



UNICAMP

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS

JOÃO GABRIEL ROMERO BRAGA

MANUAL DE CONDUTAS NO CARCINOMA ESPINOCELULAR DO
ESÔFAGO DA DISCIPLINA DE MOLÉSTIAS DO APARELHO DIGESTIVO
DA UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS

CAMPINAS
2020

JOÃO GABRIEL ROMERO BRAGA

MANUAL DE CONDUTAS NO CARCINOMA ESPINOCELULAR DO
ESÔFAGO DA DISCIPLINA DE MOLÉSTIAS DO APARELHO DIGESTIVO
DA UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS

Dissertação apresentada à Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas como parte dos requisitos exigidos para obtenção do título de Mestre em Ciências, na área de Eficácia e Efetividade de Testes Diagnósticos e Protocolos de Tratamento em Saúde.

ORIENTADOR: PROFESSOR DOUTOR NELSON ADAMI ANDREOLLO

ESTE TRABALHO CORRESPONDE À VERSÃO
FINAL DA DISSERTAÇÃO/TESE DEFENDIDA PELO
ALUNO JOÃO GABRIEL ROMERO BRAGA E ORIENTADA PELO
PROF. DR. NELSON ADAMI ANDREOLLO

CAMPINAS
2020

Ficha catalográfica
Universidade Estadual de Campinas
Biblioteca da Faculdade de Ciências Médicas
Maristella Soares dos Santos - CRB 8/8402

B73m Braga, João Gabriel Romero, 1992-
Manual de condutas no carcinoma espinocelular do esôfago da disciplina de moléstias do aparelho digestivo da Universidade Estadual de Campinas / João Gabriel Romero Braga. – Campinas, SP : [s.n.], 2020.

Orientador: Nelson Adami Andreollo.
Dissertação (mestrado profissional) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas.

1. Carcinoma de células escamosas. 2. Esôfago. 3. Neoplasias esofágicas. I. Andreollo, Nelson Adami, 1951-. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

Informações para Biblioteca Digital

Título em outro idioma: Handbook of managment of squamous cell carcinoma of the esophagus of the digestive diseases surgical unit of the State University of Campinas

Palavras-chave em inglês:

Carcinoma, Squamous cell

Esophagus

Esophageal neoplasms

Área de concentração: Eficácia e Efetividade de Testes Diagnósticos e Protocolos de Tratamento em Saúde

Titulação: Mestre em Ciências

Banca examinadora:

Nelson Adami Andreollo [Orientador]

Luiz Roberto Lopes

José Luis Braga de Aquino

Data de defesa: 25-06-2020

Programa de Pós-Graduação: Ciência Aplicada à Qualificação Médica

Identificação e informações acadêmicas do(a) aluno(a)

- ORCID do autor: <https://orcid.org/0000-0001-5563-4244>

- Currículo Lattes do autor: <http://lattes.cnpq.br/6694501206450316>

COMISSÃO EXAMINADORA DA DEFESA DE MESTRADO

JOÃO GABRIEL ROMERO BRAGA

ORIENTADOR: NELSON ADAMI ANDREOLLO

MEMBROS:

1. PROF. DR. Nelson Adami Andreollo

2. PROF. DR. Luiz Roberto Lopes

3. PROF. DR. José Luis Braga de Aquino

Programa de Pós-Graduação em Ciência Aplicada a Qualificação Médica
da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de
Campinas.

A ata de defesa com as respectivas assinaturas dos membros encontra-
se no SIGA/Sistema de Fluxo de Dissertação/Tese e na Secretaria do
Programa da FCM.

Data de Defesa: 25/06/2020

DEDICÁTORIA

Aos meus pais Adriana e Juarez, meus heróis, amigos, maiores incentivadores e mais fanáticos torcedores. Agradeço por todo apoio e por tanto amor! Essa conquista é de vocês também! *“Por tanto amor, por tanta emoção, a vida me fez assim.” Sérgio Magrão, Luiz Carlos Sá*

Aos meus irmãos João Pedro e Ana Luísa, eternos companheiros, que não mediram esforços para me ajudar nessa etapa tão importante e que me impulsionam dia a dia com exemplos e palavras de apoio! *“Quem ama seu irmão permanece na luz, e nele não há causa de tropeço.” 1 João 2:10*

À minha Avó Diva, mulher guerreira, exemplo de caráter e dignidade, suas orações diárias com certeza me guiam e me protegem e seu exemplo me faz crescer a cada dia! *“Coroa dos velhos são os filhos dos filhos; e a glória dos filhos são seus pais” (Pv 17.6)*

Aos meus avós João, Esmeralda e Miguel (in memoriam), sei que de algum lugar, olham por mim e guiam meus passos! *“Porque eu, o Senhor teu Deus, te tomo pela tua mão direita; e te digo: Não temas, eu te ajudo.” Isaías 41:13*

À minha madrinha Silvia (in memoriam), líder, incansável, exemplo para toda família, de quem eu tenho saudades e com quem converso todos os dias em minhas orações, para sempre será minha maior inspiração e minha guia! Posso sentir sua presença! *“Viver e não ter a vergonha de ser feliz” Gonzaguinha*

À todos meus familiares e amigos que de alguma forma torceram por mim e me ajudaram nessa caminhada!

AGRADECIMENTOS

Ao Professor Nelson Adami Andreollo, grande líder, exemplo que seguirei por toda vida, sua dedicação conosco e com os pacientes é inspiradora, uma honra ter essa tese de mestrado orientado pelo senhor. Minha eterna gratidão.

Ao Professor Valdir Tercioti Júnior, professor amigo e conselheiro, inicialmente seria meu orientador, mas foi afastado por problemas de saúde, os quais, tenho a alegria de saber que foram superados, e mesmo passando por esse período turbulento não mediu esforço para me auxiliar na dissertação dessa tese.

Ao Professor Luiz Roberto Lopes, exímio professor, pessoa de caráter inigualável, modelo de cirurgião e ser humano que pretendo seguir. Seus ensinamentos diários foram importantíssimos para a elaboração dessa tese.

Aos demais professores do grupo de esôfago, estômago e duodeno e do departamento de Cirurgia do Aparelho Digestivo da Unicamp, por toda paciência e ensinamentos, que com certeza influenciaram e contribuíram na conclusão dessa tese.

Aos colegas, familiares e funcionários que de alguma maneira me ajudaram nesse momento importantíssimo.

“...Não importa quão estreita a passagem,
Quantas punições ainda sofrerei,
Sou o senhor do meu destino,
E o capitão da minha alma.”

William Ernest Henley

RESUMO

PALAVRAS-CHAVE: Carcinoma espinocelular, esôfago, câncer de esôfago

INTRODUÇÃO: O carcinoma espinocelular de esôfago é o tipo histológico predominante em todo o mundo. O tratamento é baseado em dois eixos: tratamento locorregional e terapia sistêmica. Sua sobrevida em 5 anos é de aproximadamente 15-25%. Por estarmos diante de um tumor agressivo, em um órgão de localização complexa e de abordagem difícil. É necessário uma uniformização nas condutas para melhorar a evolução desses casos.

OBJETIVO: Desenvolver um manual de condutas para padronização do diagnóstico e tratamento dos pacientes com carcinoma espinocelular do esôfago acompanhados no ambulatório de cirurgia de esôfago-estômago-duodeno do Hospital de Clínicas da UNICAMP.

MATERIAIS E MÉTODOS: Uma revisão bibliográfica narrativa foi realizada na base de dados PUBMED. Foram selecionados artigos de 2009 a 2019. Os termos de pesquisa foram “*squamous cell carcinoma*”, “*esophagus*” “*esophagus cancer*”. Os estudos selecionados foram contextualizados com as condutas adotadas há 30 anos no ambulatório do grupo EED do Hospital de Clínicas da Unicamp e um total aproximado de 500 cirurgias realizadas.

RESULTADOS: O manual foi dividido em tópicos como: atendimento, diagnóstico, avaliações, estadiamento, conduta terapêutica, pré-operatório, cirurgia, pós-operatório e seguimento. Fluxogramas foram desenvolvidos para facilitar o entendimento e a consulta pelos profissionais envolvidos.

CONCLUSÃO: Considerando que o câncer de esôfago apresenta alta morbidade e mortalidade e que seu tratamento deve ser realizado em serviços com experiência e grande volume, um manual uniformizando as condutas é essencial para uma boa evolução desses pacientes complexos e para o academicismo nesses serviços.

ABSTRACT

KEYWORDS: Squamous cell carcinoma, Esophagus, Esophageal Cancer

INTRODUCTION: Esophageal squamous cell carcinoma remains the predominant histological type worldwide. Treatment is based on two approaches: locoregional treatment and systemic therapy. Its five-year survival rate is approximately 15-25%. Because we are facing an aggressive tumor, in an organ with a complex location and a difficult approach. It is necessary to standardize the conducts for a better evolution of these cases.

OBJECTIVE: To develop a handbook with standard procedures for diagnosis and treatment of patients with squamous cell carcinoma of the esophagus, followed up at an outpatient clinic for esophageal-stomach-duodenal surgery at the Hospital de Clínicas of UNICAMP.

MATERIALS AND METHODS: A narrative bibliographic review was carried out in the PUBMED database. Articles from 2009 to 2019 were screened. The search terms were “squamous cell carcinoma”, “esophagus” “esophagus cancer“. The selected studies were compared with the procedures adopted in the past 30 years in the outpatient clinic of the esophageal-stomach-duodenal group at the Hospital de Clínicas of Unicamp. Approximately 500 surgeries were performed.

RESULTS: The handbook was divided into topics such as care, diagnosis, evaluations, staging, therapeutic approaches, preoperative procedures, surgery, postoperative procedures and follow-up. Flowcharts were developed to facilitate understanding and consultation for the professionals involved.

CONCLUSION: Considering that esophageal cancer has high morbidity and mortality, that its treatment must be performed in services with experience and with an important surgical volume, a manual standardizing the procedures is essential for the good evolution of these complex patients and for academicism in these services.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Tabelas:

Tabela 1: Estadiamento TNM segundo AJCC	18
Tabela 2: Escala de Karnofsky	24

Fluxogramas:

Fluxograma 1: Diagnóstico e condutas iniciais.....	24
Fluxograma 2: Estadiamento e conduta oncológica.....	27
Fluxograma 3: O pré-operatório e condutas na internação	28
Fluxograma 4: Condutas no pós-operatório	33
Fluxograma 5: Seguimento ambulatorial no pós-operatório tardio	34

Figuras:

Figura 1: Posicionamento do paciente em decúbito ventral	29
Figura 2: Colocação dos trocartes: 2 de 5mm e 2 de 10mm.....	30
Figura 3: Aspecto final e drenagem torácica	30
Figura 4: Posicionamento do paciente para o tempo abdominal e cervical.....	31
Figura 5: A confecção do tubo gástrico	31
Figura 6: Preparo para anastomose cervical.....	32

Diagramas:

Diagrama 1: Seleção dos artigos para revisão.....	22
---	----

LISTA DE ABREVIATURAS

CEC - Carcinoma espinocelular

TC - Tomografia computadorizada

USE - Ultrassonografia endoscópica

EMR - Ressecção endoscópica da mucosa

ESD - Dissecção endoscópica da submucosa

EMI - Esofagectomia minimamente invasiva

EDA - Endoscopia digestiva alta

US - Ultrassonografia

EED - Esôfago, estômago e duodeno

ETH - Esofagectomia trans-hiatal

IC - Intervalo de confiança

UNICAMP – Universidade Estadual de Campinas

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	15
1.1. OBJETIVO	20
2. MÉTODO	21
3. RESULTADOS	23
3.1. ATENDIMENTO E DIAGNÓSTICO	23
3.2. AVALIAÇÕES E ESTADIAMENTO	24
3.3. CONDUTA TERÂPEUTICA.....	25
3.4. PRÉ-OPERATÓRIO	27
3.5. A CIRURGIA.....	28
3.6. PÓS-OPERATÓRIO.....	32
3.7. SEGUIMENTO	34

SUMÁRIO	
3.8. DILATAÇÃO ESOFÁGICA	34
4. DISCUSSÃO	36
4.1. NUTRIÇÃO.....	36
4.2. ANTIBIOTICOTERAPIA	37
4.3. PREVENÇÃO DO TROMBOEMBOLISMO PULMONAR	38
4.4. METODOLOGIA CONVENCIONAL X <i>FASTTRACK</i>	38
4.5. VOLUME CIRÚRGICO X MORBIMORTALIDADE	39
4.6. VIAS DE ACESSO.....	40
4.7.O PAPEL DA ENDOSCOPIA TERAPÊUTICA.....	40
4.8. NEOADJUVÂNCIA	41
4.9 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	43
5. CONCLUSÃO	45

SUMÁRIO	6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	46
----------------	-------------------------------------	----

1.INTRODUÇÃO

O câncer esofágico é o oitavo mais comum e o sexto com maior mortalidade em todo o mundo (1). Sua incidência aumentou drasticamente nas últimas três décadas. O principal tipo é o carcinoma espinocelular do esôfago (CEC), localizado principalmente no terço médio do esôfago (2). A doença afeta atualmente mais de 450.000 pessoas (3). A taxa de sobrevida global em cinco anos é de 15% a 20% (4). Embora a cirurgia seja o principal tratamento potencialmente curativo, terapias neoadjuvantes mostraram em pacientes selecionados melhora da sobrevida (5).

Para o Brasil, estimam-se 8.240 casos novos de câncer de esôfago em homens e 2.550 em mulheres para cada ano do biênio 2018-2019. Esses valores correspondem a um risco estimado de 7,99 casos novos a cada 100 mil homens e 2,38 para cada 100 mil mulheres (6).

A incidência é consideravelmente maior em nações não industrializadas, com as maiores taxas no leste da Ásia, leste e sul da África e sul da Europa. Entretanto, é baixa na América do Norte e em outras partes da Europa, comprovando que etnia, fatores genéticos e estilo de vida desempenham papel importante no desenvolvimento do CEC esofágico (7). O chamado "Cinturão do Câncer de Esôfago Asiático" abrange áreas como Turquia, Irã, Cazaquistão e China, onde o CEC esofágico é estimado em 1/1000 habitantes/ano. Outra área com alta incidência é o sudeste da África, com taxas semelhantes (8).

O CEC esofágico é mais frequente em homens negros. O tabagismo apresenta-se como um dos principais fatores de risco, fumantes são 5 vezes mais afetados que não fumantes, segundo Huang et al (7). Um fumante atual está sujeito a maior risco que um ex-fumante. O total de maços por ano fumado também foi correlacionado com aumento de risco. Para aqueles que fumaram mais de 30 maços por ano, o *odds ratio* foi de 4,1 (IC 95%, 2,7 e 6,2) (7) (8).

A ingestão de certos tipos de bebidas alcoólicas também tem relação positiva com a incidência, como em áreas do norte da França onde é consumido conhaque; cerveja de milho no sudeste da África; bebidas açucaradas destiladas em Porto Rico ou certos uísques na Carolina do Norte, Estados Unidos. No norte da China, o álcool não é consumido regularmente e, portanto, o risco associado a esse

hábito não é relevante. Chá, mate e café têm sido amplamente estudados como potenciais fatores de risco e sua distribuição geográfica, particularmente nas regiões da América do Sul. Alimentos ricos em componentes nitrogenados são historicamente relacionados à alta incidência. Existem condições com base genética, como a tilose, uma doença autossômica dominante, que está claramente relacionada ao desenvolvimento do CEC esofágico (8).

O desenvolvimento multifocal do CEC é frequentemente observado no trato aerodigestivo superior, incluindo a região da cabeça e pescoço e o esôfago. A associação desses cânceres é observada de forma sincrônica e metacrônica (9). Pacientes com CEC de cabeça e pescoço frequentemente têm um segundo tumor primário no trato aerodigestivo, mais comumente no pulmão e esôfago. É explicado pela *field cancerization*, em que os carcinogênicos ambientais podem induzir mudanças em região da mucosa ligadas à doença pré-maligna e podem aumentar o risco de câncer epitelial em todo o trato aerodigestivo superior (10). De 941 pacientes com CEC de esôfago entre abril de 2003 e maio de 2015 no Departamento de Cirurgia Digestiva do *National Kyushu Cancer Center* no Japão, 91 pacientes (9,7%) tinham tumor sincrônico de cabeça e pescoço comprovados histologicamente (9).

As manifestações clínicas são inicialmente silenciosas mas com o avanço da doença os principais sintomas são: disfagia progressiva, odinofagia, pirose, aspiração, regurgitação, vômitos recorrentes, dor torácica e perda ponderal. Diante de tais sintomas, os pacientes devem ser submetidos à endoscopia digestiva alta (EDA). A cromoendoscopia e magnificação são frequentemente usadas durante a endoscopia para melhorar a identificação de lesões suspeitas. Biópsias de lesões suspeitas devem ser realizadas, mas se a estenose esofágica impedir biópsias adequadas, a citologia com escova também pode ser usada. O diagnóstico é confirmado pela histologia e em casos de tumores pouco diferenciados ou indiferenciados o uso da imunohistoquímica é necessário (4)(11).

Uma vez estabelecido o diagnóstico patológico, o estadiamento acurado é fundamental para estimar o prognóstico e selecionar a estratégia de tratamento apropriada. Deve incluir um exame clínico completo e tomografia computadorizada (TC) do pescoço, tórax e abdome. A ultrassonografia (US) do abdome pode ser realizada inicialmente como um teste simples e barato para excluir metástases hepáticas. Em candidatos à ressecção cirúrgica, a ultrassonografia endoscópica

(USE) pode ser realizada para avaliar o tumor T e N. Segundo Short et al (4) a sensibilidade e especificidade da USE para determinar a invasão local variam de 82% a 87% em comparação com 73% a 78% para EDA. A tomografia por emissão de pósitrons (PET-CT) é útil para identificar metástases distantes não detectadas. Pode ser realizada, em centros que dispõem de tal recurso, pois o achado de metástases distantes outrora desconhecidas pode impedir cirurgias desnecessárias. Uma traqueobroncoscopia deve ser realizada para excluir invasão traqueal. Devido, normalmente, ao consumo crônico de tabaco e álcool, faz-se necessária uma investigação meticulosa da cavidade oral, orofaringe e hipofaringe, bem como traqueobrônquica para excluir um segundo câncer sincrônico no trato aerodigestivo (11).

O estadiamento é seguido pela classificação TNM (Tabela 1) para tumores malignos segundo a oitava edição do *American Joint Committee on Cancer* (AJCC) (12) que foi publicada em janeiro de 2017 e separa o estadiamento entre os subtipos histológicos adenocarcinoma e carcinoma epidermóide (13)

T	N	M	Estadiamento
Tis	N0	M0	0
T1	N0-1	M0	I
T2	N0-1	M0	II
T3	N0	M0	II
T3	N1	M0	III
T1-T3	N2	M0	III
T4	N0-N2	M0	IVA
Qualquer T	N3	M0	IVA
Qualquer T	Qualquer N	M1	IVB

Tabela 1: Estadiamento TNM segundo AJCC

O paciente deve ser avaliado individualmente com base no tipo de câncer, no envolvimento local ou regional e em seu próprio status funcional para determinar o regime de tratamento apropriado. O tratamento é baseado em dois eixos: tratamento locorregional e terapia sistêmica. A cirurgia continua como o mais eficaz método para o controle locorregional e oferece a melhor chance de cura em casos localizados ou localmente avançados. O tratamento sistêmico tem grande valor e se apresenta como valiosa opção já que o esôfago tem maior sensibilidade à radioterapia e quimioterapia que os demais tumores do trato gastrointestinal (14).

A escolha da abordagem cirúrgica depende de vários fatores, incluindo-se a localização do tumor, a preferência do cirurgião e a escolha do conduto para a reconstrução esofágica (15). Desde a década de 1940, quando Oshawa e Adams iniciaram a era da reconstrução imediata na cirurgia do esôfago após a ressecção do segmento torácico, já surgiram diferentes correntes defendendo a realização da anastomose na região cervical ou intratorácica. Em

1946, Ivor Lewis (16) popularizou a técnica que consiste em combinar uma toracotomia direita e laparotomia seguida de esofagostomia intratorácica (17), cursando com altas taxas de complicações respiratórias e mediastinite associada à fístula intratorácica (18). Em 1976, devido a dificuldades em tumores torácicos mais altos, nos quais o acesso, iluminação e uso de instrumentos longos no mediastino superior podiam tornar a anastomose perigosa, McKeown (19) adicionou uma terceira fase cervical ao procedimento de Lewis para que a anastomose esofagogástrica pudesse ser realizada de maneira simples e fácil nos planos superficiais do pescoço. (19). Nos anos de 1970, Orringer (20) em Michigan (EUA) e Pinotti (21) no Brasil, descreveram a técnica trans-hiatal (ETH) e transmediastinal, respectivamente, que consistia em realizar a esofagectomia sem toracotomia e com anastomose cervical, cursando por vezes com uma benigna fístula salivar cervical em lugar da temida mediastinite séptica (18) (44) (45).

Nos dias atuais, a esofagectomia minimamente invasiva (EMI) tem obtido espaço devido à sua menor morbimortalidade. Semelhante à esofagectomia aberta, a EMI pode ser realizada conforme as técnicas de ETH, esofagectomia de McKeown ou Ivor Lewis (22). A quimiorradioterapia neoadjuvante seguida de cirurgia em tumores localmente avançados tem um papel importante, sendo o tratamento combinado benéfico em sobrevida global, quando comparado à cirurgia exclusiva (13).

A cirurgia acelerada ou de recuperação avançada (*fast track*) foi introduzida por Kehlet e Wilmore, resultando em um movimento em direção às vias padronizadas de atendimento clínico e uma abordagem multidisciplinar. Esses pacotes de cuidados fornecem um caminho estruturado desde o pré-operatório até o atendimento pós-operatório e a alta. Acredita-se que essa combinação de fatores reduza a resposta ao estresse e à disfunção de órgão. Além disso, visa reduzir a morbidade, o tempo de internação e a convalescença (23).

Portanto, estamos diante de um tumor agressivo, em um órgão presente em 3 compartimentos do corpo (pescoço, tórax e abdome) e de abordagem complexa. É necessário uma abordagem multidisciplinar para melhor evolução desses casos, e uma uniformização das condutas e modelos terapêuticos entre alunos, residentes, assistentes, docentes, médicos de outras especialidades e outros profissionais como técnicos de enfermagem, enfermeiros, fisioterapeutas, psicólogos, nutricionistas.

1.1 - OBJETIVO

Desenvolver um manual de condutas para diagnóstico e tratamento dos pacientes com carcinoma espinocelular do esôfago acompanhados no ambulatório de cirurgia de esôfago-estômago-duodeno (EED) do Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP) .

Como objetivo secundário destaca-se o estímulo ao academicismo juntamente com a interação e melhor comunicação entre a equipe (internos, residentes, assistentes, docentes, técnicos de enfermagem, enfermeiros, psicólogos, fisioterapeutas, nutricionistas, e médicos de outras especialidades).

2.MÉTODO

Uma revisão bibliográfica narrativa foi realizada na base de dado PUBMED. Foram selecionados artigos de 2009 a 2019. Uma pesquisa abrangente foi realizada com o uso dos termos de pesquisa: “*squamous cell carcinoma*”, “*esophagus*” “*esophagus cancer*”. Combinações lógicas destes termos (*esophageal*, *neoplasm*, *epidermoid*) foram utilizados para maximizar a sensibilidade da pesquisa. A busca foi restrita à artigos que envolvessem seres humanos. Outros artigos relevantes e históricos adicionais foram incluídos. Foram excluídos trabalhos não indexados em revistas científicas de impacto e modelos de conduta que não correspondiam com a literatura médica.

Os estudos selecionados foram contextualizados com as condutas adotadas há 30 anos no ambulatório do grupo EED do Hospital de Clínicas da Unicamp e um total aproximado de 500 cirurgias realizadas, a fim de formalizar o atendimento, diagnóstico, estadiamento, tratamento, condutas pré, peri e pós-operatórias, e seguimento já realizados de modo a ajustar-se um modelo compatível com a realidade do serviço.

O manual não fez uso de qualquer procedimento metodológico que envolvesse a utilização de dados diretamente obtidos com os participantes de pesquisa ou indiretamente, como, por exemplo, a análise dos dados de prontuários ou de informações identificáveis.

Como o presente estudo se trata de uma revisão de literatura associada a confecção de um manual de condutas não foi necessária a aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa da instituição.

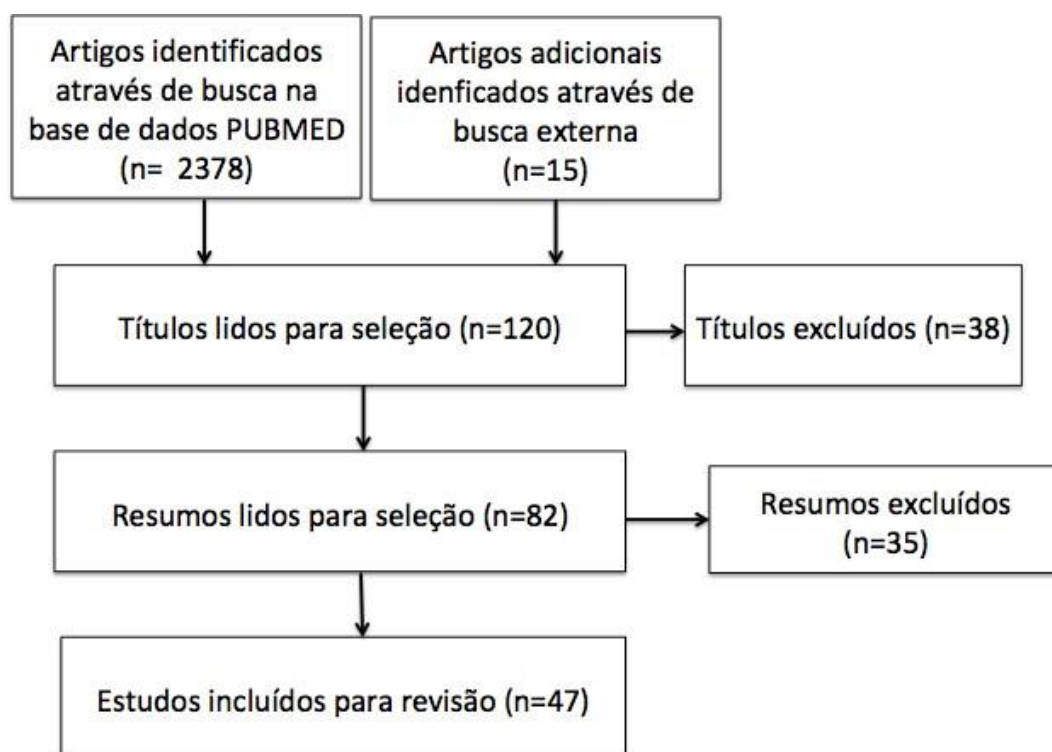


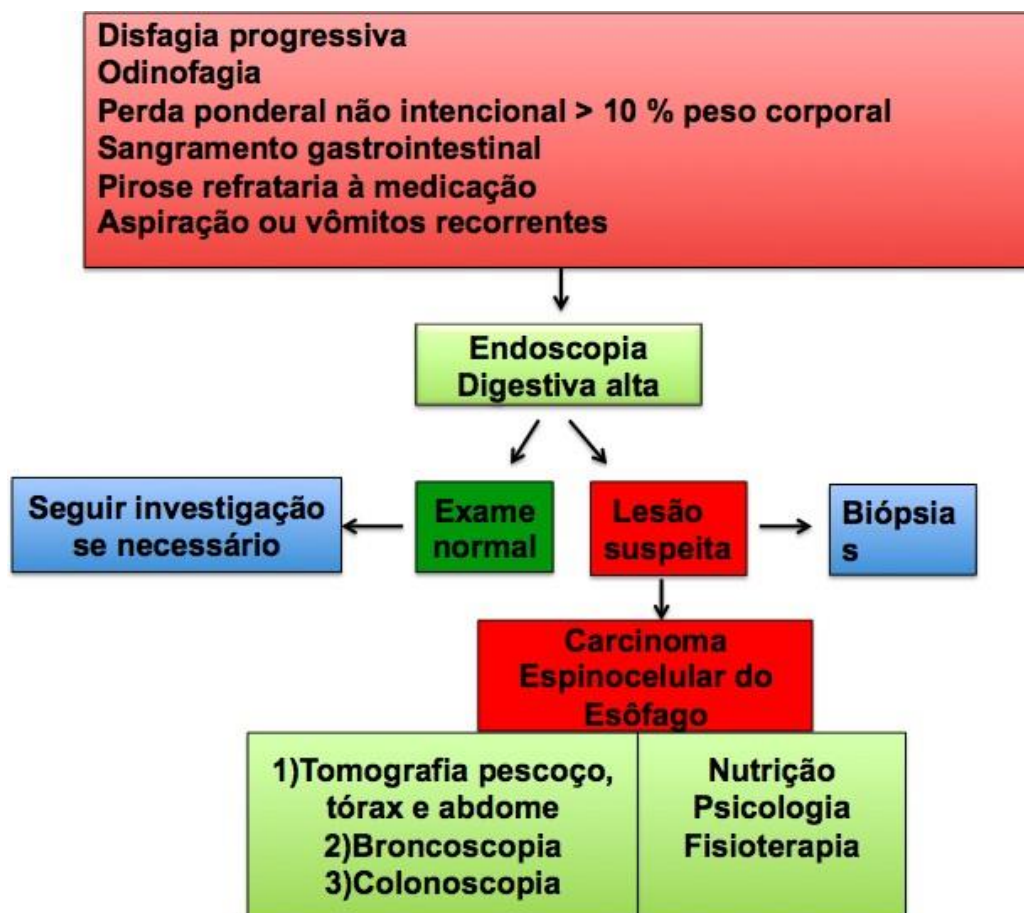
Diagrama 1: Seleção dos artigos para revisão

3.RESULTADOS

3.1 - ATENDIMENTO E DIAGNÓSTICO

O paciente ao dar entrada no ambulatório de EED, com queixas como disfagia progressiva, odinofagia, perda ponderal de mais de 10% do peso corporal não intencional, dor retroesternal, pirose não responsiva à medicação e sangramentos, será submetido a EDA. De acordo com os achados endoscópicos, ao suspeitar-se de neoplasia esofágica, deverão ser realizadas biópsias, as quais nos trarão o diagnóstico, classificados histologicamente de acordo com a Organização Mundial de Saúde em bem diferenciado, moderadamente diferenciado, pouco diferenciado ou indiferenciado, sendo os dois últimos seguidos de imuno-histoquímica. A EDA deve trazer também a localização da lesão esofágica em centímetros da arcada dentária superior e da transição esofagogástrica. Muitas vezes já recebemos o paciente com o diagnóstico estabelecido, já que nosso ambulatório é referenciado e abrange toda a cidade de Campinas e região.

É importante ressaltar, que é fundamental um bom exame físico cavidade oral em busca de possíveis tumores sincrônicos de cabeça e pescoço, e em casos em que houver necessidade, a cirurgia de cabeça e pescoço deve ser acionada.



Fluxograma 1: Diagnóstico e condutas iniciais

3.2 - AVALIAÇÕES E ESTADIAMENTO

O primeiro passo após o diagnóstico estabelecido é realizar uma avaliação detalhada do paciente com exame clínico dando ênfase às comorbidades e baseando-se na escala de Karnofsky (Figura 2) seguido de exame físico completo e exames laboratoriais como hemograma, função renal, coagulograma, albumina, e se disponível, pré albumina, seguidos de avaliações: 1) nutricional com possibilidade de uso de SNE ou gastrostomia; 2) psicológica na qual o paciente pode expor medos e incertezas; 3) fisioterápica tendo em vista o preparo pré-operatório com melhorias ao paciente.

Exames complementares devem ser realizados como TC de pescoço, tórax e abdome em busca de linfonodomegalias, outros tumores sincrônicos, metástases à distância, carcinomatose peritoneal, ascite neoplásica e invasão local,

broncoscopia para avaliação de invasão traqueal e colonoscopia em caso de indicação cirúrgica e possibilidade de transposição do cólon.

Escala de Karnofsky	
100%	Sem sinais ou queixas; sem evidência de doença
90%	Mínimos sinais e sintomas; capaz de realizar atividades com esforço
80%	Sinais e sintomas maiores; realiza suas atividades com esforço
70%	Cuida de si mesma mas não é capaz de trabalhar
60%	Necessita de assistência ocasional, não é capaz de trabalhar
50%	Necessita de assistência considerável e cuidados médicos frequentes
40%	Necessita de cuidados médicos especiais
30%	Extremamente incapacitado, necessita de hospitalização, mas sem iminência de morte
20%	Muito doente, necessita de suporte
10%	Moribundo, morte iminente

Tabela 2: Escala de Karnofsky.

3.3 - CONDUTA TERAPÊUTICA

A conduta terapêutica é baseada no estadiamento de acordo com a classificação TNM:

1) Pacientes TisN0M0 e T1aN0M0 deverão ser encaminhados à equipe de EDA, para avaliação quanto à possibilidade de exérese da lesão por ressecção endoscópica da mucosa (EMR) ou dissecação da submucosa do esôfago (ESD);

2) Pacientes T1b e T2 N - M0 deverão ser submetidos à cirurgia (Principalmente a esofagectomia subtotal por videotoracoscopia + laparotomia +

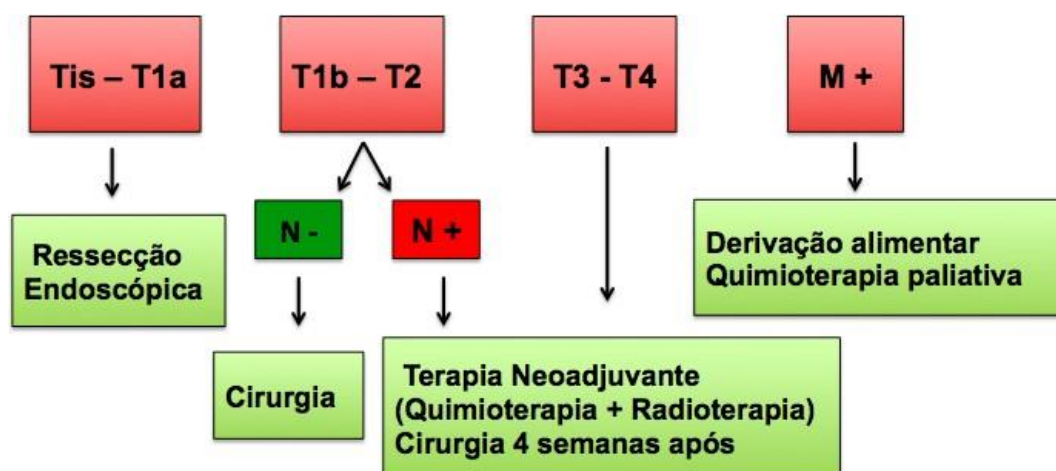
cervicotomia esquerda + esofagogastroplastia cervical; ou esofagectomia subtotal via laparotomia e abordagem transhiatal + cervicotomia esquerda + esofagogastroplastia cervical; ou esofagectomia subtotal por videotoracosopia + laparotomia + cervicotomia esquerda + esofagocoloplastia. Destaca-se que a esofagocoloplastia é utilizada em ocasiões onde o paciente apresente gastrectomia prévia;

3) Pacientes T1 ou T2 com N+ e T3 e T4 N + ou N - M0 deverão ser encaminhados à equipe de oncologia, para serem submetidos à radioterapia e quimioterapia neoadjuvantes e, quatro a seis semanas após o término da neoadjuvância, reavaliados e submetidos à cirurgia (mesmas abordagens citadas no item 2);

4) Pacientes com suspeita de carcinomatose peritoneal serão submetidos à laparoscopia diagnóstica; se confirmada, deverão ser submetidos à derivação alimentar, preferencialmente por gastrostomia endoscópica, se o esôfago permitir a progressão do aparelho; se não, gastrostomia ou jejunostomia cirúrgica. Em seguida, será feito encaminhamento à oncologia para quimioterapia paliativa. O mesmo se repete com os pacientes M1. Modalidades de tratamento como esofagogastroplastia retroesternal (bypass) ou próteses podem ser utilizados;

5) Tumores cervicais: Devem ser avaliados pela equipe de cabeça e pescoço e a cirurgia de escolha é a faringolaringoesofagectomia total com faringogastroplastia cervical;

6) Pacientes com fistula esôfago-traqueal devem ser internados e tratados inicialmente com compensação clínica inicial. A abordagem endoscópica com passagem de prótese é preferida, além de derivação alimentar por jejunostomia ou gastrostomia. A traqueostomia pode ser realizada se necessário.



Fluxograma 2: Estadiamento e conduta oncológica

3.4 - PRÉ-OPERATÓRIO

Os candidatos à cirurgia serão internados com antecedência de cinco dias para intensificação da fisioterapia, nutrição, avaliações das equipes de pneumologia, cardiologia e anestesiologia. Serão submetidos a um jejum pré-operatório de 8 horas, sintomáticos se necessário, inibidor de bomba de próton, inalação com soro fisiológico, fenoterol e ipatrópio. Os familiares do paciente deverão ser convocados para uma reunião com a equipe, na qual será explicado sobre a doença, expostos os riscos da cirurgia a ser realizada, tempo mínimo de internação em UTI e enfermaria, além de assinatura do termo de consentimento. Na véspera da cirurgia todos os membros da equipe farão uma visita pré-operatória para discussão do caso e avaliação da tática cirúrgica.



Fluxograma 3: O pré-operatório e condutas na internação

3.5 - A CIRURGIA

A cirurgia realizada neste serviço é a esofagectomia com mobilização do esôfago por toracoscopia e reconstrução com tubo gástrico por laparotomia. Inicia-se a cirurgia pelo tempo torácico, no qual o paciente se encontra em posição prona, em intubação oro-traqueal com tubo convencional e não seletivo (Figura 1). A abordagem é realizada à direita com ótica de 45 graus, 4 trocarteres (o primeiro posicionado no espaço intercostal abaixo do ângulo inferior da escápula, o segundo e terceiro mediais à face medial da escápula e o quarto entre 1 ou 2 espaços intercostais abaixo do primeiro) e pneumotórax com pressão 8 mmHg (Figura 2). Com pinças atraumáticas e bisturi elétrico monopolar laparoscópico, o esôfago é mobilizado juntamente com suas cadeias linfonodais, ligadura da veia ázigos (algodão 2.0 e cliques metálicos) e ducto torácico. Realizado o tempo torácico, então posicionamos um dreno de tórax de 32 FR. Os portais laparoscópicos são fechados (Figura 3) e o paciente reposicionado para início do tempo abdominal.

Com o paciente agora em decúbito dorsal (Figura 4). A pequena curvatura é liberada com ligadura dos vasos gástricos esquerdos, a grande curvatura liberada

preservando-se a arcada vascular e ligadura dos vasos breves e gastro-omental esquerdo, e o esôfago é tracionado por uma sonda nasogástrica e o tubo gástrico é confeccionado com a preservação dos vasos gastro-ometais direitos: é realizado com grampeador linear e sobressuturas com algodão 3.0 seguido de piloromiotomia (Figura 5).

O tubo é transposto através do mediastino posterior e a anastomose é realizada na região cervical, término-lateral manual com fio de poliglactina (Vicryl®) 3.0 (Figura 6). A linfadenectomia abdominal é realizada nas cadeias 7,8,9 e 11p. Uma jejunostomia à Stamm é confeccionada além da colecistectomia. A anastomose cervical é monitorada por um dreno de Penrose fino. O platisma e a pele são fechados.



Figura 1: Posicionamento do paciente em decúbito ventral



Figura 2: Colocação dos trocarteres: 2 de 5mm e 2 de 10mm



Figura 3: Aspecto final e drenagem torácica

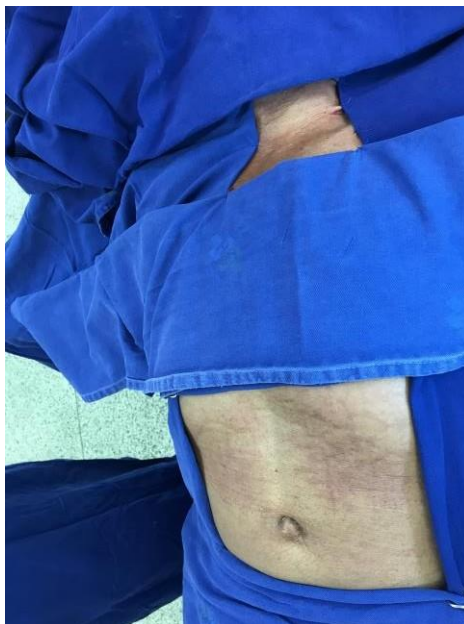


Figura 4: Posicionamento do paciente para o tempo abdominal e cervical



Figura 5: A confecção do tubo gástrico

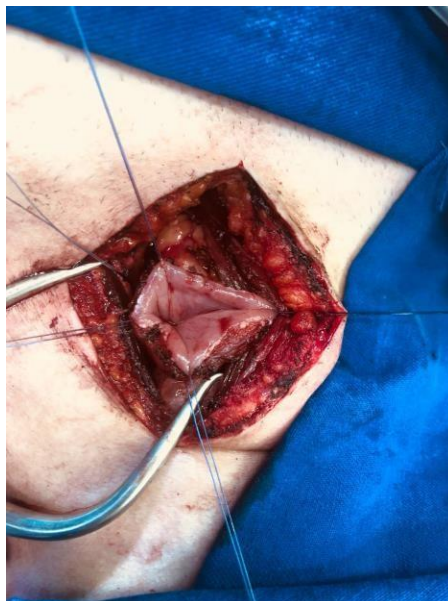


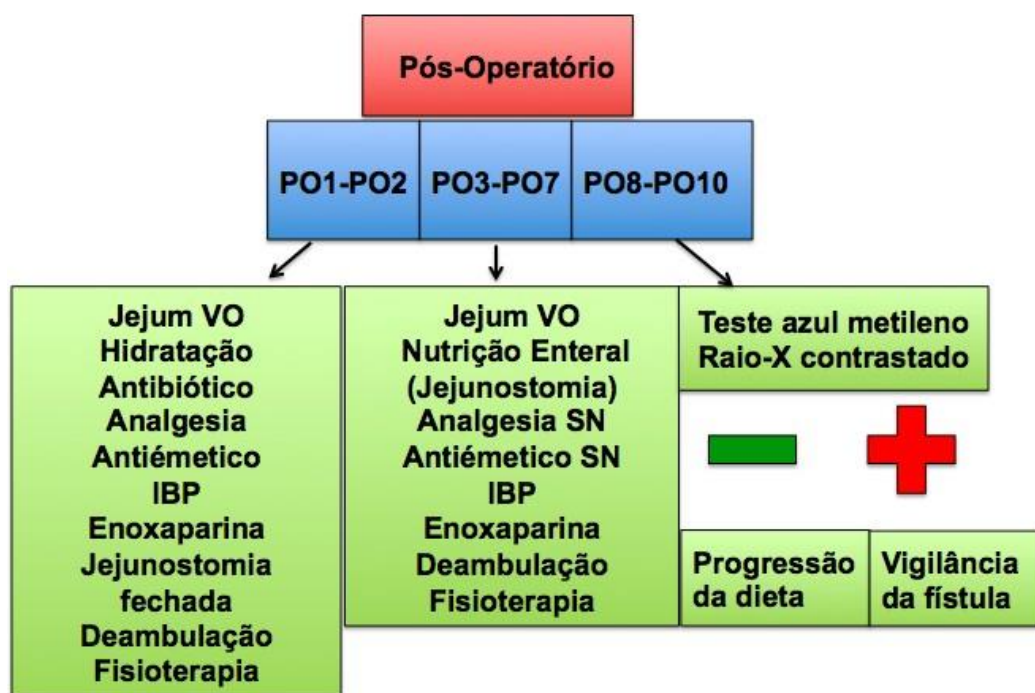
Figura 6: Preparo para anastomose cervical

Em pacientes submetidos à gastrectomia prévia, deve-se realizar uma colonoscopia e preparo de colón no pré-operatório, porque na ausência da possibilidade de usar um tubo gástrico, um tubo colônico é indicado. O colón é estudado durante o ato cirúrgico, a mobilização total dos cólons é realizada, as artérias cólicas por meio de transiluminação e palpação são avaliadas e o suprimento sanguíneo do seguimento escolhido é determinado pelo clampeamento seletivo do pedículo cólico a ser ligado. O cólon transverso irrigado pela artéria cólica esquerda é o mais utilizado e a transposição é realizada, de preferência, pelo mediastino posterior.

3.6 - PÓS-OPERATÓRIO

Após a cirurgia, os pacientes são encaminhados à UTI, onde permanecem por 48 horas, se não apresentarem complicações. Nesse período estarão em jejum via oral, com hidratação endovenosa, antibióticos profiláticos nas primeiras 24 horas do término da cirurgia (cefalosporinas de 1º geração e nitroimidazólicos), analgesia (morfina e dipirona), antieméticos e pró-cinéticos (ondasetrona e bromoprida), protetor gástrico endovenoso (omeprazol), além de

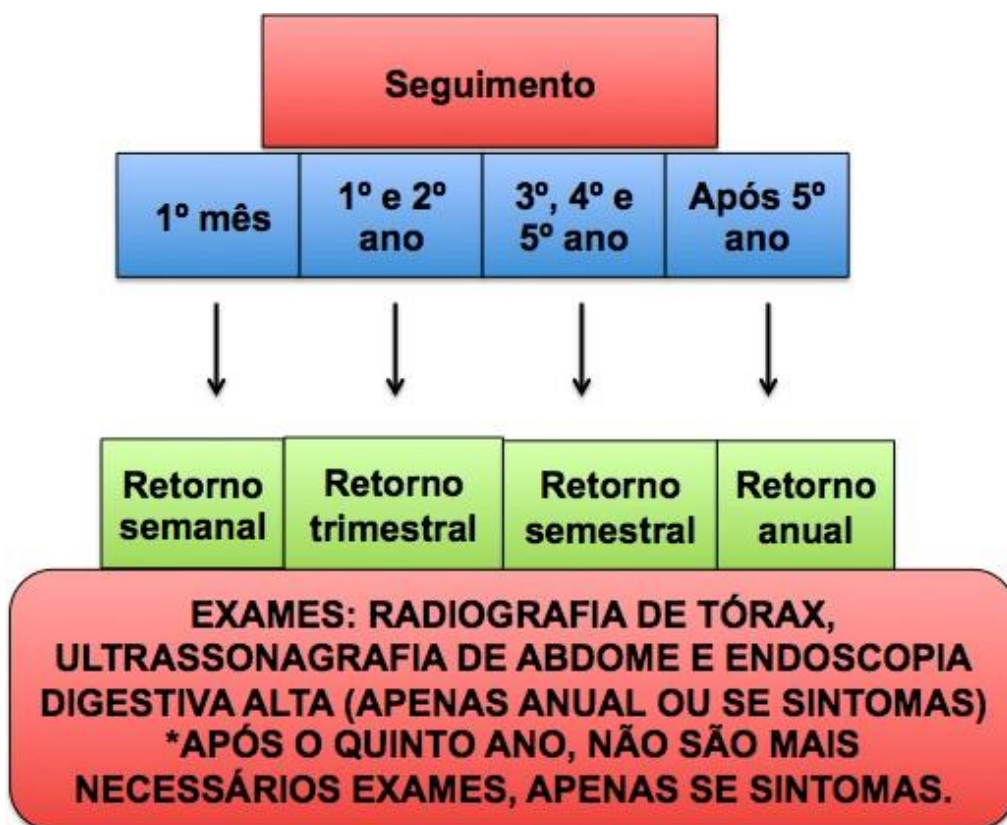
heparina não fracionada subcutânea após as primeiras 12h pós cirurgia. A equipe de fisioterapia é acionada e atua como um fator decisivo na evolução do paciente. Após as primeiras 48 horas, é iniciado o uso da jejunostomia com soro glicosado a 5% 1000ml em 24 horas. Após uma boa aceitação do soro glicosado pela jejunostomia, progride-se a nutrição com dieta enteral (dose inicial de 300kcal). No oitavo pós-operatório, o paciente recebe azul de metileno via oral (1ml de azul de metileno diluído em 200 ml de água) e radiografia contrastada para avaliar a integridade da anastomose esofagogástrica cervical. Se os exames excluam a fístula da anastomose cervical, a dieta VO é introduzida progressivamente (água, chá e gelatina; seguida por dieta líquida e dieta leve batida) e o dreno cervical tracionado progressivamente, cerca de 3 cm por dia até sua retirada. Se os exames mostrarem fístula da anastomose cervical, inicia-se um tratamento conservador com jejum VO e alimentação enteral pela jejunostomia. Porém, se a evolução for insatisfatória, um método de imagem, normalmente, TC é realizado, com possível drenagem percutânea de coleção/abscesso ou nova abordagem cirúrgica.



Fluxograma 4: Condutas no pós-operatório

3.7 - SEGUIMENTO

O seguimento ambulatorial é realizado com retornos semanais no primeiro mês, trimestrais no primeiro e segundo ano, semestrais no terceiro, quarto e quinto ano e anual a partir do sexto ano, onde serão solicitados radiografia do tórax, US de abdome e EDA (anual). Deve ser analisado o resultado anatomopatológico da peça cirúrgica e encaminhamento para equipe de oncologia clínica, além de manutenção do seguimento nutricional.



Fluxograma 5: Seguimento ambulatorial no pós-operatório tardio

3.8 - DILATAÇÃO ESOFÁGICA

Após o ato cirúrgico, se constatada, estenose esofágica ou fístula sem resolução, os pacientes serão encaminhados ao ambulatório de dilatação esofágica, no qual, após avaliação endoscópica inicial precoce, poderão receber tratamento

com dilatação através das velas de Savary-Gilliard, com numeração baseada no diâmetro da estenose.

Esses pacientes mantêm um seguimento regular no ambulatório e seus retornos são guiados pelos achados endoscópicos e pela clínica, podendo os retornos serem desde de semanais até anuais e em alguns casos submetida a alta ambulatorial.

4.DISSCUSSÃO

4.1 - NUTRIÇÃO

No momento do diagnóstico, os pacientes com CEC esofágico são frequentemente afetados por sintomas como disfagia, ingestão nutricional inadequada, perda de peso involuntária, fadiga e perda de massa muscular esquelética. O período anterior à cirurgia apresenta uma oportunidade para garantir que os pacientes estejam na melhor condição possível. Além disso, a identificação e o tratamento da anemia, cessação do tabagismo e fisioterapia são áreas de interesse no período pré-operatório. Steenhagen et al. sugerem uma triagem nutricional em pacientes com risco nutricional grave. O uso de suporte nutricional por 10 a 14 dias antes da cirurgia de grande porte é altamente recomendado, mesmo se a cirurgia tiver que ser adiada. As diretrizes da Sociedade Europeia de Nutrição Clínica e Metabolismo (ESPEN) de 2016 sobre nutrição em pacientes com câncer recomendam em geral os seguintes consumos: energia 25-30 kcal/kg/dia, proteína 1-1,5 g/kg/dia e vitaminas e oligoelementos. A nutrição enteral é indicada aos pacientes que não tolerarem dieta via oral por mais de uma semana ou se a ingestão energética estimada for <60% da necessidade por mais de 1 a 2 semanas. A nutrição parenteral deverá ser administrada se a nutrição enteral não for suficiente ou inviável. LIGTHART-MELIS et al. sugerem que o suporte nutricional intensivo ministrado por nutricionista está associado a complicações menos graves após a esofagectomia (24) (25) (26).

Nesse serviço realizamos uma abordagem multidisciplinar do paciente oncológico, com nutricionista, fisioterapeuta e psicólogo no acompanhamento dos pacientes do pré ao pós-operatório e principalmente durante a internação, quando são realizadas avaliações diárias. Optamos inicialmente pela dieta via oral, porém se não for atingida a meta calórica a via enteral é solicitada através de sonda nasoenteral, corroborando-se com a literatura.

Em tempos mais recentes, o uso de imunonutrição contendo nutrientes que melhoram o sistema imunológico, como glutamina, ácido graxo, arginina e nucleotídeos para modular o metabolismo e as respostas imunes em pacientes cirúrgicos, tem sido proposto. Alguns estudos mostram efeitos positivos dessas

terapias e a redução geral de complicações pós-operatórias. Em uma revisão sistemática realizada por Wong et al., conclui-se que a imunonutrição diminui as taxas de infecção e reduz o tempo de permanência hospitalar (27). Nakamura et al. em um estudo prospectivo não randomizado avaliou a dose da suplementação necessária em pacientes submetidos à esofagectomia. Foram utilizados 500 ml ou 1000 ml por 7 dias antes da operação, com mortalidade e morbidade pós-operatória semelhantes entre os grupos. Porém, no grupo de 1000 ml, alguns participantes apresentaram diarreia e perda de apetite (28). Infelizmente, em um hospital público, não temos à disposição as fórmulas imunológicas para nutrição rotineiramente, o que inviabiliza essa prática.

4.2 - ANTIBIOTICOTERAPIA

A antibioticoterapia profilática é um passo importante para a boa evolução do paciente. A via de administração é endovenosa. Deve ser iniciada em tempo que a entrega do antimicrobiano ao local operatório ocorra antes que haja contaminação. Em geral, a administração da primeira dose do antimicrobiano deve ser feita dentro de 30 minutos antes da incisão cirúrgica. Para cirurgias com violação do lúmen a cefazolina é orientada na indução e até 24 horas após. Em toracoscopia vídeo-assistida, a ampicilina associada ao sulbactam pode ser indicada (29). A antibioticoterapia, além das indicações da literatura, depende muito da flora bacteriana do hospital a ser estudado, por isso em casos onde os pacientes evoluírem com complicações sépticas, a antibioticoterapia terapêutica deve ser guiada pela equipe de controle de infecção do hospital. Nas esofagectomias, optamos pela realização da cefazolina associada ao metronidazol profiláticos, corroborando-se com as orientações da literatura, e com início 30 minutos antes da incisão e até 24 horas após o ato cirúrgico.

4.3 - PREVENÇÃO DE TROMBOEMBOLISMO PULMONAR

A diretriz do Colégio Brasileiro de Cirurgia Digestiva em relação à tromboembolismo pulmonar na cirurgia oncológica do aparelho digestivo reforça a importância da profilaxia com heparina. Ela reduz o risco de eventos tromboembólicos em pacientes com operação abdominal por câncer em comparação aos que não recebem tromboprofilaxia. Não há diferença estatística entre as heparinas. Os métodos físicos também são importantes na prevenção, porém não substituem o farmacológico. O início do uso das heparinas é encorajado para ser realizado no pré-operatório até duas horas antes do procedimento e estendido até 10 dias do pós-operatório (30). Realizamos a tromboprofilaxia em todos os pacientes, desde que não existam contraindicações, porém optamos pelo início em 12 horas após a cirurgia. Os métodos físicos também são realizados de rotina, principalmente com deambulação precoce.

4.4 - METODOLOGIA CONVENCIONAL X *FAST TRACK*

Protocolos com ERAS e o ACERTO no Brasil visam diminuir o jejum prolongado no pré-operatório com dieta rica em carboidrato até 2 horas da cirurgia. Em cirurgias com anastomoses esofágica é estimulado a introdução de dieta no primeiro dia de pós-operatório pela jejunostomia ou sonda nasoenteral. A hidratação deve ser reduzida, de preferência até o primeiro dia e no máximo 30 ml/ Kg/dia. O paciente deve assinar o termo de consentimento com orientações do pós-operatório e devem ser estimulados a deambular e realimentar precocemente. Drenos profiláticos e sonda nasogástrica são evitados além do uso racional e padronizado de antibióticos (31).

Bicudo-Salomão et al. avaliou a implementação do projeto ACERTO em todas as cirurgias de seu serviço. Para tal foram selecionados 5974 pacientes divididos em dois grupos: antes do ACERTO (1987) e depois do ACERTO (3987). Como resultado apresentou: menor tempo de internação, diminuição da necessidade de transfusão, menos infecção de sítio cirúrgico, menos complicações operatórias e óbitos.

Embora as evidências sejam fortes para a cirurgia colorretal, sua importância na cirurgia gástrica e esofágica ainda precisa ser estabelecida. Gemmill et al. em revisão bibliográfica, a taxa de mortalidade em 30 dias foi de 0-5,6% naqueles submetidos à cirurgia *fast track* em comparação com 0-5% naqueles submetidos à cirurgia convencional, ou seja, semelhantes. As principais complicações foram devidas à fístulas em 5,2% em comparação com 13,1% no grupo convencional. O tempo de internação e custos foram menores no grupo *fast track*. Porém, tal revisão apresenta algumas limitações: o número máximo por braço em qualquer um dos estudos foi de 61 pacientes e em todos foram excluídos os submetidos à quimioterapia ou radioterapia neoadjuvante (23). Uma revisão sistemática será realizada por Liu et al. e pretende trazer esclarecimento sobre o assunto (32). Nesse serviço, optamos pela realização da sistemática convencional, já que lidamos com doentes do Sistema Único de Saúde referenciados de todo o País e que, em geral, apresentam dificuldade em retornar ao hospital precocemente se necessário, uma vez que um ponto negativo do *fast track* é o aumento da reinternação precoce.

4.5 - VOLUME CIRÚRGICO X MORBIMORTALIDADE

A ressecção e reconstrução do esôfago, independentemente da abordagem, é um procedimento complexo que requer considerável conhecimento. Com os avanços na técnica cirúrgica e nos cuidados intensivos, a mortalidade hospitalar foi reduzida nas últimas décadas, com a maioria dos centros de alto volume relatando mortalidade abaixo de 5%, mas a morbidade continua alta em 40–60% em algumas séries (33). Permanece uma relação inversa entre o volume hospitalar e a mortalidade cirúrgica. Kuo et al. em uma análise das esofagectomias realizadas em Massachusetts identificou que os hospitais de alto volume foram associados a uma redução de quase quatro vezes na mortalidade hospitalar. Existem reduções significativas na mortalidade hospitalar em pacientes operados por cirurgiões que realizam mais de seis esofagectomias por ano (34). Em nosso serviço caminhamos com uma experiência de mais de 30 anos e realizamos pelo menos 20 cirurgias por ano, trazendo vantagens aos pacientes e menores taxas de complicações.

4.6 - VIAS DE ACESSO

A cirurgia convencional tem sido a principal opção nas últimas décadas (14), porém sua alta morbimortalidade vem dando espaço para EMI, a qual envolve a mobilização torácica do esôfago por vídeotoracoscopia, com ou sem a mobilização do estômago assistida por laparoscopia, seguida de anastomose no pescoço (3). Segundo metanálise realizada por Lv et al. A EMI reduziu a perda de sangue operatória, mas aumentou o tempo de operação em comparação com a abordagem convencional. Os pacientes apresentam menos complicações respiratórias e melhor sobrevida global. Nenhuma diferença estatística foi observada entre os dois grupos quanto à ressecção de linfonodos, ressecção R0 e outras complicações maiores (35). Wang et al., ao comparar grupo convencional com EMI encontrou menor duração de operação; menos perda sanguínea, ressecção linfonodal semelhante; menor tempo de internação pós-operatória; menor readmissão à unidade de terapia intensiva; mortalidade perioperatória semelhante (36).

4.7 - O PAPEL DA ENDOSCOPIA TERAPÊUTICA

O número de casos de câncer superficial do esôfago tem aumentado devido, em partes, ao avanço das técnicas endoscópicas surgindo assim opções como a EMR e a ESD (37). A cromoendoscopia tem papel crítico na identificação dos bordos da lesão antes do EMR ou ESD (38). A técnica básica da EMR é o corte e remoção de lesões por meio de pinça com laço, com ou sem cautério. A EMR erradica com sucesso 91% a 98% do câncer de T1a. A ESD foi realizado a primeira vez por endoscopistas japoneses em 1988 e o desenvolvimento de uma série de instrumentos a transformaram em um procedimento endoscópico avançado com possibilidade de ressecção em bloco de lesões iniciais do trato gastrointestinal. São consideradas técnicas relativamente seguras, e as complicações incluem sangramento, perfuração e formação de estenose. O risco de estenose está relacionado com o tamanho e a circunferência da lesão (38). A realização da ESD com ressecção em bloco e total da lesão alcança maiores taxas de cura e menor recidiva, porém com maior tempo cirúrgico, sangramento e perfuração comparado à EMR, mantendo-se, portanto, a mesma sobrevida global (14).

Os tumores elegíveis ao tratamento endoscópico são aqueles restritos à mucosa esofágica, ou seja, os TisN0M0 e T1aN0M0, sendo que os limitados até à lâmina própria estão em raríssimas oportunidades associados ao acometimento linfonodal. Esse estágio deve ser confirmado por EDA com magnificação, USE, TC de pescoço, tórax e abdome e PET-CT.

A avaliação da circunferência da lesão é fundamental devido ao risco de estenose pós ressecção, e medidas profiláticas devem ser tomadas em pacientes com mais de $\frac{3}{4}$ de envolvimento circunferencial como dilatações, corticosteroides sistêmicos ou locais (14) (39). Pacientes tratados com terapia endoscópica tiveram taxas de sobrevida livre de câncer semelhantes aos pacientes tratados com cirurgia, além de ser um tratamento mais barato e menos invasivo (38).

A avaliação histopatológica pós ressecção endoscópica é de importância vital para determinar se algum tratamento adicional é necessário. Em pacientes classificados como portadores de doença do epitélio pT1a ou lâmina própria da mucosa, deve ser realizado o seguimento. Em contrapartida, em pacientes com invasão da muscular da mucosa pT1a ou da submucosa pT1b (SM), um tratamento adicional (cirurgia ou quimioterapia) deve ser considerado, sendo o julgamento entre cirurgia ou quimiorradioterapia feita após a avaliação da tolerância cirúrgica do paciente (14) (40).

4.8 - NEOADJUVÂNCIA

Uma abordagem multidisciplinar, incluindo cirurgia, radioterapia e quimioterapia, é necessária para o controle local e melhora da sobrevida dos pacientes diagnosticados com tumor localmente avançado. O prognóstico geralmente é melhor comparando-se os pacientes que respondem com os que não respondem ou respondem mal à quimiorradioterapia neoadjuvante (41). Nos últimos anos, vários autores mostraram as vantagens do tratamento neoadjuvante com quimioterapia e radioterapia seguidos de esofagectomia no tratamento do CEC do esôfago. As vantagens referidas são a melhora da disfagia no pré-operatório, permitindo ao doente alimentar-se melhor e apresentar ganho de peso e melhor condição nutricional para a cirurgia, diminuição do tumor, maior facilidade de ressecção, tratamento concomitante dos linfonodos e melhor sobrevida global (42).

Em relação à quimioterapia, o regime consiste em 5-fluorouracil e cisplatina. O 5-FU administrado como infusão contínua durante 24 horas nos dias 1-4 e 35-38. A cisplatina administrada por via intravenosa nos dias 1 e 35 (43). Após a publicação do estudo, o esquema com carboplatina e paclitaxel semanal tem sido considerado tratamento padrão, com a vantagem de não ser esquema infusional e ter ótima tolerância. Quanto a radioterapia, à dose no cenário neoadjuvante é de 41,4 Gy a 50,4 Gy (13).

Em um estudo randomizado (CROSS) foram divididos pacientes com tumores ressecáveis para receber cirurgia isolada ou carboplatina e paclitaxel por 5 semanas e radioterapia concomitante (41,4 Gy) seguida de cirurgia, dentro de 4 a 6 semanas. Dos 366 pacientes, 275 (75%) tinham adenocarcinoma, 84 (23%) tinham CEC e 7 (2%) tinham carcinoma indiferenciado. Dos 366 pacientes, 178 foram aleatoriamente designados para quimiorradioterapia seguida de cirurgia e 188 para cirurgia isolada.

Ressecção R0 foi alcançada em 92% dos pacientes no grupo de quimiorradioterapia/cirurgia versus 69% no grupo de cirurgia ($p < 0,001$). Uma resposta patológica completa foi obtida em 47 dos 161 pacientes (29%) submetidos à ressecção após quimiorradioterapia. As complicações pós operatórias foram semelhantes nos dois grupos de tratamento e a mortalidade intra-hospitalar foi de 4% em ambos os casos, sobrevida global mediana foi de 49,4 meses no grupo quimiorradioterapia-cirurgia versus 24,0 meses no grupo de cirurgia (44)(45).

Em uma metanálise realizada por Pasquali et al. Comparando-se 1) apenas cirurgia, 2) quimioterapia neoadjuvante, radioterapia neoadjuvante, quimiorradioterapia neoadjuvante seguidos de cirurgia e 3) cirurgia seguida de quimioterapia adjuvante, radioterapia adjuvante e quimiorradioterapia adjuvante constatou-se que a quimiorradioterapia seguida de cirurgia comparada com cirurgia foi o único tratamento que aumentou a sobrevida, enquanto que nas comparações adjuvantes não houve aumento de sobrevida (5).

Burmeister et al. nos EUA, em estudo controlado randomizado de fase III, incluiu 128 pacientes aleatoriamente para tratamento cirúrgico isolado e 128 pacientes também aleatoriamente para operação após quimiorradioterapia neoadjuvante (80 mg/m² de cisplatina no dia 1, 800 mg/m² de 5-fluorouracil nos dias 1 a 4, com radioterapia concomitante de 35 Gy aplicados em 15 sessões). O grupo de quimiorradioterapia e cirurgia teve mais ressecções completas com margens

livres do que o grupo de cirurgia isolada (103 de 128 [80%] *versus* 76 de 128 [59%], $p = 0,0002$), e teve menos linfonodos positivos (44 de 103 [43%] *versus* 69 de 103 [67%], $p = 0,003$) (1) (46).

Em estudo retrospectivo não randomizado realizado nessa instituição por Tercioti Jr et al., comparando-se a radioterapia com radioterapia e quimioterapia neoadjuvante observou-se que os pacientes submetidos a ambas modalidades apresentaram redução tumoral mais satisfatória, com melhor eficácia local (42). Em outro estudo do mesmo grupo comparando-se 123 pacientes divididos em três grupos (quimiorradioterapia+cirurgia / radioterapia+cirurgia / cirurgia) registrou-se sobrevida estatisticamente significativa entre os grupos, sendo a sobrevida maior no grupo submetido à quimiorradioterapia neoadjuvante, seguido do grupo submetido à radioterapia neoadjuvante em relação ao grupo submetido unicamente à esofagectomia (47).

Em outro estudo realizado nessa instituição comparando-se as complicações pós operatórias entre pacientes submetidos à cirurgia exclusiva e paciente submetidos a neoadjuvância as principais complicações consideradas foram: hemorragia intraoperatória (4%), pneumotórax / hemotórax (73,1%), broncopneumonia (20,3%), fístulas e estenose de anastomose (44,7%). Não houve diferenças significativas nas complicações entre os grupos, exceto em relação ao pneumotórax/hemotórax em que houve menor ocorrência no grupo de cirurgia exclusiva. A mortalidade geral foi de 14 casos (8,8%), não relacionada ao tratamento empregado. Concluindo-se que o emprego da terapêutica neoadjuvante com quimioterapia e radioterapia com a finalidade de obter-se melhor sobrevida e taxas de ressecção completa não resultou em aumento nas complicações perioperatórias (48).

4.9 – CONSIDERAÇÕES FINAIS

O CEC de esôfago é uma doença grave, cujo diagnóstico o mais precoce possível é fundamental e desejável, para melhor sobrevida do doente. O seu tratamento é multidisciplinar, envolvendo aspectos clínicos, nutricionais, fisioterapia, neoadjuvância e adjuvância e tratamento cirúrgico por equipe especializada.

A literatura atual e a experiência dos serviços recomendam tratamento oncológico neoadjuvante, com radioterapia e quimioterapia, e em situações específicas também tratamento adjuvante.

O tratamento cirúrgico deve ser realizado em Serviços de Cirurgia Digestiva especializados, por equipe de cirurgiões treinados e familiarizados com a técnica operatória, com conhecimento das opções das vias de acesso recomendadas, e que realizam número mínimo e significativo de operações por ano.

Além disso, são operações que devem ser realizadas em hospitais com todos os recursos necessários e que disponham de Unidades de Terapia Intensiva, de recursos de imagem e demais profissionais.

É importante o seguimento do doente a médio e longo prazo, sempre no sentido de propiciar maior sobrevida e qualidade de vida.

5. CONCLUSÃO

O câncer esofágico é um tumor frequente em nosso meio, com uma sobrevida baixa em 5 anos, porém as taxas tendem a melhorar com o avanço dos métodos diagnósticos e terapêuticos, tanto cirúrgicos quanto quimiorradioterápicos. O tratamento realizado em serviços com experiência e com rotina estabelecida aponta para uma maior taxa de sucesso, motivo da importância em se estabelecer um manual de uniformização das condutas, otimizando-se, assim, o atendimento e estabelecendo uma melhor comunicação entre internos, residentes, especialistas e as demais especialidades envolvidas, além de estimular o academicismo no serviço.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Terciotti Junior V, Lopes LR, Coelho Neto JDS, Andreollo NA. Aspectos atuais da terapêutica neo-adjuvante no carcinoma epidermóide do esôfago. Revisão de Literatura. ABCD Arq Bras Cir Dig. 2009;22(1):33–40.
2. Martin-Richard M, Díaz Beveridge R, Arrazubi V, Alsina M, Galan Guzmán M, Custodio AB, et al. SEOM Clinical Guideline for the diagnosis and treatment of esophageal cancer (2016). Clin Transl Oncol. 2016;18:1179–86.
3. Jin X-F, Gai W, Chai T-H, Li L, Guo J-Q. Comparison of Endoscopic Resection and Minimally Invasive Esophagectomy in Patients With Early Esophageal Cancer. J Clin Gastroenterol. 2017;51(3):223–7.
4. Short MW, Burgers KG, Fry VT. Esophageal Cancer. Am Fam Physician. 2017;95(1):22–8.
5. Pasquali S, Yim G, Vohra RS, Mocellin S, Nyanhongo D, Marriott P, et al. Survival after neoadjuvant and adjuvant treatments compared to surgery alone for resectable esophageal carcinoma. Ann Surg. 2017;265(3):481–91.
6. INCA. Estimativa 2018. Incidência de câncer no Brasil. 2017.
7. Huang FL, Yu SJ. Esophageal cancer: Risk factors, genetic association, and treatment. Asian J Surg. 2018;41:210–5.
8. Arnal MJD, Arenas ÁF, Arbeloa ÁL. Esophageal cancer: Risk factors, screening and endoscopic treatment in Western and Eastern countries. World J Gastroenterol. 2015;21(26):7933–43.
9. Morita M, Egashira A, Nakaji Y, Kagawa M, Sugiyama M, Yoshida D, et al. Treatment of squamous cell carcinoma of the esophagus synchronously associated with head and neck cancer. In Vivo (Brooklyn). 2017;31(5):909–16.
10. Lim H, Kim DH, Jung HY, Gong EJ, Na HK, Ahn JY, et al. Clinical significance of Early Detection of Esophageal Cancer in Patients with Head and Neck Cancer. Gut Liver. 2015;9(2):159–66.
11. Lordick F, Mariette C, Haustermans K, Obermannová R, Arnold D. Oesophageal cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2016;27(5):50–7.
12. AJCC Cancer Staging Manual, 8th edition. 2017;
13. Santos M, Corrêa TS, Faria LDBB, Siqueira GSM, dos Reis PED, Pinheiro RN.

- Diretrizes Oncológicas 2. 2019. 1-847 p.
14. Sohda M, Kuwano H. Current status and future prospects for esophageal cancer treatment. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2017;23:1–11.
 15. Pennathur A, Zhang J, Chen H, Luketich JD. The “Best Operation” for Esophageal Cancer? *Ann Thorac Surg.* 2010;89(6):2163–7.
 16. 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.* 1946;34:18–31.
 17. Saavedra FD, Valladares GCG, Demarchi VCA, Gagliardi D. Influência do local da anastomose (cervical ou torácica) na morbi-mortalidade das esofagectomias. *Rev Bras Cancerol.* 2003;49(1):47–54.
 18. Prisco ELG, Pinto CE, Barros AV, Reis JMS, Almeida HIB de, Mello ELR de. Esofagectomia trans-hiatal versus transtorácica: Experiência do Instituto Nacional do Câncer (INCA). *Rev Col Bras Cir.* 2010;37(3):167–74.
 19. McKeown KC. Total three-stage oesophagectomy for cancer of the oesophagus. *Br J Surg.* 1976;63(4):259–62.
 20. Orringer MB, Sloan H. Esophagectomy without thoracotomy. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1978; 76(5): 643-54. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1978;76(5):643–54.
 21. Pinotti HW. Esofagectomia subtotal, por túnel transmediastinal sem toracotomia. *Rev Assoc Med Bras.* 1977;23:395–8.
 22. van Workum F, Berkelmans GH, Klarenbeek BR, Nieuwenhuijzen GAP, Luyer MDP, Rosman C. McKeown or Ivor Lewis totally minimally invasive esophagectomy for cancer of the esophagus and gastroesophageal junction: Systematic review and meta-analysis. *J Thorac Dis.* 2017;9(8):826–33.
 23. Gemmill EH, Humes DJ, Catton JA. Systematic review of enhanced recovery after gastro-oesophageal cancer surgery. *Ann R Coll Surg Engl.* 2015;97(3):173–9.
 24. Steenhagen E, van Vulpen JK, van Hillegersberg R, May AM, Siersema PD. Nutrition in peri-operative esophageal cancer management. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2017;11(7):663–72.
 25. Ligthart-Melis GC, Weijs PJM, te Boveldt ND, Buskermolen S, Earthman CP, Verheul HMW, et al. Dietician-delivered intensive nutritional support is associated with a decrease in severe postoperative complications after surgery

- in patients with esophageal cancer. *Dis Esophagus*. 2013;26:587–93.
26. Weimann A, Braga M, Carli F, Higashiguchi T, Hübner M, Klek S, et al. ESPEN guideline: Clinical nutrition in surgery. *Clin Nutr*. Elsevier Ltd; 2017;36:623–50.
 27. Wong CS, Aly EH. The effects of enteral immunonutrition in upper gastrointestinal surgery: A systematic review and meta-analysis. *Int J Surg*. Elsevier Ltd; 2016;29:137–50.
 28. Nakamura M, Iwahashi M, Takifuji K, Nakamori M, Naka T, Ishida K, et al. Optimal dose of preoperative enteral immunonutrition for patients with esophageal cancer. *Surg Today*. 2009;39:855–60.
 29. Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Bolon MK, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Am J Heal Pharm*. 2013;70(3):195–283.
 30. Cecconello I, Luchese A, Andreollo NA, Ohana JAL, Santo MA, Zilberstein B, et al. Prevenção do tromboembolismo na cirurgia do câncer do aparelho digestivo. *ABCD Arq Bras Cir Dig (São Paulo)*. 2012;25(4):216–23.
 31. Bicudo-Salomão A, Meireles MB, Caporossi C, Crotti PLR, Aguilar-Nascimento JE de. Impacto do projeto acerto na morbi-mortalidade pós-operatória em um hospital universitário. *Rev Col Bras Cir*. 2011;38(1):3–10.
 32. Liu F, Wang W, Wang C, Peng X. Enhanced recovery after surgery (ERAS) programs for esophagectomy protocol for a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(8):1–3.
 33. Paul S, Altorki N. Outcomes in the management of esophageal cancer. *J Surg Oncol*. 2014;110:599–610.
 34. Kuo EY, Chang YC, Wright CD. Impact of hospital volume on clinical and economic outcomes for esophagectomy. *Ann Thorac Surg*. 2001;72(4):1118–24.
 35. Lv L. Minimally invasive esophagectomy versus open esophagectomy for esophageal cancer: a meta-analysis. *OncoTargets Ther* 20169. 2016;9:6751–62.
 36. Wang H, Shen Y, Feng M, Zhang Y, Jiang W, Xu S, et al. Outcomes, quality of life, and survival after esophagectomy for squamous cell carcinoma: A propensity score-matched comparison of operative approaches. *J Thorac Cardiovasc Surg*. Elsevier Inc.; 2015;149(4):1006–15.
 37. Emi M, Hihara J, Hamai Y, Furukawa T, Ibuki Y, Okada M. Clinicopathologic

- Features of Submucosal Esophageal Squamous Cell Carcinoma. *Ann Thorac Surg. The Society of Thoracic Surgeons*; 2017;104:1858–64.
38. Ning B, Abdelfatah MM, Othman MO. Endoscopic submucosal dissection and endoscopic mucosal resection for early stage esophageal cancer. *Asvide*. 2017;4(2):338–338.
 39. Kitagawa, Yuko Kawamura O, Takeuchi H, Toh Y, Kato H, Doki Y, Uno T, et al. Esophageal cancer practice guidelines 2017 edited by the Japan Esophageal Society: part 1. Esophagus. Springer Japan; 2019;16(1):1–24.
 40. Booka E, Muto M, Toh Y, Kusano M, Kawakubo H, Uno T, et al. Esophageal cancer practice guidelines 2017 edited by the Japan esophageal society: part 2. Esophagus. Springer Japan; 2019;16(1):25–43.
 41. Hamai Y, Hihara J, Emi M, Furukawa T, Ibuki Y, Yamakita I, et al. Effects of Neoadjuvant Chemoradiotherapy on Pathological TNM Stage and Their Prognostic Significance for Surgically treated Esophageal Squamous Cell Carcinoma. *Anticancer Res*. 2017;37:5639–46.
 42. Tercioti Junior V, Lopes LR, Coelho Neto J de S, Carnevali JBC, Andreollo NA. Eficácia local e complicações da terapêutica neoadjuvante no carcinoma epidermóide do esôfago: Radioterapia versus radioterapia associada à quimioterapia. *Rev Col Bras Cir*. 2011;38(4):227–34.
 43. KAWAI T, KOCHI M, FUJII M, SONG K, HAGIWARA K, WATANABE M, et al. Neoadjuvant chemoradiotherapy for clinical stage II-III esophageal squamous cell carcinoma. *Anticancer Res*. 2017;37(9):3301–6.
 44. Shapiro J, van Lanschot JJB, Hulshof MCCM, van Hagen P, van Berge Henegouwen MI, Wijnhoven BPL, et al. Neoadjuvant chemoradiotherapy plus surgery versus surgery alone for oesophageal or junctional cancer (CROSS): Long-term results of a randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. Elsevier Ltd; 2015;16(9):1090–8.
 45. van der Gaast A., Hagen P van, Hulshof MCCM, Lanschot JJB van, Steyerberg EW, Henegouwen MI van B, et al. Preoperative Chemoradiotherapy for Esophageal or Junctional Cancer. *New England Journal Med*. 2012;366(22):2074–84.
 46. Burmeister B, Smithers M, Gebski V, Denham J, Devitt P, Ackland S, et al. Surgery alone versus chemoradiotherapy followed by surgery for resectable cancer of the oesophagus: A randomised controlled phase III trial. *Lancet*

- Oncol. 2005;6(9):659–68.
47. Andreollo NA, TERCIOTI Jr V, Lopes LR, Coelho Neto JDS. Neoadjuvant chemoradiotherapy and surgery compared with surgery alone in squamous cell carcinoma of the esophagus. *Arq Gastroenterol*. 2013;50(2):101–6.
 48. Tercioti Jr V, Lopes LR, Coelho Neto J, Andreollo NA. Terapêutica neoadjuvante aumenta as complicações pós operatórias da esofagectomia? *ABCD Arq Bras Cir Dig*. 2010;23(3):168–72.