foi para Skinner (193), em 86 casos, de 12%, e a soma de todas as complicações imediatas representaram 27% e as tardias 10%. Por outro lado, a mortalidade operatória referida por Giuli e Gignoux (70) que realizaram um estudo multi-institucional e coletaram dados de 2400 pacientes, foi de 30%.

Entre as várias intercorrências que estes doentes apresentaram merece especial comentário a ocorrência de fístula na anastomose esofagogástrica. Apesar da literatura revelar índices semelhantes, consideramos alta a ocorrência global de 24,13% de fístula cervical nesta série e, entendemos que a ocorrência da fístula demonstra maior ou menor problema técnico não só na confecção da anastomose, mas também na qualidade do tubo gástrico transplantado. Para nós, este último fator é o mais importante, se considerado isoladamente.

Esta complicação tem sido relatada com uma freqüência que varia de 2 a 30%; todavia a maior parte dos autores refere uma média de 10% a 15% (60,108,143,212). Já Giuli e Gignoux (70), que coletaram dados de 2400 pacientes, mencionam algum tipo de problema na anastomose cervical em torno de 50% dos casos. Em nosso meio, Brandalise e cols. (25) referem uma incidência de 40%, porém em pacientes com doença mais avançada, nos quais a esofagoplastia foi indicada paliativamente. Estas cifras de extremos tão variáveis refletem doentes, técnicas e cirurgiões distintos. Este evento tem sido o grande responsável pela morbi-mortalidade deste procedimento, principalmente, quando a deiscência da anastomose esôfago-gástrica ocorre no tórax (20,151,212,225). Segundo Earlam e Cunha-Melo (51), em trabalho de revisão, quanto mais alta a anastomose no tórax maior é a mortalidade que só pode ser diminuída,

quando aquela é realizada a nível cervical. Este dado contrasta com o relatado por Olivero e cols. (148) que a realizam adicionando válvula anti-refluxo a este nível e não referem maiores problemas.

Em relação à anastomose intratorácica, acreditamos que, por trás da ressecção segmentar, existe embutido o medo da tensão na sutura. Isto é, a anastomose é realizada no tórax correndo o risco de comprometer a margem, porém quase sem tensão, já que o cirurgião tendo medo da reconstrução, resseca pouco a fim de não realizar anastomose tensa. Isso pode revelar uma deficiência técnica em mobilizar suficientemente o estômago para elevá-lo à região cervical.

Todos os doentes desta série foram ressecados e tiveram o trânsito intestinal reconstruído num só tempo, embora Giuli e Gig-noux (70) salientem que não há diferença na mortalidade operatória entre os grupos de pacientes ressecados e com reconstrução imediata no mesmo ato cirúrgico, ou somente com ressecção e reconstrução a posteriori. O único paciente que suportou a reoperação teve uma necrose da metade proximal do estômago que foi ressecado, ficando o doente com uma gastrostomia e esofagostomia cervical por sete meses quando, finalmente, reconstruímos o trânsito digestivo empregando o cólon com sucesso.

A ressecção "en bloc" pode ser realizada com uma mortalidade média não maior do que a esofagectomia convencional (192,189).

No pré-operatório instituímos rotineiramente o emprego de antibióticos, contudo, apesar da importância da sepse como causa de óbito pós-operatório, ela tem sido pouco estudada. Mesmo assim, Kinlay e cols. (58) mostram a importância deste tema evidenciando

que a flora, encontrada em esôfagos obstruídos, é semelhante a do cólon. Entre as complicações de causas clínicas se sobressaem as respiratórias, pois a imensa maioria destes doentes eram pneumopatas importantes. As demais complicações desta série são relativamente comuns ao tipo de paciente e ao procedimento, não diferindo da literatura (108,143,192,212).

#### 7.2.8 - RADIOTERAPIA PÓS-OPERATÓRIA

Skinner (192), avaliando 80 pacientes portadores de carcinoma esofágico, verificou que 12 doentes submetidos à radioterapia prévia tiveram um prognóstico significativamente pior, sobrevivida em 1 ano de 12% contra 60%, do que aqueles submetidos primeiramente à cirurgia.

Os efeitos benéficos do tratamento radioterápico se faz sentir mormente nos tumores em que predomina o caráter infiltrativo, porém a radioterapia adjuvante não tem influência na sobrevivida, quando os pacientes apresentam linfonodos metastáticos (70).

Ohta e cols. (146) analisaram 114 esôfagos assim distribuídos: 20 esôfagos normais obtidos de necrópsias; 48 com neoplasia, mas não irradiados e 46 peças com carcinoma irradiado e observaram que existe uma íntima relação entre displasia e câncer de esôfago. Neste mesmo trabalho (146), os autores classificam o padrão de distribuição da displasia em três grupos: a displasia extensa, atrelada ao tumor, a de padrão multifocal, e a do tipo limitada, justa tumoral. No grupo controle de esôfago sem neoplasia não foi encontrada displasia nos cortes realizados por estes autores (146) e, nos esôfagos irradiados, houve um certo grau de regressão do

processo displásico, mostrando certa influência da radioterapia.

Os doentes da nossa série foram encaminhados à radioterapia pós-operatória apesar de não termos ainda uma visão clara desta alternativa como tratamento adjuvante. Para De Vita (45), também não há dados suficientes e claros que comprovem a eficácia desta terapêutica adjuvante. Entretanto é nosso ponto de vista que a radioterapia poderia retardar o crescimento da possível neoplasia mediastinal residual, impedindo portanto, a invasão à víscera transposta no mediastino posterior. É possível que os doentes com tumor residual venham a falecer antes da recorrência da disfagia, não havendo portanto, tempo para se comprovar a invasão ao órgão utilizado para a reconstrução do trato digestivo. Hancock e Glatsstein (81) têm o mesmo pensamento e afirmam que a radioterapia não melhora a sobrevida de pacientes com linfonodos metastáticos, entretanto melhora o controle local da neoplasia.

Quanto ao problema da lesão actínica, não a observamos nesta série, pois consideramos que o cuidado maior deve ser com a medula e não com a víscera transplantada. Vários autores (3,13,152,153) também colocam o tubo gástrico no mediastino posterior e não referem distúrbios importantes.

#### 7.2.9 - SOBREVIDA

Somente conseguimos acompanhar 23 (53,48%) pacientes dos 43 que tiveram alta hospitalar, pois apesar de todos os esforços e orientação fornecidas a estes doentes, a metade deles não valoriza, como já salientado, a sua doença. Mas mesmo com dados apenas parciais de casos seguidos, julgamos bastante satisfatórios os re-

sultados obtidos.

A sobrevida global destes pacientes não tem alcançado índices superiores a 15% em cinco anos (51,70,90). Somente autores japoneses, como Akiyama e cols. (6), têm relatado índices de cura superiores a 50-60% em 5 anos. O tempo de vida dos portadores de CEE é diretamente proporcional ao grau de penetração do tumor na parede esofágica e a presença de metástases para linfonodos (70,90,192).

Estes aspectos também foram observados nesta série, pois os melhores índices de sobrevida foram atingidos por pacientes estadiados como portadores de carcinomas mais iniciais ou seja até o estágio IIa. Este grupo constitui 62,50% dos doentes vivos em janeiro de 1991 e 60% dos vivos com mais de 30 meses de sobrevida.

No avanço dessas posições, estudos recentes (188,237) trazem outros dados para o prognóstico destes doentes, como: o número de receptores nas células neoplásicas para o fator de crescimento epidérmico, ou seja, quanto maior o número de receptores, pior seria o prognóstico do caso (188) e a relação entre a infiltração tumoral de linfócitos e a expressão do fator de crescimento epidérmico no câncer, portanto, quanto maior a infiltração de linfócitos T no tecido tumoral menor seria a significância do fator de crescimento, o que traduziria um melhor prognóstico (237).

### 7.3 - PEÇA OPERATÓRIA

#### 7.3.1 - ESTADIAMENTO

O presente estudo corrobora as afirmações de que os pacientes se apresentam, no momento da consulta, com doença avançada, dada a observação de que 26 (44,82%) dos nossos casos se encontravam no estágio III, 22 (37,93%) no estágio IIa, 6 (10,34%) no IIb e somente 1 (1,72%) no estágio I. Entretanto é de se registrar que 3 (5,17%) foram estadiados como IV com dados do transoperatório ou de exame anatomopatológico já que não é comum que doentes deste grupo, que constituem um grande número entre todos os casos atendidos no nosso serviço, suportem um procedimento do porte de uma esofagectomia. Shao e cols.(185) referem que, na China, a ocorrência de um maior número de casos tardios se deve a uma negligência, nos últimos dez anos, em rastrear a população de risco.

#### 7.3.2 - TAMANHO DA PEÇA

O esôfago, sendo um órgão predominantemente muscular, tem capacidade contrátil que o encurta após a sua ablação em aproximadamente 30%. O segmento esofágico proximal apresenta um maior componente de encurtamento, pois a musculatura do esôfago superior é rica em fibras esqueléticas (190). Depois de fixada, a neoplasia não altera o seu tamanho e somente a zona livre de tumor apresenta contração significativa. O método que utilizamos de fixação do órgão em placa de isopor diminui, em muito, este fenômeno sendo que

a contração do tumor em si, praticamente inexistente, independe do grau de penetração na parede do órgão.

### 7.3.3 - LOCALIZAÇÃO DA NEOPLASIA

Na nossa casuística, 29 (50%) pacientes apresentavam a neoplasia localizada no terço médio; 24 (41,37%) no terço inferior e 5 (8,62%) no terço superior. Esta constatação foi também realizada por vários autores (10,23,27,30,110,126,165,167,174,214,219,221). É de se ressaltar que se desconhece por que uma determinada área epitelial desenvolve carcinoma enquanto outra, adjacente, se mostra protegida. Provavelmente, fatores imunológicos teciduais tenham importância relevante. Esta observação tem particular significação no que tange à freqüência da localização do carcinoma esofágico no terço médio.

### 7.3.4 - TAMANHO DA NEOPLASIA, ULCERAÇÃO, PENETRAÇÃO TUMORAL E METÁSTASE LINFONODAL

Diversos autores (29,86,94,174) também têm referido serem os tumores avançados e ulcerados. Na nossa série, todos (100%) eram macro e microscopicamente ulcerados, não existindo relação definitiva entre o tamanho do tumor e a presença de metástases, fato também salientado por Attah e Hajdu (10). Tumores pequenos podem apresentar metástases (51), o que também evidenciamos nesta série. Teoricamente, neoplasias maiores têm probabilidade maior de invadir vasos venosos e linfáticos propiciando o aparecimento de metástases. Todavia esta afirmação carece de comprovação, pois, na

nossa casuística, tumores pequenos com 3 cm de dimensão (observações 16 e 38) e de 4 cm (observação 56), já apresentavam comprometimento linfonodal enquanto outros, de 7, 8 e 8,8 cm, (observações 47, 21 e 5 respectivamente), não apresentavam carcinoma nos linfonodos que acompanhavam a peça.

Por outro lado, Ling-Fang (105) refere ser a dimensão tumoral inversamente proporcional à sobrevida. Launois (98) e Shao (185) e seus cols. também relacionam o tamanho do tumor com a sobrevida, sendo que Launois e cols. (98) ainda relacionam a distância do tumor à zona de ressecção, afirmando que a sobrevida é menor com zona de ressecção menor que 2 cm. É aceitável supor que neoplasias extensas apresentem maiores dificuldades na sua ressecção e que a ocorrência de neoplasia residual e/ou invasão de estruturas adjacentes sejam fatores significativos na sobrevida.

Earlam e Cunha Melo (51) relatam que tumores maiores de 8 cm são irresssecáveis e maiores de 6 cm seriam incuráveis, porém Appelqvist (9) e Skinner e cols. (194) têm salientado que os fatores fundamentais, no que tange ao prognóstico destes pacientes, são: o grau de penetração da neoplasia na parede do órgão e o comprometimento linfonodal. Estes autores não consideram o tamanho tumoral como fator prognóstico.

Para os japoneses o grau de penetração tem reflexos significativos na sobrevida até a submucosa, mas após a invasão desta camada praticamente não há diferenças até o limite da adventícia (90). Ainda, o Comitê Japonês (90) relaciona o tamanho da neoplasia com a sobrevida, isto é, cânceres até 3 cm têm uma melhor sobrevida e neoplasias maiores que 3 cm têm pior prognóstico não existindo, em toda esta série, sobreviventes entre aqueles que

possuíam tumor maior que 15 cm no seu maior eixo.

Observamos que, em quase dois terços dos nossos casos (65,51%), a neoplasia atingia e/ou ultrapassava a camada adventícia. Nestes 38 casos, em 28 (73,68%) havia comprometimento linfonodal. Em 19 (32,75%) pacientes, nos quais a neoplasia invadia a camada muscular própria, houve 7 (36,84%) linfonodos metastáticos e somente no único caso de neoplasia restrita à mucosa e submucosa não havia comprometimento dos gânglios linfáticos. Para Burke e cols. (32), a ocorrência de tumor limitado a mucosa e submucosa em esôfago é infreqüente. Estes autores (32), numa revisão da literatura, encontraram somente doze casos descritos, relatando ainda que, na Universidade de Chicago, uma instituição com particular interesse no estudo do câncer de esôfago, em 9.000 necrópsias consecutivas, foram encontradas somente 3 neoplasias confinadas à submucosa.

Cifras semelhantes às desta série são referidas por Launois e cols. (98) na França, que encontraram em 360 peças ressecadas, 57% de tumores menores que 5 cm e, em 43%, maiores que 5 cm. Quanto ao grau de penetração, verificaram somente 11% de peças com penetração da mucosa e sub-mucosa, 21% penetrou a muscular e, em 68%, houve comprometimento da adventícia. Estes mesmos autores referem ter sido de 20% a ocorrência de lesão residual na zona de secção cirúrgica e de 11% as alterações displásicas nesta mesma zona de secção. O comprometimento linfonodal foi de 49%, 39 sem metástases e 12% sem definição.

### 7.3.5 - ALTERAÇÕES CELULARES PRÉ-NEOPLÁSICAS

Os estágios pré-malignos dos carcinomas não são ainda completamente conhecidos; daí a razão do interesse especial em epitélios escamosos estratificados. Todo carcinoma que se desenvolve numa superfície com múltiplas camadas tem uma etapa de duplicação celular intra-epitelial, da qual não se conhece o período de tempo nem a progressão a carcinoma invasor ou a total reversão desta fase (203). Estudos em série da superfície epitelial esofágica demonstraram múltiplas fases de mudanças epiteliais durante todas as etapas da carcinogênese (131,223).

#### 7.3.5.1 - LEUCOPLASIA

Attah e Hajdu (10), estudando 16 casos diagnosticados como leucoplasia esofágica, não conseguiram estabelecer uma relação definitiva com carcinoma, concluindo que, no esôfago, a leucoplasia é muito menos freqüentemente seguida por carcinoma, quando comparada com outras membranas mucosas, tais como a mucosa oral. Para Watson (227), a leucoplasia é considerada lesão pré-neoplásica, mas ressalva que o carcinoma obstrutivo causa estase à montante, o que determina, geralmente, processo inflamatório e leucoplasia, daí a relação freqüente desta lesão com o processo tumoral. No nosso entender, esta impressão não justifica o achado de leucoplasia, principalmente em áreas distais à obstrução, onde não existe estase.

A escassez de informações a respeito da carcinogênese e sobre as aparências iniciais destes tumores estimularam Steiner

(203) a realizar um estudo em 9.000 peças de necrópsias consecutivas, onde encontrou 116 casos de carcinoma de esôfago, sendo que nove eram pequenos e assintomáticos. Mesmo assim, este autor não conseguiu determinar com precisão as alterações epiteliais prévias ao desenvolvimento do carcinoma, entretanto ressalta que as alterações epiteliais são mais comuns ao nível dos estreitamentos anatómicos e compreendem espessamento epitelial, proliferação da camada basal e leucoplasia, sendo esta alteração dez vezes mais freqüente no homem do que na mulher, considerando-a como lesão pré-neoplásica. Outros autores (102,227,230) também interpretam leucoplasia como lesão pré-maligna, embora existam alguns (10,195) que não a valorizem desta maneira.

Na nossa pesquisa, encontramos 38 (65,51%) das peças com leucoplasia o que poderia ser encarado como fator associado ou predisponente ao carcinoma.

#### 7.3.5.2 - DISPLASIA

Maltoni (117), ao estudar a indução de carcinoma esofágico em ratos, detectou, como lesões precursoras, hiperplasia, acantose e displasia, sendo que esta última era, de longe, a alteração mais freqüente. A seqüência esofagite crônica, atrofia, displasia e câncer foi proposta por Muñoz e Crespi (137) após estudos experimentais em animais. O diagnóstico precoce das alterações epiteliais iniciais como displasia e carcinoma "in situ" somente pode ser estabelecido pelo exame histológico; mas o uso de corantes vitais, como azul de toluidina, são úteis na obtenção de biópsias representativas. Este corante tem afinidade por ácidos nucleicos

que existem em maior quantidade nas células displásicas e tumorais, porém não contrasta áreas de leucoplasia (109,205,238).

Wong (230) verificou que 18 de 50 pacientes portadores de carcinoma epidermóide de esôfago apresentavam displasia severa em áreas distantes ao tumor primário. Para Cahan e cols. (33), displasia moderada e severa são alterações histológicas irreversíveis devendo serem tratadas como condição malignas.

Por outro lado, Lightdale e Winawer (102) afirmam ser a displasia difícil de caracterizar, pois depende da avaliação individual e, até certo ponto subjetiva, do patologista. Estes autores (102), acompanhando 79 pacientes com displasia severa, evidenciaram que 26,6% delas progrediram para carcinoma; 32,9% permaneceram inalteradas enquanto que 40.5% dos casos regrediram para displasia leve, ou mesmo, desapareceram as alterações histológicas.

Na mesma linha de pensamento, Vrabec (223), estudando 1518 pacientes portadores de carcinoma epidermóide de esôfago, encontrou carcinomas primários multifocais em 11.5% dos casos e vários graus de displasia em diferentes sítios mucosos, concluindo que as alterações neoplásicas não se dão, necessariamente, de modo simultâneo.

Apesar da displasia estar relacionada como lesão pré-maligna, ainda pouco se sabe sobre a alteração epitelial que a antecede (137). Em várias peças do nosso trabalho, observamos alguns focos de displasia em vários cortes. A concomitância desta lesão com carcinoma permite supor que, possivelmente, as mudanças carcinogênicas no esôfago se dão assincronicamente. Pelas nossas constatações, displasia, em qualquer grau, deve ser enfocada como uma condição que é passível de anteceder ao desenvolvimento de um carci-

noma. É provável que pacientes submetidos a esofagectomias parciais, ao longo do tempo, venham a desenvolver um segundo carcinoma primário originado em área anteriormente displásica do esôfago residual.

Há evidências de que a evolução de displasia severa para carcinoma pode demorar 10 anos (88). Esta constatação, na nossa opinião e na de Badaloni (12), contra-indica esofagectomia nesta circunstância, pois a mortalidade operatória, pelo menos em nosso meio, é um preço demasiadamente alto para esta alteração.

Certamente estudos futuros como a citometria de fluxo, medidas do conteúdo de DNA celular e o comportamento dos oncogenes poderão determinar o momento ideal da indicação cirúrgica. Some-se a isto o fato de que mesmo a displasia severa pode regredir para epitélio normal conforme tem sido relatado na literatura (88) e a indicação de esofagectomia, nesta situação, deve ser seguida após análise criteriosa de cada caso.

#### 7.3.6 - PERMEAÇÃO VASCULAR

Permeação linfática ou venosa na base tumoral é freqüentemente encontrada, porém, longe do tumor, é um achado raro, pois a preferência do fluxo linfático é para os linfonodos (203). Na nossa série, a encontramos em 26(44,82%) peças nos cortes tumorais realizados. Somente na observação 29 não a constatamos, provavelmente porque o corte realizado o foi somente num ponto da base tumoral.

Nabeya (142) verificou invasão linfática em 25,4% e invasão vascular em 7,9% de doze casos estudados de carcinoma esofágico

precoce. Mandard e cols. (118) citam cifras um pouco mais elevadas, 32% de invasão linfática em carcinoma epidermóide de esôfago, embora tenham analisado carcinomas avançados. O estudo de Suckow e cols. (206) conclui que êmbolos tumorais linfáticos próximos ao tumor representam características desta neoplasia, não devendo, este fato, constituir-se em surpresa mesmo na presença de lesões de pequeno tamanho.

Estes dois fenômenos são fundamentais no estabelecimento do prognóstico (194). Dargent e cols. (44) salientam que, nos casos de permeação linfática em carcinomas avançados, as chances de metástases para o próprio órgão acontecem com maior freqüência, sendo a característica da propagação linfática submucosa, manter a mucosa suprajacente normal (203). O grau de penetração na parede esofágica tem importância direta no comprometimento dos linfáticos intramurais e dos linfonodos.

#### 7.3.7 - CARCINOMA MULTIFOCAL

Carcinoma multifocal no esôfago implica dois fenômenos distintos, ou seja, o aparecimento de um novo carcinoma primário ou metástase do tumor primitivo para o mesmo órgão. No caso de um segundo foco primário, este se origina no epitélio da mucosa esofágica predisposta ao desenvolvimento de carcinoma, em qualquer ponto e a qualquer distância do tumor primário.

A parede esofágica interposta entre os dois tumores primários deve, necessariamente, estar íntegra. Ainda, geralmente, estas neoplasias se desenvolvem assincronicamente, o que traz, como consequência, dimensões tumorais distintas.

Já a metastatização implica invasão da rede venosa e ou linfática pela neoplasia, o que permitiria a uma célula carcinomatosa percorrer uma determinada distância no interior do vaso e, em algum momento, fixar-se na parede do órgão e desenvolver-se como foco neoplásico adicional sob a mucosa normal. Pela curta distância dos vasos intramurais antes de desembocarem numa veia maior ou linfonodo, os focos adicionais não costumam se localizar a uma distância superior a 4 cm (118,142,170, 203,206). Da mesma forma que, no segundo carcinoma primário, é imperioso que a parede esofágica interposta entre os dois tumores seja sadia.

Reboud e cols. (171), avaliando 122 pacientes portadores de carcinoma esofágico, concluíram ser de 10% a incidência de carcinomas múltiplos no mesmo órgão. Moertel e cols. (128,129,130), referem ser de 7% a freqüência de lesões multifocais no esôfago. Roussel e cols. (174) afirmam que 10% dos pacientes com carcinoma avançado de esôfago têm uma segunda neoplasia primária concomitante. Um dos fatores responsáveis pelo desenvolvimento de múltiplos carcinomas está relacionado com a topografia epitelial onde as mudanças displásicas se desenvolvem assincronicamente (1,21,72,144, 187). O aparecimento de lesões multifocais pode ser previsto quando um determinado tecido dotado de uma susceptibilidade comum ao câncer, estiver exposto a uma influência carcinogênica (1,33,72,116,128,180,200).

Ao estudar áreas de carcinoma intra-epitelial separado do tumor principal por tecido normal, Suckow e cols. (206) verificaram que estes focos intra-epiteliais representavam tumores verdadeiramente primários, pois eram independentes da neoplasia principal, além de ainda não serem invasivos. Estas mesmas observações

também foram registradas por Bergman (22).

A importância deste fato é que as alterações anaplásicas das áreas que envolvem este epitélio não têm conexão vascular, que poderia transportar uma célula de um local para outro (195). Sotus (199) e Ushigone (220) e seus colaboradores referem ser o carcinoma multifocal responsável pelas recidivas pós-ressecções segmentares. Inclusive para Sotus e cols. (199), o esôfago proximal é mais propício à formação de múltiplos carcinomas. Leichman e cols. (100) já relataram a ocorrência de tumor residual microscópico em 3 pacientes de 17 esofagectomizados. Suckow e cols. (206), estudando dez casos de carcinoma esofágico detectaram, em duas oportunidades, ligação intra-epitelial entre o tumor principal e dois aparentes novos focos; entretanto, esta mesma pesquisa não conseguiu evidenciar união entre o tumor principal e dois outros focos neoplásicos adicionais. Para Watson (226), a tendência de um órgão desenvolver cânceres múltiplos representaria uma predisposição de certos tecidos ou respostas diferentes a uma mesma ação carcinogênica.

Dado importante e que merece registro é o encontrado por Collin e cols. (43) que evidenciaram 5 casos de carcinomas multifocais em 22 esôfagos ressecados por CEE o que dá, nesta série uma frequência de 23%. Isto bem demonstra a necessidade de se realizar a esofagectomia mais ampla possível, pois, pelo menos em até 23% das vezes podemos comprometer a margem, se realizarmos ressecção segmentar, segundo estes autores.

Nesta casuística, encontramos 8 (13,79%) focos carcinomatosos adicionais. Nas observação 6 e 11, os focos foram considerados segundos carcinomas primários e, nas observações 2,29,34,47 e 52,

como metástases via vascular para o próprio esôfago, oriundo do tumor primário, que apresentava permeação vascular na sua base. Na observação 41, encontramos a concomitância de focos adicionais primários e metastáticos para o próprio esôfago.

Para a ocorrência de metástases intramurais, é necessária pelo menos, a invasão de vias de escoamento vascular da intimidade da parede esofágica. Essas observações foram confirmadas em todos os casos considerados metástases com exceção do de número 29, provavelmente porque o corte efetuado só se deu num ponto da base tumoral. Apesar deste dado da permeação linfática, foi evidenciado que entre 35 doentes com metástase linfonodal, 19 (54,28%) não apresentavam permeação vascular no corte da base tumoral. Isto fala a favor de que, provavelmente, a permeação vascular não foi evidenciada no corte examinado, pois realizamos somente um corte na base da neoplasia.

Brown (28) relata a concomitância de dois tumores esofágicos com estruturas diferentes: carcinoma e leiomioma também encontrada na observação 27 da presente série.

#### 7.4 - MARGEM DE SEGURANÇA

Autores diversos (43,51,98,185) referem ser de até 28%, com média de 25% nas diversas séries analisadas, tumor residual na zona da ressecção cirúrgica. Na nossa série, não houve tumor residual no sentido longitudinal da peça, provavelmente porque estes pacientes foram submetidos a esofagectomias quase totais, todavia o mesmo não se pode afirmar com certeza do plano circunferencial que, no nosso entender, deve também merecer os mesmos cuidados no

que tange à margem livre de neoplasia.

Duignan e cols. (49) realizando ressecções esofágicas parciais, mesmo tendo avaliado a extensão tumoral de seus pacientes por tomografia computadorizada, foram surpreendidos por estudos anatomopatológicos das peças ressecadas, quando nos dez doentes portadores de CEE, de terço médio esofágico, estadiados como I e II, considerados por TC e durante a operação, passíveis de ressecção curativa, encontraram 3 (30%) com margens comprometidas pelo tumor. Surpreendentemente, resultado pior obtiveram estes mesmos autores (49) nas ressecções de neoplasias de esôfago inferior, pois o exame da peça revelou 9 (45%) de 20 ressecados, inicialmente como curativos, com margens comprometidas. Aqueles índices de 45% de margens comprometidas ao exame da peça são inaceitáveis sob qualquer aspecto nos dias de hoje, e poucos têm a coragem de Duignan e cols. (49) em revelar resultados tão ruins em pacientes considerados potencialmente curáveis.

O encontro de 14,8% de lesão residual nas bordas das peças ressecadas, somado ao fato da ocorrência de carcinomas multifocais, fez com que Shao e cols. (185) considerassem ressecções mais radicais, com anastomoses cervicais, com conseqüente diminuição de bordas comprometidas. Da mesma forma, Collin e cols. (43), do Memorial Sloan de Nova York, analisando peças operatórias, encontraram margem comprometida em 10 (27,7%) peças de um total de 36 examinadas.

Os dados analisados por Giuli e Gignoux (70) mostraram que a extensão da ressecção esofágica tem reflexo na sobrevida, referindo que o limite mínimo é de 4 cm da borda neoplásica. A recorrência tumoral foi maior que 36% naqueles casos em que o estudo da

zona de secção mostrou áreas de permeação maligna, porém também foi alta; 27%, naqueles casos em que a análise tecidual não mostrava alterações ao estudo histopatológico da zona de secção.

Estes dados bem mostram que o CEE pode se desenvolver em ilhotas e que a zona de secção normal não dá uma segurança completa no que tange à neoplasia residual. Fato paradoxal é relatado por Maillet e cols. (111) quando afirmam ter encontrado, em 43% dos 271 casos tratados cirurgicamente, células tumorais aos 5 cm da margem neoplásica, porém nos seus comentários, apesar de reconhecerem ressecção longitudinal maior possível, referem como margem mínima adequada de 5 cm.

Uma das causas, de palição deficiente apontadas, tem sido a recorrência de lesão neoplásica ao nível da anastomose esofagogástrica, o que demonstra ressecção incompleta. Daí por que Ellis e cols (53) recomendam margem proximal maior, mas não revelam qual seria a extensão desta margem. Belsey (20) refere que se a ressecção paliativa é instituída a fim de eliminar a disfagia, é fundamental que se avalie o risco da recorrência tumoral na anastomose com conseqüente recidiva da disfagia. Infelizmente, para este autor, crescimentos tumorais, submucosos não podem ser estimados pela endoscopia e a margem de 5 cm, outrora considerada adequada, hoje é sabidamente imprópria. Esta avaliação, agora, pode ser melhor realizada por serviços que disponham da endossonografia, que identifica crescimentos tumorais submucosos.

As camadas mucosa e submucosa do esôfago são ricamente providas de vasos linfáticos, formando uma rota que favorece a propagação tumoral no sentido longitudinal do órgão (214,228). Assim, a verificação de margens livres de neoplasia, em esofagectomias, não

é, definitivamente, uma segurança completa, pois os linfáticos submucosos podem apresentar êmbolos tumorais à distância (170,180).

Nesta série, evidenciamos permeação vascular na base tumoral em 26 (44,82%) peças, entre elas, as observações 2,34,41,47 e 52 que apresentavam foco carcinomatoso metastático adicional. No nosso estudo, encontramos metástase linfática transmural tão distante quanto 11 cm como a verificada no caso 47 (figura 6) do tumor principal, embora não tenhamos encontrado relato de distância tão grande na literatura consultada.

Diversos autores (118,142,203,206) entendem ser improvável foco metastático, no próprio órgão, a uma distância superior a 3 ou 4 cm da borda tumoral, pois os linfáticos intramurais do esôfago tendem, após este curto trajeto, a desaguar num linfonodo. Seria pouco provável que uma célula cancerosa percorresse vários linfonodos e reingressasse na circulação linfática intramural, originando um segundo foco neoplásico, distante do tumor primário. A propagação tumoral tem tendência a se estender mais no sentido proximal do que distal, provavelmente pelo fato do fluxo linfático ser direcionado cranialmente. Este fato explicaria as recidivas tumorais nas áreas de anastomose ou em cotos esofágicos residuais, bem como a infreqüente invasão da região da cárdia pelo carcinoma epidermóide.

Earlam e Cunha-Melo (51) sugerem margem longitudinal de pelo menos 12 cm, embora outros (52,74,176) refiram ser de 5 cm a margem segura. É prudente salientar que medir margem no transoperatório de esofagectomia não é seguro e, após a ressecção, o esôfago encurta muito, prejudicando, então, a medição da margem.

Aliás, este deve ser um fator importante quando os patologistas referem margem exígua ou comprometida.

Ainda, qualquer que seja o segmento esofágico que albergue a neoplasia, margem de 12 cm, em qualquer sentido, dificulta demasiadamente a reconstrução seja pela retração do órgão ou pela localização da anastomose. Diante disto, salientamos que é excepcional a chance que temos em poder observar margem de 12 ou 15 cm sem esbarrar numa ou noutra dificuldade para reconstrução do trato digestivo e, não devemos esquecer que esta margem, dita segura, afastaria, em princípio, a metastatização para o próprio esôfago; mas não o risco de um novo carcinoma primário.

Saeger e cols. (176) realizam esofagectomia sub-total com anastomose intratorácica alta. Estes autores não fizeram menção neste estudo de margens de segurança, nem de recidivas tumorais no esôfago residual. Da mesma forma, Griffith e Davis (74) também preconizam esta técnica, mas ressaltam o risco da neoplasia residual referindo recorrências tumorais em 5 oportunidades no primeiro ano de pós-operatório, entre os 173 pacientes restantes de uma série inicial de 211. Ellis cols. (52) referem como sendo de 5 cm as margens adequadas, entretanto diz que raramente necessita realizar anastomose a nível cervical, realizando-a somente quando a biópsia transoperatória revela doença residual.

O exame da zona de secção, através de biópsia pelo método de congelação, revela certa dúvida quanto à segurança da ressecção, pois somente após a abertura da peça, por seu eixo longitudinal, é possível examinar-se a mucosa e a parede esofágica macroscopicamente e pelo tato. Pela inspeção macroscópica, é possível eliminar propagação tumoral contínua. Só não é possível avaliarmos a pre-

sença de foco tumoral adicional microscópico seja por micrometástase, seja por um segundo carcinoma primário, bem como o grau de displasia do epitélio na zona de amputação. Não entendemos, portanto, biópsia de congelação com aquela finalidade, mas somente com estas últimas quais sejam; eliminar suspeita quanto a focos tumorais adicionais e avaliar o grau de displasia na zona de corte sem qualquer continuidade com o tumor principal. Esta deve ser uma preocupação constante para aqueles que preconizam ressecções mais econômicas.

Portanto, a biópsia transoperatória das margens, pelo método de congelação pode ser útil, mas se deve considerar que esta informação é única e exclusivamente do ponto de secção, nada dizendo dos possíveis focos múltiplos como metástases isoladas ao longo do eixo esofágico longitudinal e um segundo ou outros focos carcinomatosos primários.

Olivero e cols. (148), à semelhança de outros (52,74,176), preconizam a esofagectomia sub-total com anastomose intratorácica, apesar de afirmarem que realizam uma esofagectomia ampla mesmo por via torácica. Este argumento é contraposto por Akiyama e cols. (7) entre outros (185,189,193), já que objetivamente a via torácica exclusiva deixa segmento esofágico maior que aquela esofagectomia cuja zona de secção seja a nível cervical.

Nós já realizamos as duas técnicas e somos de opinião que, quando o cirurgião resseca o esôfago exclusivamente por via torácica, há uma tendência natural de deixar um coto esofágico maior que aquele habitualmente descrito. Este coto maior tem a finalidade de facilitar a anastomose intratorácica que, pelo menos para nós, não é tão facilmente factível a nível de cúpula pleural como

descrevem alguns autores (52,74,78), como o italiano Olivero e cols. (148) que chegam ao requinte técnico de realizá-la, conforme relatado, a nível de inserção clavicular e ainda, a este nível, confeccionar uma plicatura gástrica a fim de evitar refluxo gastro-esofágico. A mesma técnica, embora não a descreva tão categoricamente, é empregada por Griffith e Davis (74).

Ellis e cols. (53), adeptos de ressecções segmentares, confessam certa dificuldade em manipular lesões altas no esôfago, embora além de preconizarem anastomoses intratorácicas, afirmam que apesar da biópsia, pelo método de congelação da margem cirúrgica, mostrar neoplasia residual foi impossível ampliar a ressecção devido à extensão proximal da neoplasia. No mesmo relato, também alertam para a possibilidade de que num primeiro exame, a margem operatória pode não evidenciar malignidade, contudo em estudo posterior, após fixação em parafina, pode revelar neoplasia residual. Já Akiyama e cols. (4,7) sugerem como ampliar a margem e examinar a mucosa proximal através de esofagostomia longitudinal em casos duvidosos.

Nós não passamos pela mesma dificuldade de Ellis e cols. (53) até o momento, pois, ao constatar a lesão proximal, ampliamos a zona de ressecção até a base da língua, se for necessário, complementando então a ressecção com faringectomia. Somos de opinião de que aqueles que revelam certa dificuldade em ampliar as margens operatórias, escondem, na verdade, receio de criar dificuldades na reconstrução do trato gastrointestinal, já que, realmente, o estômago não se presta, habitualmente, para anastomoses superiores à zona da cartilagem cricóide, bem como é possível, não terem treinamento suficiente em cirurgia de cabeça e pescoço a fim

de realizarem uma faringectomia ou mesmo uma faringolaringectomia. Estes fatos, em na nossa opinião, consistem em pecado imperdoável, pois ao operar neoplasia, devemos primariamente nos preocupar com a erradicação da doença e não com a reconstrução do trato digestivo.

Estes relatos desafiam o conceito tradicional de 4 ou 5 cm como margem adequada de segurança a partir da borda tumoral palpável na operação. É nossa impressão portanto que esofagectomias segmentares têm índices de comprometimento da borda cirúrgica, os quais, se mais divulgados, seriam alarmantes.

Vários autores (52,53,78,82,106,108,112,143,197,212) que preconizam a esofagectomia segmentar, deveriam seguir melhor seus doentes para verificarem quando da recidiva a nível da anastomose, bem como divulgarem exame detalhado da peça, uma vez que raramente, nestes trabalhos encontramos menção a bordas comprometidas e dados de transoperatório que poderiam elucidar melhor por que muitos doentes têm limite comprometido pela neoplasia, transformando-se quase que irremediavelmente em incuráveis por conduta inadequada.

Aspectos interessantes observados em vários trabalhos (52,53,82,112,225) dizem respeito ao fato de que apesar, destes autores reconhecerem o fenômeno do carcinoma multifocal no esôfago, realizam ressecções segmentares, sendo que alguns (143,162) nem mesmo mencionam qual a margem de segurança.

Na realização da anastomose, é preciso considerar a porção esofágica livre de neoplasia. Fazemos tal afirmação, pois verificamos que a concomitância de uma segunda neoplasia ou mesmo recidiva anastomótica pode ocorrer em quase 14% quando a porção esofá-

gica livre de neoplasia dista menos que 11 cm, embora teórica e praticamente não ocorra quando a zona de secção ultrapassa este limite. Contudo, devemos salientar que ainda permanece a chance de desenvolvimento de um carcinoma metacrônico. Portanto, a anastomose cervical é recomendada quando uma margem segura não pode ser obtida por toracotomia exclusiva. Estes mesmos cuidados também têm sido salientados por Duranceau (50).

O exame de peças operatórias tem revelado alterações epiteliais pré-malignas em todo órgão, numa freqüência que força uma mudança de conduta no que tange a extensão da ressecção. Por estes dados, muitos serviços têm, atualmente, realizado esofagectomias mais amplas independente da localização tumoral (20).

Este estudo nos conduz a uma constatação que favorece a indicação da esofagectomia, a mais ampla possível no tratamento do carcinoma epidermóide de esôfago. Mesmo que grupos (94,101,108,191,197,212,221,225), com experiência e tradição, indiquem esofagectomias parciais com anastomoses intratorácicas, esta conduta tem, pelo menos, o inconveniente de deixar segmento suficiente de esôfago, o qual é passível de desenvolver um novo foco carcinomatoso, devido ao fenômeno da multifocalidade. Este fenômeno ocorreu em nossa experiência em 8 (13,79%) casos e corresponde a uma certeza de 95%, isto é, um determinado paciente tem 13,79% de chance de desenvolver foco carcinomatoso adicional.

## 8 - Conclusão

---

## 8 - CONCLUSÃO

Pela análise do nosso material concluímos que:

- A) Carcinoma multifocal ocorreu nesta série em 8 casos o que resulta numa freqüência de 13,79%. Quanto à margem de segurança, verificamos que não existe margem segura se considerarmos o risco de uma nova neoplasia primária, pois todo o epitélio esofágico pode desenvolver, a qualquer tempo e distância do tumor principal, um novo tumor primário. Todavia, se o aspecto da metastatização para o próprio esôfago for, isoladamente, analisada; nos primeiros cinco e meio centímetros da borda tumoral macroscópica, o risco de propagação intramural é de 10,34%, já que foi verificada em seis casos, caindo para 3,44% - dois casos - até o limite de onze centímetros conforme verificamos no caso 47.
- B) Pela total inexequibilidade, sob o ponto de vista da ressecção cirúrgica, dissociar a chance de um segundo ou mais focos primários da possibilidade de metástase para o próprio esôfago, concluímos que a ressecção, no tratamento do carcinoma epidermóide do esôfago, deve ser total, pois o risco de focos malignos múltiplos é de 13,79%, conforme dados obtidos nesta série de doentes.

**9 - Sinopse**

---

**9 - SINOPSE**

Neste estudo foram avaliados 58 pacientes portadores de carcinoma epidermóide de esôfago. Aspectos da clínica cirúrgica destes pacientes foram analisados secundariamente, pois a ênfase deste trabalho foi o estudo anatomopatológico de peças operatórias.

Foram realizados vários cortes a partir da borda tumoral com o objetivo de estudar o fenômeno do carcinoma multifocal do esôfago, as alterações celulares e a permeação vascular na base tumoral.

Os resultados obtidos mostraram nesta série, 8 (13,79%) casos de carcinoma multifocal. Estes dados contra-indicam ressecções segmentares que estariam propensas a recidivas locais ou a não remoção de foco tumoral distante do tumor principal.

**10 - Synopsis**

---

**10 - SYNOPSIS**

In this study fifty eight patients with epidermoid carcinoma of the esophagus have been evaluated. Since the emphasis was on the pathological anatomy of the surgically removed specimens, the clinical aspects were put on a second plan.

Several slices have been done from macroscopic tumoral edge aiming to detect the phenomenon of the multicentric carcinoma of the esophagus, celular alterations and the vascular permeation of the tumoral base.

The obtained results showed in this series 8 (13,79%) cases of multicentric carcinoma.

These data do not recommend segmental resections wich could allowed local recurrences or the non removal of a distant tumoral foci from the principal tumor.

## 11 - Referências Bibliográficas

---

## 11 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- ABBES, M.; PIEROTTI, T.H. Les Cancers Multiples (a Propos de 100 Cas). *Sem. Hosp. Paris.*, 44(74):3887-3892, 1968
- 2- ABE, S.; TACHIBANA, M.; SHIMOKAWA, T.; SHIRAIISHI, M.; NAKAMURA, T. Surgical Treatment of Advanced Carcinoma of the Esophagus. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 168(2):115-120, 1989
- 3- AKIYAMA, H. *Surgery for Cancer of the Esophagus*. Willians e Wilkins, Baltimore, Hong Kong, London, Sydney, 1989
- 4- AKIYAMA, H. Carcinoma of the Esophagus. *Curr. Probl. Surg.*, 17:53-120, 1980
- 5- AKIYAMA, H.; HIYAMA, M.; MIYAZONO, H. Total Esophageal Reconstruction After Extraction of the Esophagus. *Ann. Surg.*, 182(5):547-552, 1975
- 6- AKIYAMA, H.; TSURUMARU, M.; KAWAMURA, T.; ONO, Y. Principles of Surgical Treatment for Carcinoma of the Esophagus-Analysis of Lymph Node Involvement. *Ann. Surg.*, 4:438-446, 1981
- 7- AKIYAMA, H.; TSURUMARU, M.; WATANABE, G.; ONO, Y.; UDAGAWA, H.; SUZUKI, M. Development of Surgery for Carcinoma of the Esophagus. *Am. J. Surg.*, 147:9-16, 1984

- 8- ANDREOLLO, N.A.; BRANDALISE, N.A.; LOPES, L.R.; LEONARDI, L.S.  
Fistulas Esofagobrônquicas. *Acta. Oncol. Bras.*,  
7:129-34, 1987
- 9- APPELQVIST, P. Carcinoma of the Oesophagus and Gastric Car-  
dia at Autopsy in Finland. *Ann. Clin. Res.*,  
7:334-340, 1975
- 10- ATTAH, E.B.; HAJDU, S.I. Bening and Malignant Tumors of the  
Esophagus at Autopsy. *J. Thoracic. Cardiovasc. Surg.*,  
55(3):396-403, 1968
- 11- AUERBACH, O.; STOUT, A.P.; HAMMOND, E.C.; GARFINKEL, L. Histo-  
logic Changes in Esophagus in Relation to Smoking Ha-  
bits. *Arch. Environ. Health.*, 11:4-15, 1965
- 12- BADALONI, A.E. How Should Dysplasias be Followed? In: GIULI,  
R.; MCCALLUM, R.W. *Benign Lesions of the Esophagus and  
Cancer*. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York,  
London, Paris, Tokyo, 1987. p. 88-90
- 13- BAKER, J.W.; SCHECHTER, G.L. Management of Panesophageal  
Cancer by Blunt Resection Without Thoracotomy and Re-  
construction With Stomach. *Ann. Surg.*, 203(5): 491-498,  
1986

- 14- BALASEGARAM,M. Replacement of Hypopharynx and Esophagus.  
**Am. J. Surg., 115:279-286,1968**
- 15- BANCEWICZ,J. Cancer of the Oesophagus-Find a Good Surgeon  
(Letter). **Br. Med. J., 300:3-4,1990**
- 16- BARCELOS,L.B.; PECCIN,D.A. Incidência e Mortalidade por  
Câncer no Rio Grande do Sul. **R. Saúde. Publ. SP.,**  
**17:367-75,1983**
- 17- BARTELS,H.; SEEBAUER,L.; SIEWERT,J.R. Cardiopulmonary  
Function Following Esophagectomy. In:**Abstracts of the**  
**Fourth World Congress of the International Society for**  
**Diseases of the Esophagus,1989. p.91**
- 18- BELGHITI,J.; BOURSTYN,E.; FEKETE,F. Anorexia In Esophageal  
Carcinoma. **Eur. J. Surg. Oncol., 13:405-407,1987**
- 19- BELSEY,R.; HIEBERT,C.A. An Exclusive Right Thoracic Appro-  
ach for Cancer of the Middle Third of the Esophagus.  
**Ann. Thorac. Surg., 18:1,1974**
- 20- BELSEY,R.H.R. Palliative Management of Esophageal Carcino-  
ma. **Am. J. Surg., 139:789-794,1980**

- 21- BERG, J.W.; SCHOTTENFELD, D.; RITTER, F. Incidence of Multiple Primary Cancer III. Cancer of the Respiratory and Upper Digestive System as Multiple Primary Cancers. *J. Natl. Cancer. Institute.*, 44(2):263-274, 1970
- 22- BERGMAN, F. Cancer of the Oesophagus (a Histological Study of Development and Local Spread of 10 Cases of Squamous Cell Carcinoma in the Lower Third of Oesophagus). *Acta. Chir. Scand.*, 117:356-365, 1959
- 23- BLACHE, R.; VOGT-HOERNER, G.V. Costatations Faites au Cours de 100 Autopsies de Sujets Atteints de Carcinoma Oesophagiens. *Mem. Acad. Chir.*, 92(22):765-767, 1966
- 24- BOYCE, H.W. Palliation for Relief of Malignant Esophageal Obstruction In: NAJARIAN, J.S.; DELANEY, J.P. *Progress in Gastrointestinal Surgery*. Year Book Medical Publishers, Chicago, 1989. p.140-48
- 25- BRANDALISE, N.A.; ANDREOLLO, N.A.; LEONARDI, L.S., NAGASE, Y. Utilização do Tubo Gástrico na Reconstrução do Trânsito Digestivo em Neoplasias de Esôfago e Junção Esofagogástricas. *Rev. Col. Bras. Cir.*, 12:152-155, 1985
- 26- BRENTANO, L. Carcinoma Epidermóide de Esôfago. Estado Atual do Tratamento com Perspectivas Promissoras. *R. HCPA.*, 8:133-5, 1988

- 27- BRINDLEY,G.V.; HAYWARD,R.H.; KOROMPAI,F.L.; KNIGHT,W.L.  
Carcinoma of the Esophagus. *Surg. Clin. North. Am.*,  
66(4):673-682,1986
- 28- BROWN,A.K. A Case of Double Primary Carcinomas of the Oe-  
sophagus. *Br. J. Surg.*, 46:476,478,1959
- 29- BRUGERE,J.; BLACHE,R.; CACHIN,Y. Extension Métastasique  
des Épithéliomas Épidermoïdes des Voies Aéro-Digestives  
Supérieures: Bilan de L'autopsie de 220 Malades. *Bull.  
Cancer.*, 59(4):435-448,1972
- 30- BUARQUE,E.J.; GUARISCHI,A.; KANASHIRO,P.; MALVEZZI,A.; Et  
al. Tratamento do Carcinoma de Esôfago com Químico e Ra-  
dioterapia-Protocolo fase I/II. *Rev. Hosp. Oncol.*;  
1:75-82,1989
- 31- BURGESS,H.M.; BAGGENSTOSS,A.H.; MOERSCH,H.J.; CLAGETT,O.T.  
Carcinoma of the Esophagus: Clinicopathologic Study.  
*Surg. Clin. North. Am.*, 31:965-976,1951
- 32- BURKE,E.L.; STURM,J.; WILLIAMSON,D. The Diagnosis of Mi-  
croscopic Carcinoma of the Esophagus. *Am. J. Digest.  
Dis.*, 23(2):148-151,1978
- 33- CAHAN,W.G.; CASTRO,E.B.; ROSEN,P.P; STRONG,E.W. Separate  
Primary Carcinomas of the Esophagus and Head and Neck  
Region in the Same Patient. *Cancer*, 37(1):85-89,1976

- 34- CHACON, J.P.; KOBATA, C.M. Cancer of the Esophagus: Surgery Without Thoracotomy? *ABCD Arq. Bras. Cir. Dig.*, **1**:67, 1986
- 35- CHAMBERS, L.A.; CLARK II, W.E. The Endoscopic Diagnosis of Gastroesophageal Malignancy- A Cytologic Review. *Acta. Cytol.*, **30**(2):110-114, 1986
- 36- CHANG, F.; SYRJANEN, S.; SHEN, Q.; JI, H.; SYRJANEN, K. Human Papillomavirus (HPV) DNA in Esophageal Precancer Lesions and Squamous Carcinomas from China. *Int. J. Cancer.*, **45**(1):21-25, 1990
- 37- CHANG-CLAUDE, J.C.; WAHRENDORF, J.; LIANG, Q.S. An Epidemiological Study of Precursor Lesions of Esophageal Cancer Among Young Persons in a High-Risk Population in Hui-xian, China. *Cancer. Res.*, **50**:2268-2274, 1990
- 38- CHASSERAY, V.M.; KIROFF, G.K.; BUARD, J.L.; LAUNOIS, B. Cervical or Thoracic Anastomosis for Esophagectomy for Carcinoma. *Surg. Gynecol. Obstet.*, **169**:55-62, 1989
- 39- CHOI, T.K.; SIU, K.F.; LAM, J.B. Bronchoscopy and Carcinoma of the Esophagus II. Carcinoma of the Esophagus With Tracheobronchial Involvement. *Am. J. Surg.*, **147**:760-762, 1984

- 40- CHOI, T.K.; SIU, K.F.; LAM, K.H.; WONG, J. Bronchoscopy and Carcinoma of the Esophagus. I. Findings of Bronchoscopy in Carcinoma of the Esophagus. *Am. J. Surg.*, **147**:757-759, 1984
- 41- CHUNG, S.C.S.; GRIFFIN, S.M.; CROFTS, T.J.; LI, A.K.C. Two Team Synchronous Esophagectomy. *Surg. Gynecol. Obstet.*, **170**:68-69, 1990
- 42- CILLEY, R.E.; STRODEL, W.E.; PETERSON, R.O. Cause of Death in Carcinoma of the Esophagus. *Am. J. Gastroenterol.*, **84**(2):147-149, 1989
- 43- COLLIN, C.F.; SPIRO, R.H. Carcinoma of the Cervical Esophagus: Changing Therapeutic Trends. *Am. J. Surg.*, **148**:460-466, 1984
- 44- DARGENT, M.; NOEL, P.; PIERLUCA, P. Étude de la Muqueuse Oesophagienne au Cours de L'évolution des Cancers Aéro-digestifs Supérieurs. *Bull. Cancer.*, **58**(2):287-306, 1971
- 45- DE VITA, V.T. *Cancer, Principles and Practice of Oncology*. Lippincott Company, Philadelphia, 1985. p.525
- 46- DOMENE, C.E. *Tunelização Esofágica no Contexto dos Métodos de Tratamento Paliativo do Câncer Avançado do Esôfago e da Cárdia: Doutorado-Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Tese. São Paulo, 1989*

- 47- DOMERGUE, J.; SAINT-AUBERT, B.; ROUANET, P.; JOYEUX, H.M.; SO-  
LASSOL, C.; PUJOL, H. A New Technique of Total Three-Stage  
Esophagectomy for Carcinoma With a Combined Right  
Cervical and Thoracic Approach. *Surg. Gynecol. Obstet.*,  
169:555-557, 1989
- 48- DOWLATSHAHI, K.; DANESHBOD, A.; MOBARHAN, S. Early Detection  
of Cancer of Oesophagus Along Caspian Littoral, Report  
of a Pilot Project. *Lancet*, 1:125-126, 1978
- 49- DUIGNAN, J.P.; McENTEE, G.P.; O'CONNELL, D.J.; BOUCHIER-HA-  
YES, D.J.; O'MALLEY, E. The Role of CT in the Management  
of the Oesophagus and Cardia. *Ann. R. Coll. Engl.*,  
69(6):286-288, 1987
- 50- DURANCEAU, A. Controversies in Esophageal Cancer Sugery.  
*Can. J. Surg.*, 32(6):415-419, 1989
- 51- EARLAM, R.; CUNHA-MELO, J.R. Oesophageal Squamous Cell Car-  
cinoma: I. A Critical Review of Surgery. *Br. J. Surg.*,  
67:381-390, 1980
- 52- ELLIS Jr, F.H. Treatment of Carcinoma of the Esophagus or  
Cardia. *Mayo. Clin. Proc.*, 64:945-955, 1989

- 53- ELLIS Jr, F.H.; GIBB, S.P.; WATKINS, Jr., E. Esophagogastrectomy - A Safe, Widely Applicable, and Expeditious form of Palliation for Patients With Carcinoma of the Esophagus and Cardia. *Ann. Surg.*, 198(4):431-540, 1983
- 54- FAUVET, J.; CHAVY, A.; PIET, R. Les Cancers Primitifs Multiples. *Rev. Prat. (Paris)*, 14(17):2149-2174, 1978
- 55- FERREIRA, E.A.B. Esofagectomia Subtotal por via Cérvico-Abdominal Combinada: Sua Possível Utilização no Megaesôfago. *Rev. Paul. Med.* 82:133-134, 1973
- 56- FERREIRA, P.R.F.; BARLETTA, A.; FILHO, A.B. Radioterapia do Câncer de Esôfago. *Rev. AMRIGS.*, 33:89-93, 1989
- 57- FINLEY, R.J.; INCULET, R.I. The Results of Esophagogastrectomy Without Thoracotomy for Adenocarcinoma of the Esophagogastric Junction. *Ann. Surg.*, 210(4):535-543, 1989
- 58- FINLAY, I.G.; WRIGHT, P.A.; MENZIES, T.; McARDLE, C.S. Microbial Flora in Carcinoma of Oesophagus. *Thorax*, 37:181-184, 1982
- 59- FLYNN, M.B.; BANIS, J.; ACLAND, R. Reconstruction With Free Bowel Autografts After Pharyngoesophageal or Laryngopharyngoesophageal Resection. *Am. J. Surg.*, 158:333-336, 1989

- 60-FOK,M.; SIU,K.F.; WONG,J. A Comparison of Transhiatal and Transthoracic Resection for Carcinoma on the Thoracic Esophagus. *Am. J. Surg.*, 158:414-419,1989
- 61- FONTES,P.O.R.; MOREIRA,L.B.; CHAVES,A.A.; VARELLA,M.A.S.; PEREIRA-LIMA,L. O Emprego de Próteses Como Tratamento Paliativo das Neoplasias Malignas do Esôfago. *Rev. Assoc. Med. R.G.Sul.*, 31:17-21,1987
- 62- FONTES,P.R.O.; DRUMMOND,A.; NECTOUX,M.; SCHNEIDER,A. Próteses Esofágicas-Câncer. In:Congresso Brasileiro de Cirurgia São Paulo,1988. p.58
- 63- FONTES,P.R.O.; GIOSCIA,J.; MARTINS,M.O., NECTOUX,M. Parâmetros de Avaliação Nutricional do Paciente Cirúrgico. *R. Pesq. Med.*, 20(2):89-92,1986
- 64- FONTES,P.R.O.; MOREIRA,L.B.; CAFRONI,N.; WEIMANN,J.O.; LIMA,L.P. Tratamento Cirúrgico das Estenoses Corrosivas do Esôfago. *R. Col. Bras. Cir.*, 15:51-54,1988
- 65- FROELICHER,P.; MILLER,G. Esophageal Cancers Limited to the Mucosa and Submucosa in Europa. In:DEMEESTER,T.R.; SKINNER,D.B. *Esophageal Disorders-Pathophysiology and Therapy*. Raven Press, New York, 1985. p. 355-358

- 66- GAO,S.; WANG,T.; YAQ,Z. Experimental Study and Clinical Application of a Single-Row Suturing Esophagogastrotomy. *J. Surg. Oncol.*, 43(3):167-171,1990
- 67- GARLOCK,J.H. The Re-Establishment of Esophagogastric Continuity Following Resection of Esophagus for Carcinoma of Middle Third. *Surg. Gynecol. Obstet.* 78:23-28,1944
- 68- GEORGE III,F.W. Radiation Management in Esophageal Cancer. *Am. J. Surg.*, 139:795-804,1980
- 69- GHADIRIAN,P. Thermal Irritation and Esophageal Cancer in Northern Iran. *Cancer*, 60:1909-1914,1987
- 70- GIULI,R.; GIGNOUX,M. Treatment of Carcinoma of the Esophagus. *Ann. Surg.*, 192(1):44-52,1980
- 71- GORDON,H. Oncogenes. *Mayo. Clin. Proc.*, 60:697-713,1985
- 72- GORDON,S.J.; RIFKIN,M.D.; GOLDBERG,B.B. Endosonographic Evaluation of Mural Abnormalities of the Upper Gastrointestinal Tract. *Gastroint. Endosc.*, 32(3):193-198, 1986
- 73- GOSWAMI,K.C.; KHUROO,M.S.; ZARGAR,S.A; PATHANIA,A.G.S. Chronic Esophagitis in a Population (Kashmir) With High Prevalence of Esophageal Carcinoma. *Indian. J. Cancer.*, 24(4):232-241,1987

- 74- GRIFFITH, J.L.; DAVIS, J.T. A Twenty-Year Experience With Surgical Management of Carcinoma of the Esophagus and Gastric Cardia. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 79(3): 447-452, 1980
- 75- GROSSER, V.G.; WIMMER, B.; RUF, G. Computertomographie Beim Osophaguskarzinom. *Fortschr. Rontgenstr.*, 143(3): 288-293, 1985
- 76- GUARINO, J.L. Tratamento Cirúrgico do Câncer de Esôfago com Toracotomia. In: LEONARDI, L.S. *Controvérsias na Cirurgia do Aparelho Digestivo*. MEDSI, Rio de Janeiro, 1991. p.9-19
- 77- GUARISCHI, A.; KANASHIRO, P.; BUARQUE, E.J.; HADDAD, A. Regras Para Classificação do Carcinoma Esofagiano. *Rev. Hosp. Oncol.*, 1:173-177, 1989
- 78- GUNNLAUGSSON, G.H.; WYCHULIS, A.R.; ROLAND, C.; ELLIS Jr, F.H. Analysis of the Records of 1657 Patientes With Carcinoma of the Esophagus and Cardia of the Stomach. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 130:997-1005, 1970

- 79- HALVORSEN Jr, R.A.; THOMPSON, W.M. Computed Tomographic Standig of Grastrintestinal Tract Malignancies. *Invest Radiol.*, 22(1):2-16, 1987
- 80- HALVORSEN, Jr., R.A; THOMPSON, W.M. CT of Esophageal Neoplasms. *Radiol. Clin. North. Am.*, 27(4):667-685, 1989
- 81- HANCOCK, S.L.; GLASTSTEIN, E. Radiation Therapy of Esophageal Cancer. *Sem. Oncol.*, 11:144-525, 1984
- 82- HANKINS, J.R.; COLLE, F.N.; ATTAR, S.; McLAUGHLIN, J.S. Carcinoma of the Esophagus: Twelve Years' Experience With a Philosophy for Palliation. *Ann. Thorac. Surg.*, 33(5):464-472, 1982
- 83- HANNA, E.A.; HARRISON, A.W.; DERRICK, J.R. Comparative Function of Visceral Esophageal Substitutes by Cinefluoroscopy. *Ann. Thorac. Surg.*, 3(2):173-176, 1967
- 84- HARRISON, D.F.N. Surgical Management of Cancer of the Hypopharynx and Cervical Oesophagus. *Br. J. Surg.*, 56(2):95-103, 1969
- 85- HELLMAN, S. Cancer of the Esophagus a Brighter Future? (Editorial). *J. Clin. Oncol.*, 2(2): 73-74, 1984

- 86- HENNESSY, T.P.J.; O'CONNELL, R. Carcinoma of the Hypopharynx, Esophagus and Cardia. *Surg. Gynecol. Obstet.*, **162**:243-247, 1986
- 87- HISHIKAWA, Y.; TANAKA, S.; MIURA, T. Early Esophageal Carcinoma Treated With Intracavitary Irradiation. *Radiology*, **156**(2):519-522, 1985
- 88- HUANG, G.J. Do the Endoscopic Methods and the Non-Endoscopic Methods Have the Same Degree of Reliability? In: GIULI, R.; McCALLUM, R.W. *Bening Lesions of the Esophagus and Cancer*. Springer-Verlag, Berlin, 1987. p.84-88
- 89- HUANG, M.H.; SUNG, C.Y.; HSU, H.K.; HUANG, B.S.; HSU, W.H.; CHIEN, K.Y. Reconstruction of the Esophagus With the Left Colon. *Ann. Thorac. Surg.*, **48**:660-664, 1989
- 90- IIZUDA, T.; ISONO, K.; KAKEGAWA, T.; WATANABE, H. Parameters Linked to Ten-Year Survival in Japan of Resected Esophageal Carcinoma. *Chest*, **5**:1005-1011, 1989
- 91- ISOLAURI, J.; HARJU, E.; MARKKULA, H. Gastrointestinal Symptoms After Colon Interposition. *Am. J. Gastroenterol.*, **81**(11):1055-1058, 1986

- 92- JASKIEWICZ, K.; VENTER, F.S.; MARASAS, W.F. Cytopathology of the Esophagus in Transkei. *J. Natl. Cancer. Inst.*, **79(5):961-965, 1987**
- 93- KAKEGAWA, T.; TSUZUKI, T.; SASAKI, T. Primary Pharyngogastrostomy for Carcinoma of the Esophagus Situated in the Cervicothoracic Segment. *Surgery*, **73(2):226-229, 1973**
- 94- KELSEN, D. Treatment of Advanced Esophageal Cancer. *Cancer*, **50(11):2576-2581, 1982**
- 95- KONISHI, T.; MAFUNE, K.; HIRATA, T. Resection of Carcinoma in the Cervical Esophagus Following Prior Removal of a Thoracic Esophageal Carcinoma. *Jpn. J. Surg.*, **19(5):550-575, 1989**
- 96- KRON, I.L.; CANTRELL, R.W.; JOHNS, M.E.; JOOB, A.; MINOR, G. Computerized Axial Tomography of the Esophagus to Determine the Suitability for Blunt Esophagectomy. *Ann. Surg.*, **200:173-174, 1984**
- 97- LAM, K.H.; WONG, J.; LIM, S.T.K.; ONG, G.B. Pharyngogastric Anastomosis Following Pharyngolaryngoesophagectomy. Analysis of 157 Cases. *World. J. Surg.*, **5(4):509-516**
- 98- LAUNOIS, B.; PAUL, J.L.; LYGIDAKIS, N.J. Results of the Surgical Treatment of Carcinoma of the Esophagus. *Surg. Gynecol. Obstet.*, **156:753-760, 1983**

- 99- LEICHMAN,L.; STEIGER,Z.; SEYDEL,H.G. Preoperative Chemotherapy and Radiation Therapy for Patients With Cancer of the Esophagus: a Potentially Curative Approach. *J. Clin. Oncol.*, 2(2):75-79,1984
- 100- LEICHMAN,L.; STEIGER,Z.; SEYDEL,H.G.; VAITKEVICIUS,V.K. Combined Preoperative Chemotherapy and Radiation Therapy for Cancer of the Esophagus: the Wayne State Therapy Oncology Group Experience. *Sem. Oncol.*, 11(2):178-185,1984
- 101- LEWIS,I. The Surgical Treatment of Carcinoma of the Oesophagus (With Special Reference to a New Operation for Growths of the Middle Third). *Br. J. Surg.*, 34:18-31,1946
- 102- LIGHTDALE,C.; WINAWER,S.J. Screening Diagnosis and Staging of Esophageal Cancer. *Sem. Oncol.*, 11(2):101-112,1984
- 103- LIGHTDALE,C.J.; BOTET,J.F.; KELSEN,D.P.; TURNBULL,A.D.; BRENNAN,M.F. Diagnosis of Recurrent Upper Gastrointestinal Cancer at the Surgical Anastomosis by Endoscopic Ultrasound. *Gastroint. Endosc.*, 35(5):407-412,1989
- 104- LINDHOLM,J.; RUBIO,C.A.; KATO,Y.; HATA,J. A Morphometric Method to Discriminate Normal from Dysplastic/Carcinoma In Situ Squamous Epithelium in the Human Esophagus. *Path. Res. Pract.*, 184(3):297-305,1989

- 105- LING-FANG,S. Surgical Experiences in the Management of Esophageal Carcinoma in Henan Province, China. In:DEMESTER,T.R.; SKINNER,D.B. **Esophageal Disorders-Pathophysiology and Therapy**. Raven Press, New York,1985. p.379-382
- 106- LO,C.M.; FOK,M.; WONG,J. Exploratory Laparotomy Alone in Carcinoma of the Oesophagus and Gastric Cardia. **Aust. N.Z. J. Surg.**, 59(10):795-799,1989
- 107- LUND,O.; HASENKAM,J.M.; AAGAARD,M.T.; KIMOSE,H.H. Time-Related Changes in Characteristics of Prognostic Significance in Carcinomas of the Oesophagus and Cardia. **Br. J. Surg.**, 76(12):1301-1307,1989
- 108- LUND,O.; KIMOSE,H.H.; AAGAARD,M.T.; HASENKAM,J.M.; ERLANDSEN,M. Risk Stratification and Long-Term Results After Surgical Treatment of Carcinoma of the Thoracic Esophagus and Cardia. **J. Thorac. Cardiovasc. Surg.**, 99:200-209,1990
- 109- LUNDGREN,J.; OLOFSSON,J.; HELLQUIST,H. Toluidine Blue (an Aid in the Microlaryngoscopic Diagnosis of Glottic Lesions?). **Arch. Otolaryngol.**, 105:169-174,1979

- 110- MACFARLANE,S.D.; ILVES,R. Carcinoma of the Esophagus  
In:HILL,L; KOZAREK,R.; McCALLUM,R.; MERCER,C.D. **The  
Esophagus Medical & Surgical Management.** W.B. Saunders  
Company, Philadelphia,1988. p.237-252
- 111- MAILLET,P.; BAULIEUX,J.; BOULEZ,J.; BENHAIM,R. Carcinoma  
of the Thoracic Esophagus. **Am. J. Surg., 143:**  
629-634,1982
- 112- MALAFAIA,O. Disfagias. **Rev. Bras. Clin. Terap.,**  
**19(4):110-115,1990**
- 113- MALAFAIA,O. Experiência de 15 anos com o Tratamento Pa-  
liativo do Câncer do Esôfago Através da Tunelização  
Esofágica. **Rev. Col. Bras. Cir., 13:211-215,1986**
- 114- MALAFAIA,O. Tunelização Esofágica como Opção Para o Trata-  
mento Paliativo do Câncer do Esôfago (Apresentação de  
um Tubo com Dois Estágios). **Rev. Col. Bras. Cir.,**  
**5:63-68,1978**
- 115- MALAFAIA,O.; MARCHESINI,J.B.; BRENNER,S. Palliative Mana-  
gement of Esophageal Carcinoma. **ABCD Arq. Bras. Cir.  
Dig., 2:37-38,1987**
- 116- MALMIO,K. Ocurrence of Primary Multiple Cancer Patients  
With Cancer of the Lip. **Ann. Chir. Gyneccol. Fenn., 56:**  
332-337,1967

- 117- MALTONI, C. Carcinogenicity of Styrene Oxide on the Rat's Foresto Mach: An Example of the Contribution of Experimental Biossays to the Study of Gastrointestinal Carcinogenesis. In: SHERLOCK, P.; MORSON, B.C.; BARBARA, L.; VERONESI, U. **Precancerous Lesions of the Gastrointestinal Tract**. Raven Press, New York, 1983. p.87-96
- 118- MANDARD, A.M.; CHASLE, J.; MARNAY, J. Autopsy Findings in 111 Cases of the Esophageal Cancer. **Cancer**, 48:329-335, 1981
- 119- MANNELL, A. Oesophagectomy: The Lessons Learnt From 1128 Cases. **Aust. N.Z. J. Surg.**, 56:759-765, 1986
- 120- MANNELL, A. Carcinoma of the Esophagus. **Curr. Probl. Surg.**, 19:569-570, 1982
- 121- MANNELL, A.; BECKER, P.J.; NISSENBAUM, M. Bypass Surgery for Unresectable Oesophageal Cancer: Early and Late Results in 124 Cases. **Br. J. Surg.**, 75(3):283-286, 1988
- 122- MANSOUR, K.A.; PICONE, A.L.; COLLEMANN III, J.J. Surgery for High Cervical Esophageal Carcinoma: Experience With 11 Patients. **Ann. Thorac. Surg.**, 49:597-602, 1990
- 123- MATHISEN, D.J.; GRILLO, H.C.; WILKINS Jr, E.W.; MONCURE, A.C.; HILGENBERG, A.D. Transthoracic Esophagectomy: A Safe Approach to Carcinoma of the Esophagus. **Ann. Thorac. Surg.**, 45:137-143, 1988

- 124- McCONNEL,R.B. Genetics of Precancerous Conditions of the Gastrointestinal Tract. In:SHERLOCK,P.; MORSON,B.C.; BARBARA,L.; VERONESI,U. **Precancerous Lesions of the Gastrointestinal Tract.** Raven Press, New York,1983. p.23-42
- 125- McKEOWN,K.C. Trends in Oesophageal Resection for Carcinoma. **Ann. R. Coll. Surg. Engl.**, 51:213-239,1972
- 126- MERCER,C.D.; HILL,L.D. Anatomy of the Esophagus. In:HILL,L.; KORAZEK,R.; McCALLUM,R.; MERCER,C.D. **The Esophagus Medical Surgical Management.** W.B. Saunders Company, Philadelphia,1988. p.16-23
- 127- MING,S. Tumors of the Esophagus and Stomach In:HARTMANN,W. H. **Atlas of Tumor Pathology.** Armed Forces Institute of Pathology, Washington Dc,1985. p.52-58
- 128- MOERTEL,C.G.; DOCKERTY,M.B.; BAGGENSTOSS,A.H. Multiple Primary Malignant Neoplasms II. Tumors of Different Tissues or Organs. **Cancer**, 14(2):231-237,1961
- 129- MOERTEL,C.G.; DOCKERTY,M.B.; BAGGENSTOSS,A.H. Multiple Primary Malignant Neoplasms I. Introduction and Presentation of Data. **Cancer**, 14(2):221-230,1961

- 130- MOERTEL, C.G.; DOCKERTY, M.B.; BAGGENSTOSS, A.H. Multiple Primary Malignant Neoplasms III. Tumors of Multicentric Origin. *Cancer*, 14(2):238-248, 1961
- 131- MOONIER, P.H.; SAVARY, M.; PASCHE, R.; ANANI, P. Intraepithelial Carcinoma of the Esophagus: Endoscopy Morphology. *Endoscopy*, 13:185-191, 1981
- 132- MOORE, C. Cigarette Smoking and Cancer of the Mouth, Pharynx, and Larynx. *Jama*, 4(218):553-558, 1971
- 133- MORI, M.; OHNO, S.; TSUTSUI, S.; MATSUURA, H.; KUWANO, H.; SUGIMACHI, K. Esophageal Carcinoma in Young Patients. *Ann. Thorac. Surg.*, 49:284-286, 1990
- 134- MULLEN, J.L. Et al. Implications of Malnutrition in the Surgical Patients. *Arch. Surg.*, 114:121-125, 1979
- 135- MULLER, J.M.; BRENNER, U.; JARCZYK, J.A.; PICHLMAIER, H. Die Aussagekraft Praoperativer Risikofaktoren Bei Patienten Mit Resezierbaren Oesophaguscarcinomen. *Langenbecks. Arch. Chir.*, 372:149-153, 1987
- 136- MUNCK-WIKLAND, E.; KUYLENSTIERNA, R.; LINDHOLM, J.; RUBIO, C. Image Cytometry DNA Analysis of Diethylnitrosamine - Induced Dysplasias and Invasive Squamous Cell Carcinomas of the Esophagus in Mice. *Acta. Otolaryngol. (Stockh)*, 109:155-160, 1990

- 137- MUNOZ,N.; CRESPI,M. High-Risk Conditions and Precancerous Lesion of the Oesophagus. In:SHERLOCK,P.; MORSON,B.C., BARBARA,L.; VERONESI,U. **Precancerous Lesions of Gastrointestinal Tract.** Raven Press, New York,1983. p.53-64
- 138- MURATA,Y.; MUROI,M.; YOSHIDA,M.; IDE,H.; HANYU,F. Endoscopic Ultrasonography in the Diagnosis of Esophageal Carcinoma. **Surg. Endosc.**, 1:11-16,1987
- 139- MURATA,Y; SUZUKI,S.; HASHIMOTO,H. Endoscopic Ultrasonography of the Upper Gastrointestinal Tract. **Surg. Endosc.**, 2:180-183,1988
- 140- MURATA,Y.; YOSHIDA,M.; AKIMOTO,S.; IDE,H.; SUZUKI,S.; HANYU,F. Evaluation o Endoscopic Ultrasonography for the Diagnosis of Submucosal Tumors of the Esophagus. **Surg. Endosc.**, 2:51-58,1988
- 141- MURRAY,G.F.; WILCOX,B.R.; STAREK,P.J.K. The Assessment of Operability of Esophageal Carcinoma. **Ann. Thorac. Surg.** 23(5):393-399,1977
- 142- NABEYA,K. Markers of Cancer Risk in the Esophagus and Suerveillance of High-Risk Groups. In:SHERLOCK,P.; MORSON,B.C.; BARBARA,L.; VERONESI,U. **Precancerous Lesions of the Gastrointestinal Tract.** Raven Press, New York,1983. p.71-86

- 143- NISHI, M.; HIRAMATSU, Y.; HIOKI, K. Risk Factors in Relation to Postoperative Complications in Patients Undergoing Esophagectomy or Gastrectomy for Cancer. *Ann. Surg.*, **207**(2):148-154, 1988
- 144- O'GARA, R.W.; HORN, R.C. Intramucosal Carcinoma of the Esophagus. *A.M.A. Arch. of Pathology.*, **60**:95-98, 1955
- 145- O'ROURKE, I.C.; THRELFALL, N. Colonic Interposition for Esophageal Reconstruction With Special Reference to Microvascular Reinforcement of Graft Circulation. *Aust. N.Z. J. Surg.*, **56**(10):767-771, 1986
- 146- OHTA, H.; NAKAZAWA, S.; SEGAWA, K.; YOSHINO, J. Distribution of Epithelial Dysplasia in the Cancerous Esophagus. *Scand. J. Gastroenterol.*, **21**:391-398, 1986
- 147- OKAMURA, T.; KORENAGA, D.; SAITO, A.; BABA, H.; SIGIMACHI, K. Reactive Changes in the Esophageal Epithelium and Predictability of Survival for Patients With Adenocarcinoma of the Upper Third of the Stomach. *Cancer*, **63**:769-773, 1989
- 148- OLIVERO, S.; IBRA, F.; OLIVERO, G. Plicatura Gastrica Attorno Alla Esofagogastronomia Meccanica Intratoracica Alta. *Min. Chir.*, **42**:1921-1931, 1987

- 149- ONG,G.B.; LAM,K.H.; WONG,J.; LIM,T.K. Factors Influencing Morbidity and Mortality in Esophageal Carcinoma. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 76(6):745-754,1978
- 150- ONG,G.B.; LEE,T.C. Pharyngogastric Anastomosis After Oesophago-pharyngectomy for Carcinoma of the Hypopharynx and Cervical Oesophagus. *Br. J. Surg.*, 48:193-200,1960
- 151- ORRINGER,M.B. Ten-Year Survival After Esophagectomy for Carcinoma - Surgical Triumph or Biologic Variation? *Chest*, 96(5):970-971,1989
- 152- ORRINGER,M.B. Technical Aids in Performing Transhiatal Esophagectomy Without Thoracotomy. *Ann. Thorac. Surg.*, 38(2):128-132,1984
- 153- ORRINGER,M.B. Transhiatal Esophagectomy Without Thoracotomy for Carcinoma of the Thoracic Esophagus. *Ann. Surg.*, 200(3):282-288,1984
- 154- ORRINGER,M.B. Palliative Procedures for Esophageal Cancer. *Surg. Clin. North. Am.*, 63(4):941-950,1983
- 155- PEREIRA-LIMA,L.; FONTES,P.R.O. A Esofagocoloplastia Retroesternal no Tratamento de Casos Seleccionados de Estenoses do Esôfago. *Rev. Assoc. Med. R.G.Sul.*, 30:15-19,1986

- 156- PESSEY, J.J.; FOURTANIER, G.; CHAVOIN, J.P.; MOREAU, G.A.; SERRANO, E.; MARTINEZ, L.M. Coloplasty and Free Intestinal Transplants in the Treatment of Extensive Cancers of the Pharyngo-Oesophageal Junction. *Arch. Otolaryngol.*, 246:384-387, 1989
- 157- PETROVICH, Z.; LAM, K.; LANGHOLZ, B.; FORMENTI, S.; LUXTON, G.; TILDON, T. Surgical Therapy and Radiotherapy for Carcinoma of the Esophagus. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 98(4):614-617, 1989
- 158- PINOTTI, H.W. Acesso Extrapleural ao Esôfago por Frenolaparotomia. *Rev. Assoc. Med. Bras.*, 22:57-60, 1976
- 159- PINOTTI, H.W.; FELIX, V.N.; RAIA, A. Revisão e Análise Crítica das Técnicas de Restabelecimento do Trânsito Esofágico. *An. Paul. Med. Cir.*, 105:1-28, 1978
- 160- PINOTTI, H.W.; ZILBERSTEIN, B.; POLLARA, W.; RAIA, A. Esophagectomy Without Thoracotomy. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 152:344-346, 1981
- 161- PINOTTI, H.W.; OLIVEIRA, M.A. Cirurgia do Cancer do Esôfago pela Esophagectomia sem Toracotomia. In: LEONARDI, L.S. *Controvérsias na Cirurgia do Aparelho Digestivo*. MEDSI, Rio de Janeiro, 1991. p.1-8

- 162- POPP,M.B.; HAWLEY,D.; REISING,J. Improved Survival in Squamous Esophageal Cancer. *Arch. Surg.*,121: 1330-1335, 1986
- 163- POSTLEHWAIT,R.W. *Surgery of the Esophagus*. 2ª Edição Appleton - Century - Crofts, Norwalk, Connecticut,1986. p.563-588
- 164- POSTLEHWAIT,R.W. *Surgery of the Esophagus*. 2ª Edição Appleton - Century - Crofts, Norwalk, Connecticut,1986. p.443-468
- 165- POSTLEHWAIT,R.W. *Surgery of the Esophagus*. 2ª Edição Appleton - Century - Crofts, Norwalk, Connecticut, 1986. p.369-442
- 166- POSTLEHWAIT,R.W. Complications and Deaths After Operations for Esophageal Carcinoma. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 85(6):827-831,1983
- 167- POSTLEHWAIT,R.W. Carcinoma of the Thoracic Esophagus. *Surg. Clin. North. Am.*, 63(4):933-940,1983
- 168- POTTER,S.E.; HOLYOKE,E.A. Observations on the Intrinsic Blood Supply of the Esophagus. *Arch. Surg.*, 944-948,1950

- 169- PROLLA, J.C.; FURTADO, J.D.; BARCELOS, L.B. Alguns Aspectos da Epidemiologia do Câncer de Esôfago no Rio Grande do Sul, Brasil. *R. AMRIGS.*, 27(1):26-32, 1970-1979
- 170- RAVEN, R.W. Carcinoma of the Esophagus: a Clinico-Pathological Study. *Br. J. Surg.*, 36:70-73, 1948
- 171- REBOUD, E.; PRADOURA, J.P.; FUENTES, P.; GIUDICELLI, R. Multi-centric Esophageal Carcinoma: Yield of Total Endoscopy and Vital Staining. In: DEMEESTER, T.R.; SKINNER, D.B. *Esophageal Disorders-Pathophysiology and Therapy*. Raven Press, New York, 1985. p.347-354
- 172- REID, B.J.; HAGGITT, R.C.; RUBIN, C.E. Et al Observer Variation in the Diagnosis of Dysplasia in Barrett's Esophagus. *Hum. Pathol.*, 19:166-178, 1988
- 173- ROSENGREN, J.E.; GOLDSTEIN, H.M. Radiologic Demonstration of Multiple Foci of Malignancy in the Esophagus. *Gastrointest. Radiol.*, 3:11-13, 1978
- 174- ROUSSEL, A.; GIGNOUX, M.; VERWAERDE, J.C.; SEGOL, J.C.V.; ABBATUCCI, J.S.; VALLA, A. Le Cancer de L'Oesophagus Dans L'Ovest de la France (Analyse Retrospective D'une Population de 1400 Cas). *Bull. Cancer.*, 64(1):61-66, 1977

- 175- RUBIO,C.A.; LIU,F.; ZHAO,H.Z. Histological Classification of Intraepithelial Neoplasias and Microinvasive Carcinoma of the Esophagus. *Am. J. Surg. Pathol.*, 13(8): 685-690,1989
- 176- SAEGER,H.D.; NAGEL,M.; TREDE,M. Ergebnisse in der Chirurgischen Therapie des Oesophaguscarcinoms. *Langenbecks. Arch. Chir.*, 372:161-164,1987
- 177- SANDERS,I. New Era Radiology of the Esophagus. *Am. J. Surg.*, 139:749-751,1980
- 178- SASAJIMA,K.; ANDO,T.; YAMASHITA,K.; ONDA,M.; EBATA,K. Pre-operative Assessment of the Length of the Stomach for Esophageal Substitution. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 170:257-258,1990
- 179- SAUERBRUCH,F. Die Anastomose Zwischen Magen Und Speiserohre Und Die Resektion des Brustabschnittes der Speiserohre. *Zentral. Chir.* 32:81-104,1905
- 180- SAVARI,M.; NAEF,A.P. Le Carcinome Oesophagien "In Situ" (Considerations Diagnostiques et Therapeutiques). *J.F.O.R.L.*, 25(10):669-670,1976
- 181- SCANLON,E.F.; MORTON,D.R.; WALKER,J.M.; WATSON,W.L. The Case Against Segmental Resection for Esophageal Carcinoma. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 101:290-296,1955

- 182- SCHON,G.R.; MARCUCCI,J.C.; TORO,C.M. Distal-End Esophagotomy of the Excluded Esophagus in the Palliation of Upper and Mid-Esophageal Carcinoma. *Am. J. Surg.*, **159**:287-290,1990
- 183- SECRETARIA DA SAÚDE E DO MEIO AMBIENTE DO RIO GRANDE DO SUL Mortalidade 1989. *Estatísticas de Saúde*, **15**:19-31,1990
- 184- SHAHIAN,D.M.; NEPTUNE,W.B.; ELLIS Jr,F.H.; WATKINS Jr,E. Transthoracic Versus Extrathoracic Esophagectomy: Mortality, Morbidity, and Long-Term Survival. *Ann. Thorac. Surg.*, **41**(3):237-246,1986
- 185- SHAO,L.; GAO,Z.; YANG,N.; WEI,G.; WANG,Y.; CHEN,C. Results of Surgical Treatment in 6.123 Cases of Carcinoma of the Esophagus and Gastric Cardia. *J. Surg. Oncol.*, **42**(3):170-174,1989
- 186- SHEDO,D.P.; CROWLEY,L.G.; LINDSKOG,G.E. A Ten Years Study of Carcinoma of the Esophagus. *Surg. Gynecol. Obstet.*, **101**:55-58,1915
- 187- SHIBUYA,H.; TAKAGI,M.; HORIUCHI,J.; SUZUKI,S.; KAMIYAMA,R. Carcinoma of the Esophagus With Synchronous or Metachronous Primary Carcinoma In Other or Organs. *Acta. Radiol. Oncol.*, **21**(1):39-43,1982

- 188- SHIMADA, Y.; IMAMURA, M. TOBE, T. AKIYAMA, T. Effect of Epidermal Growth on Proliferation of Esophageal Cancer Cell Lines. In: Abstracts of the Fourth World Congress of the International Society for Diseases of the Esophagus, 1989. p.8
- 189- SIEWERT, J.R.; RODER, J.D. Chirurgische Therapie des Plattenepithelcarcinoms des Oesophagus-Erweiterte Radikalität. *Langenbecks. Arch. Chir.*, 372:129-139, 1987
- 190- SIU, K.F.; CHEUNG, H.C.; WONG, J. Shrinkage of the Esophagus After Resection for Carcinoma. *Ann. Surg.*, 203(2):173-176, 1986
- 191- SKINNER, D.B. Surgical Treatment for Esophageal Carcinoma. *Sem. Oncol.*, 11(2):136-143, 1984
- 192- SKINNER, D.B. En Bloc Resection for Neoplasms of the Esophagus and Cardia. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 85:59-71, 1983
- 193- SKINNER, D.B. Esophageal Reconstruction. *Am. J. Surg.*, 139: 810-814, 1980
- 194- SKINNER, D.B.; DOWLATSHAHI, K.D.; DEMEESTER, T.R. Potentially Curable Cancer of the Esophagus. *Cancer*, 50: 2571-2575, 1982

- 195- SLAUGHTER, D.P. The Multiplicity for Origin of Malignant Tumours. *Int. Abst. Surg.*, 79(2):89-98, 1944
- 196- SMEDLEY, F.H.; CAHILL, J.; JURASZ, A.S.K.D.; WASTELL, C. (Correspondence). *Eur. J. Surg. Onc.*, 15:469, 1989
- 197- SMIRNIOTIS, V.; MORRITT, G.G. EEA Stapler in Oesophagogastricotomies. *Int. Surg.*, 75:36-38, 1990
- 198- SOHRABI, A.; NOWZARI, P.; ASHAIRI, M.; MOGHARI, A.; WATNE, A. Free Jejunal Graft for Repair of Cervical Esophagus. *J. Surg. Oncol.*, 42:165-169, 1989
- 199- SOTUS, P.C.; MAJMUDAR, B.; SYMBAS, P.N. Carcinoma "In Situ" of the Esophagus. *Jama*, 239(4):335, 336, 1988
- 200- STALKER, L.K.; PHILIPS, R.B.; PEMBERTON, J.J. Multiple Primary Malignant Lesions. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 68(3):595-662, 1939
- 201- STEIGER, Z. Perioperative Multimodality Management of the Esophageal Cancer: Therapeutic or Investigational? *Ann. Thorac. Surg.*, 49:345-346, 1990
- 202- STEIGER, Z.; WILSON, R.F. Comparison of the Results of Esophagectomy With and Without a Thoracotomy. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 153(5):653-656, 1981

- 203- STEINER,P.E. The Etiology and Histogenesis of Carcinoma of the Esophagus. *Cancer*, 3(9):436-452, 1956
- 204- STELL,P.M. Esophageal Replacement by Transposed Stomach. *Arch. Otolaryng.*, 91:166-170,1970
- 205- STRONG,M.S.; VAUGHAN,C.W.; INCZE,J. Toluidine Blue in Diagnosis of Cancer of the Larynx. *Arch. Otolaryngol.*, 91(1):515-519,1978
- 206- SUCKOW,E.E.; YOKOO,H.; BROCK,D.R. Intraepithelial Carcinoma Concomitant With Esophageal Carcinoma. *Cancer*, 15(4):733-740,1962
- 207- SUGIMACHI,K.; OHNO,S.; FUJISHIMA,H.; KUWANO,H.; MORI,M.; MISAWA,T. Endoscopic Ultrasonographic Detection of the Carcinomatous Invasion and of Lymph Nodes in the Thoracic Esophagus. *Surgery*, 107(4):366-371,1990
- 208- SUGIMACHI,K.; OHNO,S.; MATSUDA,H.; MORI,M.; MATSUOKA,H.; KUWANO,H. Clinicopathologic Study of Early Stage Esophageal Carcinoma. *Br. J. Surg.*, 76(7):759-763,1989
- 209- TAILLEFER,R.; BEAUCHAMP,G.; DURANCEAU,A.C.; LAFONTAINE,E. Nuclear Medicine and Esophageal Surgery. *Clin. Nucl. Med.*, 11(6):445-460,1986

- 210- TAKEMOTO, T.; AIBE, T.; FUJI, T.; OKITA, K. Endoscopic Ultrasonography In: CLASSEN, M. *Clinics in Gastroenterology*. W. B. Saunders Company, London, Philadelphia, Toronto, 1986. p.305-319
- 211- TAKUBO, K.; SASAJIMA, K.; YAMASHITA, K. Morphological Heterogeneity of Esophageal Carcinoma. *Acta. Pathol. Jpn.*, 39(3):180-189, 1989
- 212- TAM, P.C.; FOK, M.; WONG, J. Reexploration for Complications After Esophagectomy for Cancer. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 98(6):1122-1127, 1989
- 213- TAM, P.C.; SIU, K.F.; CHEUNG, H.C.; MA, L.; WONG, J. Local Recurrents After SubTotal Esophagectomy for Squamous Cell Carcinoma. *Ann. Surg.*, 205(2):189-194, 1987
- 214- TAQUINO, G.J.; JOSEPH, G.F. Carcinoma of the Esophagus (an Analysis of 145 Cases With Special Reference to Metastases and Extensions). *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.*, 56:1041-1058, 1987
- 215- THOMPSON, W.M.; ODDSON, T.A.; KELVIN, F.; DAFFENER, R.; POSTLETHWAITH, R.W.; RICE, R.P. Synchronous and Metachronous Squamous Cell Carcinomas of the Head, Neck and Esophagus. *Gastrointest. Radiol.*, 3:123-127, 1978

- 216- TIO, T.L.; COENE, P.P.L.O.; SCHOUWINK, M.H.; TYTGAT, G.N.J.  
Esophagogastric Carcinoma: Preoperative TNM Classification With Endosonography. *Radiology*, 173(2): 411-417, 1989
- 217- TIO, T.L.; TYTGAT, G.N.J. Endoscopic Ultrasonography of Normal and Pathologic Upper Gastrointestinal Wall Structure. *Scand. J. Gastroenterol.*, 21(123):27-33, 1986
- 218- TNM. Classification of Malignant Tumours. 4ª Edição Springer Verlag, Geneva, 1987. p.39-42
- 219- TOREK, F. The First Successful Case of Resection of the Thoracic Portion of the Oesophagus for Carcinoma. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 16:614-617, 1913
- 220- USHIGOME, S.; SPJUT, H.; NOON, G. Extensive Dysplasia and Carcinoma "In Situ" of Esophageal Epithelium. *Cancer*, 20(6):1023-1029, 1967
- 221- VIANA, A.T. Carcinoma do Esôfago: Tratamento pela Operação de Lewis (Resultados Imediatos). *Rev. Col. Bras. Cir.*, 16:241-248, 1989
- 222- VICTORA, C.G.; MUNOZ, N.; DAY, N.E.; PECCIN, D.A.; BRAGA, N.M. Hot Beverages and Oesophageal Cancer in Southern Brazil: A Case-Control Study. *Int. J. Cancer.*, 39:710-716, 1987

- 223- VRABEC,D.P. Multiple Primary Malignancies of the Upper Aerodigestive System. *Ann. Otol.*, 88:846-854,1979
- 224- WALKER,Q.J.; SALKELD,G.; HALL,J. The Management of Oesophageal Carcinoma: Radioterapy or Surgery? *Eur. J. Cancer. Clin. Oncol.*, 25(11):1657-1662,1989
- 225- WATSON,A. A Study of the Quality and Duration of Survival Following Resection, Endoscopic Intubation and Surgical Intubation in Oesophageal Carcinoma. *Br. J. Surg.*, 69:585-588,1982
- 226- WATSON,T.A. Incidence of Multiple Cancer. *Cancer*, 6:365-371,1953
- 227- WATSON,W.L. Cancer of the Esophagus Some Etiological Considerations. *Am. J. Roentgenol.*, 41:420-424,1939
- 228- WATSON,W.L. Carcinoma of the Esophagus. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 56:884-897,1935
- 229- WILLIAMS,D.B.; PAINE,W.S. Observations on Esophageal Blood Supply. *Mayo. Clin. Proc.*, 57:448-453,1982
- 230- WONG,J. Esophageal Resection for Cancer. The Rationale of Current Practice. *Am. J. Surg.*, 153:18-24,1987

- 231- WU, Y.K.; HUANG, G.J.; SHAO, L.F.; ZHANG, Y.D.; LING, X.S. Progress in the Study and Surgical Treatment of Cancer of the Esophagus in China, 1940-1980. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 84:325-333, 1982
- 232- WURTZ, A.; CHASTANET, P.; QUANDALLE, P.; LHERMINE, C.; CHAMBON, J.P.; WOELFFLE, D. Carcinomes Malpighiens de L'Oesophage Thoracique. *Press. Med.*, 16(28):1355-1358, 1987
- 233- WYNDER, E.L.; BROSS, I.J. A Study of Etiological Factors in Cancer of the Esophagus. *Cancer*, 14(2):389-413, 1961
- 234- WYNDER, E.L.; DODO, H.; BLOCH, D.A.; GANTT, R.C.; MOORE, O.S. Epidemiologic Investigation of Multiple Primary Cancer of the Upper Alimentary and Respiratory Tracts. I. A Restrospective Study. *Cancer*, 24(4):730-737, 1968
- 235- WYNDER, E.L.; MABUCHI, K. Etiological and Environmental Factors. *Jama*, 13(226):1546-1548, 1973
- 236- XIMENES NETTO, M.; SILVA, R.O.; VIEIRA, L.F. Esofagoplastia com Grande Curvatura Gástrica- O Tubo Gástrico Invertido. *Rev. Col. Bras. Cir.*, 9:206-215, 1982

- 237- YANO,H.; SHIOZAKI,H.; YANO,T. The Relationship Between Tumor Infiltrating Lymphocytes and Epidermal Growth Factor Receptor Expression in Esophageal Cancer. In:Abstracts of the Fourth World Congress of the International Society for Diseases of the Esophagus. Chicago,1989. p.109
- 238- YING-KAI,W.; GUO-JUN,H.; LING-FANG,S.; YU-DE,Z.; XUNSHENG,L. Progress in the Study and Surgical Treatment of Cancer of the Esophagus in China, (1940-1980). J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 84(3):325-333,1982
- 239- YOKOYAMA,Y.; SAKAMOTO,K.; ARAI,M.; AKAGI,M. Radiation and Surgical Stress Induce a Significant Impairment in Cellular Immunity in Patients With Esophageal Cancer. Jpn. J. Surg., 19(5):535-543,1989
- 240- YONEZAWA,T.; TSUCHIYA,S.; OGOSHI,S.; TAMIYA,T. Resection of Cancer of the Thoracic Esophagus Without Thoracotomy. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 88(1):146-149,1984
- 241- ZHI,H-X.; MA,J-S.; WANG,S-Y. Intussusception Anastomosis of the Esophagus: A New Method of Anastomosis After Resection of Esophageal or Cardiac Carcinoma. J. Surg. Oncol., 42:161-164,1989

242- ZILBERSTEIN, B.; PINOTTI, H.W. Esophagectomy in Radical Treatment of Esophageal Cancer. ABCD Arq. Bras. Cir. Digest., 5:77-78, 1990.