



Revista Portuguesa
de

irurgia

II Série • N.º 42 • Setembro 2017

ISSN 1646-6918

Órgão Oficial da Sociedade Portuguesa de Cirurgia



SOCIEDADE PORTUGUESA DE CIRURGIA

Revista Portuguesa de Cirurgia

II Série • n.º 42 • Setembro 2017

Editor Chefe

JORGE PENEDO
Centro Hospitalar de Lisboa Central

Editor Científico

CARLOS COSTA ALMEIDA
Centro Hospitalar
e Universitário de Coimbra

Editores Associados

ANTÓNIO GOUVEIA
Centro Hospitalar de S. João

BEATRIZ COSTA
Centro Hospitalar
e Universitário de Coimbra

NUNO BORGES
Centro Hospitalar de Lisboa Central

Editores Eméritos

JOSÉ MANUEL SCHIAPPA
Hospital CUF Infante Santo

VITOR RIBEIRO
Hospital Privado da Boa Nova,
Matosinhos

Conselho Científico

A. ARAÚJO TEIXEIRA (*Instituto Piaget, Hospital de S. João, Porto*)
EDUARDO BARROSO (*Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa*)
F. CASTRO E SOUSA (*Centro Hospitalar Universitário de Coimbra, Coimbra*)
FERNANDO JOSÉ OLIVEIRA (*Centro Hospitalar Universitário de Coimbra, Coimbra*)
FRANCISCO OLIVEIRA MARTINS (*Centro Hospitalar Lisboa Central, Lisboa*)
GIL GONÇALVES (*Centro Hospitalar Entre Douro e Vouga, Santa Maria da Feira*)
HENRIQUE BICHA CASTELO (*Hospital do SAMS, Lisboa*)
JOÃO GÍRIA (*Hospital CUF, Infante Santo, Lisboa*)
JOÃO PATRÍCIO (*Centro Hospitalar Universitário de Coimbra, Coimbra*)
JORGE GIRÃO (*Hospital CUF Infante Santo, Lisboa*)
JORGE MACIEL (*Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia*)
JORGE SANTOS BESSA (*Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Lisboa*)
JÚLIO LEITE (*Centro hospitalar Universitário de Coimbra*)
JOSÉ GUIMARÃES DOS SANTOS (*Instituto de Oncologia do Porto, Porto*)
JOSÉ LUÍS RAMOS DIAS (*Hospital CUF Descobertas, Lisboa*)
JOSÉ M. MENDES DE ALMEIDA (*Hospital CUF Descobertas, Lisboa*)
NUNO ABECASSIS (*Instituto Português de Oncologia de Lisboa*)
PEDRO MONIZ PEREIRA (*Hospital Garcia de Orta, Almada*)
RODRIGO COSTA E SILVA (*Hospital CUF Cascais, Cascais*)

Editores Internacionais

Abe Fingerhut – França
Alessandro Gronchi – Itália
Angelita Habr Gama – Brasil
Bijan Ghavami – Suíça
Cavit Avci – Turquia
Edmond Estour – França
Florentino Cardoso – Brasil
Guy Bernard Cadière – Bélgica
Henri Bismuth – França
Irinel Popescu – Roménia
Joaquim Gama Rodrigues – Brasil
Joseph Amaral – USA
Juan Santiago Azagra – Luxemburgo
Mario Morino – Itália
Masatochi Makuuchi – Japão
Mauricio Lynn – EUA
Michael Sugrue – Irlanda
Miroslav Milicevic – Rép. Sérvia
Miroslav Ryska – Rép. Checa
Mohamed Abdel Wahab – Egípto
Nagy Habib – Reino Unido
Rainer Engemann – Alemanha
Robrecht Van Hee – Bélgica
Samuel Shuchleib – México
Sandro Rizoli – Canadá
Selman Uranues – Austria

ÓRGÃO OFICIAL DA SOCIEDADE PORTUGUESA DE CIRURGIA

Edição e Propriedade

Sociedade Portuguesa de Cirurgia
Rua Xavier Cordeiro, 30 – 1000-296 Lisboa
Tels.: 218 479 225/6, Fax: 218 479 227
secretariado.revista@spcir.com

Redacção e Publicidade

SPC
Depósito Legal 255701/07
ISSN 1646-6918 (print)
ISSN 2183-1165 (electronic)

Composição

Sociedade Portuguesa de Cirurgia
secretariado.revista@spcir.com

Contents

EDITORS PAGE

The challenge of choosing where to publish – The Predatory Journals! 5

Jorge Penedo, Nuno Borges

ORIGINAL PAPERS

Laparoscopic Sleeve Gastrectomy – a Retrospective Review of 250 Cases 7

André Goulart, Cláudio Branco, Fernando Manso, Maria Pereira, Aline Fernandes, Diana Carvalho, Pedro Leão, José Maia da Costa

Obesity: impact on Colorectal Carcinoma 17

Maria L. Simões, Laura E. Barbosa

Extralevator Abdominoperineal Excision – Review 33

Carla Carneiro, Ricardo Rocha, Rui Marinho, Carlos Leichsenring, Vasco Geraldés, Vitor Nunes

CLINICAL CASE

Radiation Enteritis – a case report and literature review 45

Maria Liberal, Mariana Leite, Amélia Tavares, Jorge Carrapita, Alexandre Costa, Costa Cidade, Bela Pereira, Jorge Maciel

OPINION PAPER

The “Curriculum Vitae” in Surgery. 51

Carlos M. Costa Almeida



Índice

PÁGINA DOS EDITORES

O desafio de escolher onde publicar – As revistas predatórias! 5

Jorge Penedo, Nuno Borges

ARTIGOS ORIGINAIS

Gastrectomia Vertical Laparoscópica – Estudo Retrospetivo de 250 Casos 7

André Goulart, Cláudio Branco, Fernando Manso, Maria Pereira, Aline Fernandes, Diana Carvalho, Pedro Leão, José Maia da Costa

Obesidade: impacto no Carcinoma Colorretal 17

Maria L. Simões, Laura E. Barbosa

Amputação abdominoperineal extraelevador – Revisão 33

Carla Carneiro, Ricardo Rocha, Rui Marinho, Carlos Leichsenring, Vasco Geraldes, Vitor Nunes

CASO CLÍNICO

Enterite Rádica – apresentação dum caso clínico e revisão da literatura 45

Maria Liberal, Mariana Leite, Amélia Tavares, Jorge Carrapita, Alexandre Costa, Costa Cidade, Bela Pereira, Jorge Maciel

ARTIGO DE OPINIÃO

O “Curriculum Vitae” em Cirurgia 51

Carlos M. Costa Almeida



Indexações da Revista Portuguesa de Cirurgia



Journals for Free



Index Copernicus



Editorial

Jorge Penedo

Editor Chefe da Revista Portuguesa de Cirurgia

Nuno Borges

Editor Associado da Revista Portuguesa de Cirurgia

O desafio de escolher onde publicar – As revistas predatórias!

The challenge of choosing where to publish – The Predatory Journals!

É cada vez mais frequente recebermos emails a solicitarem a submissão de artigos em revistas, com títulos habitualmente desconhecidos, mas evocativos de prestígio internacional e com promessas de elevado factor de impacto, revisões e publicação rápida.

Esta prática surge claramente motivada pela competição editorial, mas frequentemente tem estado associada a um fenómeno que tem preocupado toda a comunidade científica: a publicação predatória. Este termo foi cunhado por Jeffrey Beall, que colecionou e publicou uma lista de revistas e editoras com estas características a chamada Beall's List que, foi entretanto desactivada por assumidas pressões legais das editoras proprietárias citadas^{1,2}.

A introdução do modelo de publicação em “Acesso Livre” por volta de 2002, com a eliminação das restrições no acesso aos artigos, transformou a forma de financiamento das editoras, passando estas a cobrar na sua maioria um valor para cobrir as despesas de publicação, o chamado Golden Open Access, por oposição ao financiamento da publicação científica tradicional suportado pelas subscrições.

O desenvolvimento tecnológico permite hoje que, com escassos recursos, se consiga criar online um site com todas as características necessárias para simular a imagem e os procedimentos de uma grande editora. Associada a estes factores, junta-se uma maior pressão para publicar facto este que criou as condições ideais para o surgimento da tempestade perfeita para o aproveitamento ilícito aos autores.

Na literatura são múltiplos os relatos de autores de descrevem a má experiência com publicações predatórias, com custos elevados e com consequências na validação do seu trabalho. Numa avaliação, feita em 2014, estimava-se que o numero de artigos publicado por revistas predadoras rondava 420000 artigos distribuídos por aproximadamente 8000 revistas, com uma tendência crescente do numero de revistas³.

A dimensão deste problema ultrapassou a esfera restrita do mundo da publicação científica, sendo múltiplos os relatos nos meios de comunicação social, como o de Jorge Buescu, que descreve a sua experiência para



demonstrar a fraude, forjando um manuscrito que foi aceite para publicação em várias revistas científicas, não tendo sido realizada a revisão por pares, e sempre a troco do pagamento de um APC (Article Processing Charges)⁴.

Esta subversão do processo de publicação científica, não validado por pares, põe em causa a fundação base da comunicação em ciência, descredibilizando-a, e transformando-a em ultima análise em meros artigos de opinião disfarçados de artigos científicos, sem qualquer validação do conteúdo publicado⁵.

A escolha da revista onde publicar um trabalho pode ser um desafio repleto de armadilhas para os autores menos e mais experientes, cabendo a cada um socorrer-se de referências dos seus pares que conheçam a revista e a editora, munir-se de fontes de análise estruturada que permitiram destriçar de entre as publicações credíveis e publicações predatórias (por exemplo em www.thinkchecksubmit.org), pesquisar em bases de dados referências a revista onde pretende submeter o seu trabalho (Pubmed, Scielo, DOAJ). Acima de tudo deve o autor exercitar o seu sentido crítico na escolha sabendo que em nome de uma pretensa boa publicação pode estar a desperdiçar uma hipótese de publicar numa revista credível^{6,7}.

Entendemos que as pressões de publicar rapidamente constituem um factor que estas revistas usam como principal isco. Mas como em muitas outras coisas na nossa profissão há que saber separar o trigo do joio e assumir o desafio de uma revisão correcta e não dependente de pagamentos.

A publicação científica independente é hoje um desafio para sociedades e outras organizações. Este é um desafio de todos e para os quais os autores também têm que assumir um papel. Na defesa de uma publicação reconhecida e de qualidade.

REFERÊNCIAS

1. Beall J. Medical Publishing Triage – Chronicling Predatory Open Access Publishers. *Ann Med Surg* [Internet]. 1 de Janeiro de 2013 [citado 30 de Outubro de 2017];2(2):47-9. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2049080113700359>
2. Cobey K. Illegitimate journals scam even senior scientists. *Nat News* [Internet]. 7 de Setembro de 2017 [citado 8 de Setembro de 2017];549(7670):7. Disponível em: <http://www.nature.com/news/illegitimate-journals-scam-even-senior-scientists-1.22556>
3. Shen C, Björk B-C. ‘Predatory’ open access: a longitudinal study of article volumes and market characteristics. *BMC Med* [Internet]. 1 de Outubro de 2015 [citado 30 de Outubro de 2017];13:230. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12916-015-0469-2>
4. Buescu J. Matemática. As peripécias de um matemático português que inventou um pseudo-artigo científico. PÚBLICO [Internet]. [citado 15 de Outubro de 2017]; Disponível em: <https://www.publico.pt/2014/11/24/ciencia/noticia/as-peripencias-de-um-matematico-que-inventou-um-pseudoartigo-cientifico-1677087>
5. Bohannon J. Who’s Afraid of Peer Review? *Science* [Internet]. 4 de Outubro de 2013 [citado 15 de Outubro de 2017];342(6154):60-5. Disponível em: <http://science.sciencemag.org/content/342/6154/60>
6. Stop Predatory Journals [Internet]. [citado 31 de Outubro de 2017]. Disponível em: <https://predatoryjournals.com/>
7. thinkchecksubmit [Internet]. [citado 31 de Outubro de 2017]. Disponível em: <http://thinkchecksubmit.org/>

Correspondência:

NUNO BORGES

e-mail: nsborges@gmail.com



Jorge Penedo, Nuno Borges

Gastrectomia Vertical Laparoscópica – Estudo Retrospetivo de 250 Casos

Laparoscopic Sleeve Gastrectomy – a Retrospective Review of 250 Cases

André Goulart¹, Cláudio Branco¹, Fernando Manso², Maria Pereira³,
Aline Fernandes⁴, Diana Carvalho⁵, Pedro Leão^{1,6,7}, José Maia da Costa²

¹ Assistente Hospitalar do Serviço de Cirurgia Geral – Hospital de Braga

² Assistente Hospitalar Graduado do Serviço de Cirurgia Geral – Hospital de Braga

³ Assistente Hospitalar do Serviço de Endocrinologia – Hospital de Braga

⁴ Nutricionista – Hospital de Braga

⁵ Licenciada em Nutrição

⁶ Instituto de Investigação em Ciências da Vida e da Saúde, Universidade do Minho

⁷ ICVS/3B's – Laboratório Associado Braga/Guimarães, Universidade do Minho

Serviço Cirurgia – Hospital de Braga (Portugal)

RESUMO

Introdução: A gastrectomia vertical calibrada, vulgarmente conhecida como “*sleeve gástrico*” (SG) por laparoscopia é atualmente uma cirurgia promissora do arsenal do tratamento cirúrgico da obesidade. Com este trabalho apresentamos os resultados da nossa experiência com esta técnica cirúrgica, comparamos com os estudos publicados e avaliamos o impacto do SG na evolução ponderal.

Material e métodos: Estudo observacional retrospectivo de 250 SG. Foram incluídos todos os SG independentemente de serem cirurgia primária ou de revisional. Os dados da evolução ponderal foram recolhidos apenas nos doentes submetidos a SG como procedimento primário.

Resultados: Tempo cirurgia médio de 119 minutos, com conversão para laparotomia em 2,0% dos doentes. Morbilidade global aos 30 dias de 15,6%, sendo na sua maioria complicações *minor* (10,8%). Ocorreram duas mortes (0,8%) relacionadas com a cirurgia. A taxa de reinternamento foi de 9,2% e de reintervenção de 5,6%. Ocorreram deiscências em 2,8% dos doentes. Os doentes apresentavam um IMC pré-operatório médio de 44,6kg/m² sendo a percentagem de excesso de peso perdido ao fim de um ano após a cirurgia de 78,5% e de 81,5% ao fim de dois anos. **Discussão:** Os resultados apresentados neste estudo vão de encontro ao publicado noutras séries relativamente à média de idades, complicações e taxa de conversão para laparotomia. A perda de peso objetivada foi crescente e sustentada ao longo do seguimento, sendo similar ao descrito noutros estudos para o SG e *by-pass* gástrico. **Conclusão:** Os resultados obtidos neste estudo documentam a validade dos resultados a curto prazo do uso do SG laparoscópico no tratamento cirúrgico da obesidade mórbida.

Palavras chave: *obesidade, cirurgia bariátrica.*

ABSTRACT

Introduction: Vertical calibrated gastrectomy, usually know as “gastric sleeve” (SG) by laparoscopy, is a promising technique for the surgical treatment of obesity. In this study, we present the results of our surgical center with this surgical procedure, compared them with other published studies and analyzed its impact on weight loss evolution. **Material and methods:** Observational retrospective



study of 250 SG. Surgeries were included independently of being primary SG or redo surgery. The weight evolution data was analyzed only in patients submitted to SG as a primary bariatric procedure. **Results:** We found a mean operative time of 119 minutes, conversion to laparotomy in 2,0% of patients. Global 30-days morbidity of 15,6%, mostly minor complications (10,8%). Two surgical-related deaths (0,8%). The readmission rate was 9,2% and the reintervention rate was 5,6%. An anastomotic leak occurred in 2,8% of the patients. Mean pre-operative BMI was 44,6kg/m² and the percentage of excess weight loss at one and two years after surgery was 78,5% and 81,5% respectively. **Discussion:** The results presented in this study are similar to those published in other case series when it comes to mean age, complications and laparotomy conversion rates. The observed weight loss was sustained throughout the follow-up period and was similar to that observed in other studies of both gastric sleeve and gastric by-pass. **Conclusion:** The results of this study support the validity of the use of gastric sleeve in the surgical treatment of morbid obesity as a good technical option.

Keywords: obesity, bariatric surgery.

INTRODUÇÃO

A obesidade é um problema de saúde global que está diretamente associada a aumento da morbidade e mortalidade.¹ Anualmente, 2,8 milhões de adultos morrem como resultado da obesidade, o que torna este problema a quinta causa de morte mundial. Segundo estimativas da OMS, em 2008 mais de 1400 milhões de adultos com mais de 20 anos tinham excesso de peso (IMC \geq 25Kg/m²) e, destes, 500 milhões eram classificados como obesos (IMC \geq 30Kg/m²), o que corresponde a cerca de 10% da população mundial adulta.²

Dados referentes a Portugal mostram que, em 2008, o número de indivíduos em idade adulta com excesso de peso (IMC \geq 25Kg/m²) aumentou de 49,6% (em 1995-98) para 53,6% (em 2003-05) com particular relevância para a população masculina (54,0% para 60,2%), enquanto na população feminina o aumento foi menos acentuado (46,3% para 47,8%). Em relação aos indivíduos com obesidade (IMC \geq 30Kg/m²) a prevalência manteve-se estável (14,4% em 1995-98 *vs* 14,2% em 2003-05). Analisando por sexos, observam-se variações da prevalência da obesidade em sentidos opostos: nos indivíduos do sexo feminino verificou-se uma diminuição de 15,4% para 13,4% enquanto que nos indivíduos do sexo masculino este valor aumentou de 12,9% para 15,0%.³

A era moderna da cirurgia bariátrica começou na década de 50 com o conceito de que reduzindo o

comprimento do intestino delgado causaria má-absorção e por conseguinte induzindo a redução do peso. Na década seguinte surgiu o conceito de restrição gástrica para tratamento da obesidade e posteriormente surgiu a ideia de combinar os dois conceitos de má-absorção e restrição. Com o desenvolvimento da laparoscopia, no início dos anos 90 diversas técnicas foram adaptadas a essa abordagem. A primeira foi a banda gástrica ajustável, seguida de outros procedimentos realizados por via aberta.⁴

O SG foi usado como uma abordagem inicial do *duodenal switch* e do bypass gástrico com o objetivo de melhorar a segurança desses procedimentos. A análise dos resultados mostrou que SG apresentava bons resultados mesmo antes do segundo procedimento, tendo começado a ser usada como abordagem definitiva.⁵

A cirurgia bariátrica mostrou ser mais eficaz que o tratamento médico da obesidade, apresentando resultados constantes na perda de peso e na resolução das comorbidades relacionadas com a obesidade.⁶

Em Portugal, os critérios de seleção dos doentes para tratamento cirúrgico da obesidade estão regulamentados por duas circulares normativas da Direção Geral de Saúde^{7,8} que se baseiam, por sua vez, nas orientações da Organização Mundial de Saúde¹:

- Insucesso passado na perda ponderal através do tratamento nutricional, farmacológico e de atividade física;



- Cirurgia utilizada apenas em doentes bem informados e motivados e que tenham um risco cirúrgico aceitável;
- Doentes obesos com IMC ≥ 40 kg/m², ou ≥ 35 kg/m² se houver co-morbilidades associadas.

O objetivo principal deste estudo é descrever os resultados da Unidade de Tratamento Cirúrgico da Obesidade (UTCO) do Hospital de Braga e o objetivo secundário é de comparar os resultados obtidos com os de outras séries previamente publicadas (*sleeve* e *by-pass*) e avaliar o impacto do *sleeve* gástrico (SG) na evolução ponderal.

MATERIAL E MÉTODOS

Estudo transversal retrospectivo, analítico e descritivo, dos primeiros 250 SG realizados no Serviço de Cirurgia Geral do Hospital de Braga (entre Agosto de 2008 e Setembro de 2012).

Acompanhamento pré-operatório

Os doentes referenciados à Unidade de Tratamento Cirúrgico da Obesidade (UTCO) do Hospital de Braga são avaliados na Consulta Multidisciplinar de Obesidade por um cirurgião dedicado à cirurgia de obesidade, por um endocrinologista e por um nutricionista. Os doentes são encorajados a seguir uma dieta normoproteica, normoglicémica e hipolipídica.

Todos os doentes são avaliados por um psiquiatra antes da decisão da intervenção cirúrgica. Uma psicopatologia tratada não impede a realização do procedimento cirúrgico. No entanto, a UTCO considera não serem candidatos a cirurgia bariátrica os doentes que apresentam atraso mental, abuso de álcool ou drogas, esquizofrenia ativa ou psicose não controlada.

Os doentes recebem informações sobre os tipos de cirurgias laparoscópicas realizados na UTCO (banda gástrica ajustável, SG e *by-pass* gástrico) que contemplam as vantagens, desvantagens e complicações inerentes

a cada procedimento. Neste momento os doentes são propostos para a realização de SG ou *bypass* gástrico, sendo que os doentes portadores de doença do refluxo gástrico-esofágico e os doentes diabéticos tipo II a fazer insulina são selecionados para a realização de *by-pass* gástrico.

Os doentes são avaliados pré-operatoriamente por um anestesiológista, existindo o apoio de unidades de cuidados intermédios e intensivos para os doentes com comorbilidades que o justifiquem.

A profilaxia tromboembólica é realizada através do uso contínuo de meias de compressão elástica e de enoxaparina 60mg subcutânea que inicia na noite antes da intervenção cirúrgica e que se mantém diariamente até duas semanas após a alta hospitalar. A profilaxia antibiótica é realizada com cefazolina 2 g na indução cirúrgica.

Técnica cirúrgica

A intervenção cirúrgica começa com a introdução de agulha de Veress no ponto de Palmer e realização de pneumoperitoneu com pressão de 15mmHg. São introduzidos cinco trocres: um trocar de 10mm na região supra-umbilical, um trocar de 12mm no quadrante superior esquerdo, um trocar de 15mm no quadrante superior direito, um trocar de 5mm junto ao rebordo costal e um trocar de 5mm justa-xifoideu para introdução do afastador de fígado. Inicia-se o procedimento intra-abdominal com a desvascularização da grande curvatura gástrica com LigaSure® (Valleylab Healthcare Group LP, Boulder, CO, USA) ou Ultracision® (Ethicon Endosurgery, Johnson & Johnson, Cincinnati, OH, USA), com início a 4cm do piloro até ao ângulo de His. Introduce-se a sonda de calibração orogástrica de 11mm de diâmetro externo (aproximadamente 33 french) e realização da secção gástrica apoiada na sonda com Echelon® 60 (Ethicon Endosurgery, Johnson & Johnson, Cincinnati, OH, USA), sendo o primeiro disparo com carga verde (4.1mm) e os restantes com carga dourada (3.8 mm). Após mobilização da sonda de calibração para o esófago realiza-se, através da



mesma, o teste de integridade da linha deagrafagem que consiste na clampagem do piloro e introdução de 50 a 70mL de azul-de-metileno diluído com o intuito de criar pressão no tubo gástrico. Depois da revisão da hemostase é colocado um dreno multitubular junto à linha deagrafos e exteriorização pela porta de 5 mm. A peça é extraída pela porta de 15mm. No final do procedimento as incisões de introdução dos trocres são infiltradas com ropivacaína e encerradas comagrafes.

Acompanhamento pós-operatório

Por volta do segundo dia pós-operatório e antes da alta hospitalar os doentes iniciam uma dieta líquida prescrita pelo nutricionista, sendo ajustada nas semanas seguintes. A periodicidade na marcação das consultas de nutrição são baseadas caso a caso de acordo com a evolução ponderal e dificuldades dos doentes de se adaptarem à dieta. No entanto, consultas de nutrição tendem a ser agendadas de acordo com o esquema seguinte:

- Quinzenalmente durante o 1º mês
- Mensalmente durante 2º, 3º e 4º meses
- Trimestralmente a partir do 4º mês e até alcançar o peso meta ($IMC = 25\text{kg}/\text{m}^2$)
- Semestralmente depois do peso meta alcançado

Nestas consultas enfatiza-se a necessidade de cumprimento das restrições dietéticas e incentivo ao exercício físico.

Paralelamente às consultas de nutrição, os doentes são acompanhados em consultas de cirurgia com o intuito de avaliar possíveis problemas relacionados com a operação. A periodicidade das consultas de cirurgia é a seguinte:

- No 1º ano a consulta é agendada no 1º, 3º, 6º e 12º mês
- No 2º e 3º anos a consulta é semestral
- No 4º e 5º anos a consulta é anual

Sempre que necessário, como por exemplo na evolução ponderal desfavorável ou rapidamente progressiva, os doentes são avaliados na Consulta de Avaliação Multidisciplinar para o Tratamento da Obesidade.

Recolha de dados

Os dados foram colhidos com base no processo clínico eletrónico (Glintt[®]) e no registo físico (em papel). O tempo mínimo de follow-up foi de 1 ano.

Para cada doente foram recolhidos dados referentes ao sexo, idade, co-morbilidades (hipertensão arterial, diabetes mellitus, dislipidemia e síndrome da apneia obstrutiva do sono), cirurgia realizada, duração da cirurgia, estatura, peso pré-operatório, evolução ponderal e morbimortalidade pós-operatórias. Para avaliação da evolução ponderal foram utilizados os indicadores sugeridos pela revista *Obesity Surgery*⁹:

- Índice de massa corporal (IMC) = $\text{peso}/\text{altura}^2$
- Percentagem de excesso de IMC perdido ($\%EIMCP$) = $[(IMC \text{ de seguimento} - 25) / (IMC \text{ PreOp} - 25)] \times 100$

Foram utilizadas as unidades métricas internacionais: peso em quilogramas (kg) e altura em centímetros (cm).

A classificação da obesidade utilizada foi a definida pela Organização Mundial de Saúde (OMS): baixo peso para $IMC < 18,5\text{kg}/\text{m}^2$, peso normal $IMC 18,5-24,9\text{kg}/\text{m}^2$, pré-obesidade para $IMC 25-29,9\text{kg}/\text{m}^2$, obesidade classe I para $IMC 30-34,9\text{kg}/\text{m}^2$, obesidade classe II para $IMC 35-39,9\text{kg}/\text{m}^2$ e obesidade classe III para $IMC \geq 40\text{kg}/\text{m}^2$.

Os dados colhidos basearam-se na informação existente na consulta pré-operatória, nos dados do internamento, nos dados de registo do serviço de urgência e nas consultas de seguimento de cirurgia e de nutrição. Os dados da evolução ponderal foram avaliados a 1 mês, 3 meses, 6 meses, 12 meses, 18 meses, 2 anos e 3 anos após a cirurgia. Foram incluídos nesses momentos de avaliação as consultas que ocorreram num



espaço de tempo de +/- 10% (por exemplo, os dados da evolução ponderal ao fim de um mês após a cirurgia foram retirados da consulta que ocorreu entre o 27º e o 33º dia após a cirurgia).

A morbidade aqui apresentada foi a que ocorreu nos 30 dias seguintes à cirurgia tendo sido classificada em cinco graus segundo a classificação de Clavien-Dindo¹⁰:

- Grau I: qualquer desvio do curso pós-operatório normal, sem necessidade de intervenção (permitido antieméticos, antipiréticos, diuréticos, eletrólitos e fisioterapia; inclui infecção da ferida aberta no leito)
- Grau II: complicação que necessite de tratamento farmacológico (diferente no descrito no grau I, podendo incluir transfusão sanguínea e nutrição parentérica)
- Grau III: intervenção cirúrgica, radiológica ou endoscópica
 - Grau IIIa: sem anestesia geral
 - Grau IIIb: com anestesia geral
- Grau IV: Risco de vida necessitando de cuidados intensivos
 - Grau IVa: disfunção única de órgão
 - Grau IVb: disfunção multiorgânica
- Grau V: morte.

Foram também registados todos os internamentos e intervenções que ocorram após este período e que estivessem relacionadas com o procedimento cirúrgico.

Os dados apresentados de evolução ponderal foram submetidos a uma análise estatística descritiva. Para análise dos dados de tempo de internamento e morbidade os doentes foram divididos em dois grupos de acordo com o momento da cirurgia realizada (cirurgia primária vs. cirurgia de revisão no mesmo tempo cirúrgico ou em tempos cirúrgicos diferentes) e comparados através do teste *Mann-Whitney*. O mesmo teste foi utilizado para a análise do IMC pré-operatório. Considerou-se diferença estatisticamente significativa $p < 0,05$.

RESULTADOS

Foram analisados os dados referentes a 250 doentes submetidos a SG, sendo 221 (88,4%) do sexo feminino. A média de idades foi de 42 anos com mínimo de 18 anos e máximo de 75 anos. Na grande maioria dos doentes (215 doentes, 86%) a SG foi a primeira cirurgia bariátrica realizada, sendo que nos restantes foi na sequência de falência, intolerância ou complicação da banda gástrica ajustável colocada previamente (30 doentes retiraram a banda gástrica e fizeram o SG no mesmo tempo cirúrgico, e 5 fizeram os procedimentos em tempos cirúrgicos diferentes e em episódios de internamentos diferentes). Os dados referentes à idade, peso pré-operatório e IMC pré-operatório são apresentados na Tabela 1.

Cento e trinta e nove doentes (55,6%) apresentavam comorbidades, estando a hipertensão arterial presente na maioria dos doentes (136 doentes, 54,4% de todos os doentes). Relativamente ao número de comorbidades existentes em cada doente, 63 doentes (25,2%) apresentavam apenas uma comorbidade, 36 doentes (14,4%) duas comorbidades, 34 doentes (13,6%) três comorbidades e 6 doentes (2,4%) quatro comorbidades. Os doentes sem comorbidades apresentavam IMC pré-operatório ligeiramente mais baixo comparativamente aos doentes com comorbidades ($43,8\text{kg/m}^2$ vs. $45,3\text{kg/m}^2$), no entanto esta diferença não é estatisticamente significativa ($p 0,061$).

O tempo médio de cirurgia foi de 118,6 minutos, sendo menor quando o SG era a cirurgia primária (113,0 minutos) e maior quando era realizado como cirurgia de revisão (149,0 minutos).

A maioria dos procedimentos cirúrgicos realizados foram SG laparoscópicos isolados (194 doentes, 77,6%), em 29 doentes (11,6%) realizou-se SG e remoção da banda gástrica, SG e colecistectomia por litíase vesicular em 17 doentes (6,8%), SG e hiatoplastia em 2 doentes (0,8%), SG com remoção de banda gástrica e colecistectomia por litíase vesicular em 1 doente (0,4%), SG e hernioplastia incisional em 1 doente (0,4%), SG e esplenectomia de necessidade em 1 doente (0,4%). Em



TABELA 1 – Estatística descritiva da idade, peso e IMC pré-operatórios dos doentes submetidos a *sleeve* gástrico

| Grupo | | N | Mínimo | Máximo | Média | Desvio padrão |
|---|-------------|-----|--------|--------|-------|---------------|
| Todos os doentes | Idade | 250 | 18 | 75 | 42,0 | 11,1 |
| | Peso pré-op | 249 | 69,0 | 222,0 | 117,7 | 20,5 |
| | IMC pré-op | 249 | 28,9 | 78,0 | 44,6 | 6,7 |
| Cirurgia primária | Idade | 215 | 18 | 68 | 41,3 | 10,8 |
| | Peso pré-op | 214 | 82,6 | 222,0 | 118,4 | 20,6 |
| | IMC pré-op | 214 | 32,9 | 78,0 | 44,9 | 6,6 |
| Cirurgia revisional (mesmo tempo) | Idade | 30 | 29 | 75 | 47,0 | 12,3 |
| | Peso pré-op | 30 | 69,1 | 170,0 | 112,6 | 19,2 |
| | IMC pré-op | 30 | 28,9 | 59,5 | 42,9 | 7,0 |
| Cirurgia revisional (tempos diferentes) | Idade | 5 | 27 | 59 | 42,4 | 12,2 |
| | Peso pré-op | 5 | 91,9 | 139,4 | 115,9 | 19,1 |
| | IMC pré-op | 5 | 37,9 | 57,3 | 44,4 | 8,2 |

Legenda: N – número doentes avaliados

5 doentes (2,0%) houve conversão para laparotomia, sendo realizado a SG prevista.

O tempo de internamento médio global foi de 5,6 dias, sendo menor no SG primário comparativamente ao SG como cirurgia de revisional (diferença estatisticamente significativa – $p < 0,000$), não existindo diferença estatisticamente significativa entre a cirurgia revisional realizada no mesmo tempo ou em tempos diferentes ($p < 0,157$) (Tabela 2).

A morbidade até aos 30 dias ocorreu em 15,6% dos doentes (39 doentes), houve 9,2% de reinternamentos (23 doentes) e 5,6% de reintervenções (14 doentes). Em sete doentes (2,8%) foram confirmadas fístulas

gástricas, dos quais dois doentes necessitaram apenas de nutrição parentérica total e antibioterapia, um doente de tratamento endoscópico em várias sessões (aplicação de cola e clips e posteriormente uma prótese metálica autoexpansível e duplamente recoberta) e quatro doentes necessitaram de reintervenção cirúrgica (nos quatro doentes foi realizada laparoscopia exploradora para lavagem e drenagem abdominal; um dos doentes foi novamente reintervencionado para realização de jejunostomia de alimentação). A análise estatística da morbidade não revelou diferenças significativas na análise por cirurgia primária comparativamente à cirurgia de revisão ($p < 0,076$) (Tabela 3).

TABELA 2 – Análise estatística do tempo de internamento (em dias) em relação ao *timing* da cirurgia

| Grupo | N | Mínimo | Máximo | Média | Desvio padrão |
|---|-----|--------|--------|------------------|---------------|
| Todos os doentes | 247 | 2 | 117 | 5,6 | 9,5 |
| Cirurgia primária | 212 | 2 | 91 | 4,8 ^a | 6,3 |
| Cirurgia revisional (mesmo tempo) | 30 | 2 | 33 | 7,0 | 6,2 |
| Cirurgia revisional (tempos diferentes) | 5 | 5 | 117 | 29,0 | 49,3 |

Legenda: N – número doentes avaliados; ^a $p < 0,05$ para comparação com cirurgia revisional – mesmo tempo e tempos diferentes em conjunto (Mann-Whitney Test)



TABELA 3 – Análise estatística da Morbidade, reinternamento e reintervenção em relação ao *timing* da cirurgia

| Grupo | Morbidade | Reinternamento | Reintervenção |
|---|------------|----------------|---------------|
| Todos os doentes | 39 (15,6%) | 23 (9,2%) | 14 (5,6%) |
| Cirurgia primária | 30 (14,0%) | 15 (7,0%) | 9 (4,2%) |
| Cirurgia revisional (mesmo tempo) | 6 (20,0%) | 5 (16,7%) | 4 (13,3%) |
| Cirurgia revisional (tempos diferentes) | 3 (60,0%) | 3 (60,0%) | 1 (20,0%) |

Legenda: Número de doentes (percentagem)

A maioria da morbidade registada aos 30 dias foi *minor*: grau I em 13 doentes (5,2%), grau II em 15 doentes (6,0%), grau IIIa em 1 doente (0,4%), grau IIIb em 9 doentes (3,6%) e grau V em 1 doente (0,4%). No seguimento dos doentes registaram-se 2 óbitos (0,8%) relacionados com a cirurgia: um ao primeiro dia pós-operatório e outro 123 dias após a cirurgia.

A evolução ponderal só foi avaliada nos doentes submetidos a SG primário. A Figura 1 mostra os valores

de evolução ponderal nos diferentes momentos avaliados tendo em consideração a %EIMCP.

No pré-operatório, a grande maioria dos doentes submetidos a SG primário (ou seja, sem procedimentos bariátricos prévios) encontrava-se na categoria de obesidade classe III (IMC $\geq 40\text{kg/m}^2$) (Figura 2). Ao longo da evolução temporal observa-se uma alteração da classificação dos doentes, sendo que a partir do primeiro ano a maioria dos doentes apresentava-se nas classes normal ou pré-obesidade (IMC $< 30\text{kg/m}^2$).

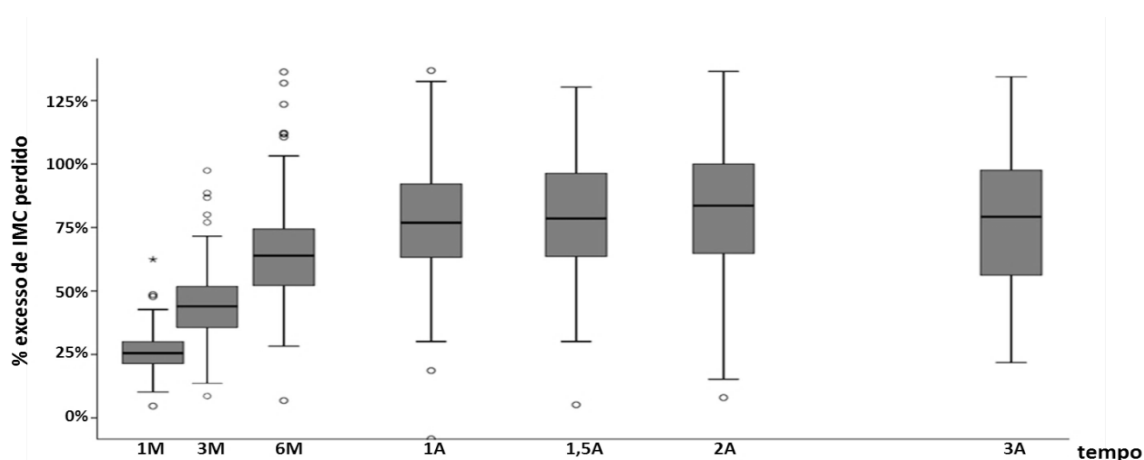


FIGURA 1 – Evolução ponderal dos doentes submetidos a SG primário

| | 1 mês | 3 meses | 6 meses | 1 ano | 1,5 anos | 2 anos | 3 anos |
|--------|-------|---------|---------|-------|----------|--------|--------|
| N | 181 | 158 | 158 | 180 | 155 | 109 | 55 |
| N máx | 215 | 215 | 215 | 215 | 184 | 141 | 71 |
| %N | 84,2 | 73,5 | 73,5 | 83,7 | 84,2 | 77,3 | 77,5 |
| %EIMCP | 26,0 | 45,0 | 65,1 | 78,5 | 80,7 | 81,5 | 77,6 |

Legenda: N – número doentes avaliados, N máx – número máximo de doentes passíveis de avaliação, %N – percentagem de doentes avaliados, %EIMCP – percentagem de excesso de índice de massa corporal perdido



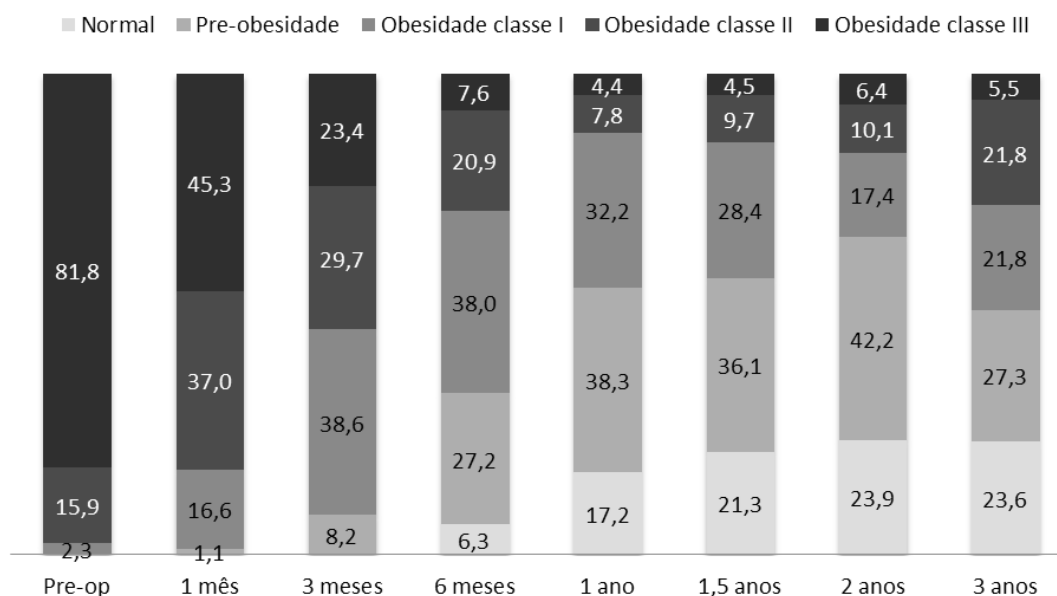


FIGURA 2 – Evolução da classe ponderal (classificação da OMS)

| | Pre-op | 1 mês | 3 meses | 6 meses | 1 ano | 1,5 anos | 2 anos | 3 anos |
|---|--------|-------|---------|---------|-------|----------|--------|--------|
| N | 215 | 181 | 158 | 158 | 180 | 155 | 109 | 55 |

Legenda: N número de doentes avaliados; **Pre-op** pré-operatório

DISCUSSÃO

O SG apresenta inúmeras vantagens comparativamente a outros procedimentos bariátricos: rapidez na aprendizagem da técnica, ausência de anastomoses, capacidade do estômago remanescente ser avaliado por endoscopia digestiva alta e possibilidade de outros procedimentos bariátricos em caso de falência.¹¹

A segurança e eficácia da SG laparoscópico foram validadas na Primeira e Segunda Reuniões de Consenso Internacional para a *Sleeve Gastrectomy*.^{12,13} A terceira reunião realizada em 2011 mostrou que a perda de peso e a melhoria da diabetes é superior à banda gástrica ajustável laparoscópica e equivalente ao bypass gástrico em Y de Roux.¹⁴

Os nossos resultados mostram uma predominância da população feminina na cirurgia de obesidade superior aos estudos publicados (88,4% *vs.* 64,7%¹¹), o que poderá refletir diferenças culturais na procura de auxílio

para a perda de peso por parte da população masculina em Portugal comparativamente a outros países incluídos na revisão sistemática de Fischer et al.¹¹ A média de idades foi semelhante aos dados publicados (42,0 anos *vs.* 42,7 anos¹¹).

Na nossa UTCO a morbidade observada foi de 15,6%. Para o cálculo deste valor foram analisadas todas as admissões à Urgências e Consultas de Nutrição ocorridas nos primeiros 30 dias bem como a informação assinalada na primeira consulta com o Cirurgião. Foram registadas todas as intercorrências, existindo 9,2% de morbidade *minor* (graus I e II da classificação de Dindo¹⁰) e 6,4% de morbidade *major*. Estes valores estão de acordo com o apresentado numa revisão sistemática recente que encontrou uma taxa de morbidade descrita entre 0-17,5%.¹¹ Em relação à mortalidade, ocorreu um óbito no primeiro dia pós-operatório no contexto de choque hemorrágico, o que corresponde a uma mortalidade aos 30 dias



de 0,4%, e outro óbito 123 dias após a cirurgia na sequência de deiscência da linha deagrafos e abscesso intra-abdominal, o que eleva a mortalidade global para 0,8%. Estes valores também estão dentro do descrito na literatura (0-1,2%).¹¹

A taxa de conversão para laparotomia foi de 2,0% (5 doentes), sendo similar à descrita na literatura para os outros procedimentos bariátricos laparoscópicos (0-8,3%).¹⁵

Uma forma precisa de avaliar a perda de peso é a monitorização da evolução em relação à %EIMCP. Os resultados da nossa UTCO com a SG mostram uma evolução crescente e sustentada da perda de excesso de peso (Figura 1). Estes resultados são similares aos descritos na literatura para este procedimento bariátrico ¹¹ (Figura 3).

Comparativamente ao *bypass* gástrico, os resultados da %EIMCP foram similares aos descritos em duas revisões sistemáticas^{16,17} tanto na avaliação aos 12 meses após a cirurgia (78,5% para o SG vs. 68,3% para o *bypass* gástrico) como aos 24 meses (81,5% para o SG vs. 69,6% para o *bypass* gástrico).

CONCLUSÃO

A SG tem sido uma técnica em expansão no tratamento cirúrgico da obesidade.

Os nossos dados revelam uma maior predominância da população do sexo feminino que noutros estudos publicados.

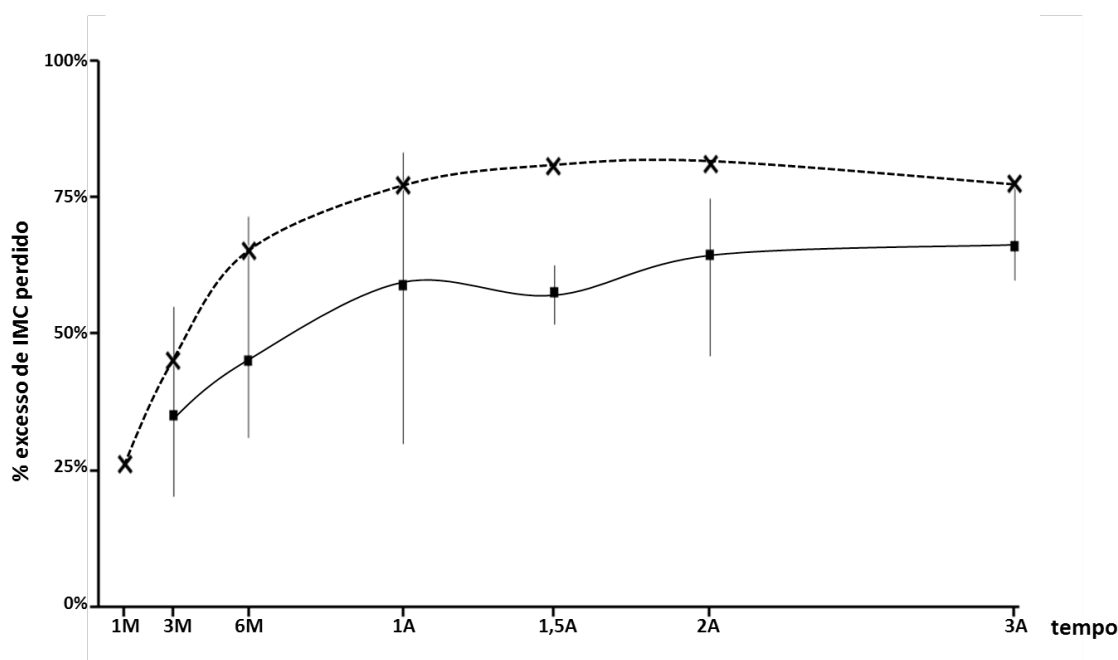


FIGURA 3 – Evolução ponderal do HB e média de outros centros cirúrgicos

| | | 1 mês | 3 meses | 6 meses | 1 ano | 1,5 anos | 2 anos | 3 anos |
|---|--------------|-------|---------|---------|-------|----------|--------|--------|
| × | HB (méd) | 26,0% | 45,0% | 65,1% | 78,5% | 80,7% | 81,5% | 77,6% |
| ■ | Outros (máx) | | 54,8% | 71,6% | 83,3% | 62,2% | 75,0% | 77,5% |
| | Outros (méd) | | 34,8% | 45,2% | 59,0% | 57,3% | 64,5% | 66,0% |
| | Outros (mín) | | 20,0% | 31,1% | 30,0% | 51,5% | 46,1% | 60,0% |

Legenda: HB – Hospital de Braga; Outros – revisão sistemática de Fischer et all (2012)¹¹



Os resultados apresentados confirmam a evidência crescente da eficácia do SG na perda de peso (%EIMCP ao fim de 1 ano de 78,5%) e na manutenção dessa perda de peso (%EIMCP ao fim de 2 e 3 anos de 81,5% e 77,6%, respetivamente), com morbidade e mortalidade aceitáveis.

Os dados apresentados demonstram que a cirurgia revisional leva a um aumento do tempo de internamento. Em relação à morbidade, apesar de ser maior na cirurgia revisional, esta diferença não é estatisticamente significativa.

No entanto, os autores reconhecem que este trabalho apresenta algumas limitações por não ter sido

realizada nenhuma comparação com outras cirurgias bariátricas (nomeadamente a banda gástrica e o *bypass* gástrico), pelo *follow-up* curto dos doentes não permitir tirar conclusões sobre a manutenção de perda de peso a longo prazo e pelo pequeno número de cirurgias revisionais.

Assim, entendemos serem necessários mais estudos com um *follow-up* maior que permita analisar a eficácia a longo prazo da SG e da realização de estudos prospetivos e randomizados de comparação entre os diversos procedimentos bariátricos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic. Report of a WHO Consultation on Obesity. World Health Organization Geneva, 2000.
2. Obesity and overweight. Fact sheet N°311. May 2012. at <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/index.html>.
3. do Carmo I, Dos Santos O, Camolas J, et al. Overweight and obesity in Portugal: national prevalence in 2003-2005. *Obes Rev* 2008;9:11-9.
4. Austrheim-Smith I, Brethauer SA, Rogula T, Wolfe BM. Evolution of Bariatric Minimally Invasive Surgery. In: Schauer PR, Schirmer BD, Brethauer SA, eds. Minimally invasive bariatric surgery. New York: Springer; 2007:17-24.
5. Jossart G, Anthone G. The history of sleeve gastrectomy. *Bariatric Times* 2010;7:9-10.
6. Buchwald H, Estok R, Fahrenbach K, Banel D, Sledge I. Trends in mortality in bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *Surgery* 2007;142:621-32; discussion 32-5.
7. Moreno-Egea A, Carrasco L, Girela E, Martin JG, Aguayo JL, Canteras M. Open vs laparoscopic repair of spigelian hernia: a prospective randomized trial. *Archives of surgery* 2002;137:1266-8.
8. Barnes TG, McFaul C, Abdelrazeq AS. Laparoscopic transabdominal preperitoneal repair of spigelian hernia-closure of the fascial defect is not necessary. *Journal of laparoendoscopic & advanced surgical techniques Part A* 2014;24:66-71.
9. Deitel M, Greenstein RJ. Recommendations for reporting weight loss. *Obes Surg* 2003;13:159-60.
10. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg* 2004;240:205-13.
11. Fischer L, Hildebrandt C, Bruckner T, et al. Excessive weight loss after sleeve gastrectomy: a systematic review. *Obes Surg* 2012;22:721-31.
12. Deitel M, Crosby RD, Gagner M. The First International Consensus Summit for Sleeve Gastrectomy (SG), New York City, October 25-27, 2007. *Obes Surg* 2008;18:487-96.
13. Gagner M, Deitel M, Kalberer TL, Erickson AL, Crosby RD. The Second International Consensus Summit for Sleeve Gastrectomy, March 19-21, 2009. *Surg Obes Relat Dis* 2009;5:476-85.
14. Deitel M, Gagner M, Erickson AL, Crosby RD. Third International Summit: Current status of sleeve gastrectomy. *Surg Obes Relat Dis* 2011;7:749-59.
15. Franco JV, Ruiz PA, Palermo M, Gagner M. A review of studies comparing three laparoscopic procedures in bariatric surgery: sleeve gastrectomy, Roux-en-Y gastric bypass and adjustable gastric banding. *Obesity surgery* 2011;21:1458-68.
16. Garb J, Welch G, Zagarins S, Kuhn J, Romanelli J. Bariatric surgery for the treatment of morbid obesity: a meta-analysis of weight loss outcomes for laparoscopic adjustable gastric banding and laparoscopic gastric bypass. *Obesity surgery* 2009;19:1447-55.
17. O'Brien PE, McPhail T, Chaston TB, Dixon JB. Systematic review of medium-term weight loss after bariatric operations. *Obesity surgery* 2006;16:1032-40.

Correspondência:

ANDRÉ GOULART

e-mail: andre.b.goulart@gmail.com

Data de recepção do artigo:

27/01/2015

Data de aceitação do artigo:

31/08/2017



Obesidade: impacto no Carcinoma Colorretal

Obesity: impact on Colorectal Carcinoma

Maria L. Simões¹, Laura E. Barbosa²

¹ Licenciada em Ciências Básicas da Saúde, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

² Mestre, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

Serviço de Cirurgia Geral

RESUMO

Introdução: A prevalência crescente de obesidade constitui um grave problema de saúde pública, associando-se a um aumento do risco de inúmeras patologias que resultam em morbi-mortalidade significativa. Entre estas parecem estar diversas neoplasias, como o carcinoma colorretal (CCR). O objetivo deste trabalho consiste em avaliar o impacto da obesidade como fator de risco para CCR e discutir os mecanismos que podem estabelecer uma ligação entre esta neoplasia e a obesidade. **Métodos:** Foi efetuada uma pesquisa bibliográfica na base de dados PubMed, limitada a dez anos, com inclusão dos artigos considerados relevantes após leitura do título e resumo. **Resultados:** Existe uma associação positiva estatisticamente significativa entre o CCR e a obesidade, sendo o risco associado mais forte para o género masculino e para o cólon comparativamente ao reto, na maioria dos estudos. Apesar do índice de massa corporal (IMC) ser a medida mais usada para estimativa de obesidade nos estudos na área do CCR, foi verificado um risco maior desta neoplasia ao serem utilizadas medidas de obesidade visceral, como o perímetro de cintura (PC) ou a razão cintura-anca (RCA), comparativamente com o IMC, refletindo a importância da distribuição da gordura corporal nesta associação. Os resultados mais inconsistentes foram verificados para o risco de carcinoma do reto no género feminino. Relativamente à associação comparando entre cólon proximal e distal e ao efeito de uma variação ponderal na vida adulta no risco de carcinoma do cólon, a evidência é ainda limitada e discordante. **Conclusões:** Apesar de ainda não se compreender totalmente os mecanismos que estão subjacentes à associação verificada entre a obesidade e o CCR, têm sido propostas algumas hipóteses, que se focam essencialmente na atividade metabólica e hormonal da adiposidade visceral. Este trabalho alerta para a importância da obesidade como fator de risco para CCR, reforçando a importância do controlo do peso corporal e da acumulação de gordura corporal em excesso. Novas vias de investigação podem ganhar relevância no futuro e esclarecer algumas questões para as quais a evidência é ainda limitada.

Palavras chave: *obesidade; cancro colorretal; fatores de risco; índice de massa corporal; obesidade abdominal.*

ABSTRACT

Introduction: The increasing prevalence of obesity is a serious public health problem which is associated with an increased risk of many diseases that result in great morbidity and mortality. Some cancers seem to be among these, one of these being colorectal carcinoma (CRC). The aim of this study is to evaluate the impact of obesity as a risk factor for CRC and to discuss the mechanisms that may establish a link between this cancer and obesity. **Methods:** A research was conducted in PubMed database, limited to ten years, with the articles considered to be relevant being selected after reading the title and abstract. **Results:** There is a statistically significant positive association between CRC and obesity, with the risk being higher for males and for colon compared with the rectum, for most studies. In spite of body mass index (BMI) being the most widely used measure for obesity estimation in studies in



the CRC area, it was found an increased risk of this neoplasm when using measurements of visceral obesity, such as waist circumference or waist-hip ratio, compared to BMI, reflecting the importance of body fat distribution in this association. The most inconsistent results were observed for the risk of rectal cancer in females. In what concerns the association comparing between proximal and distal colon and the effect of a weight change during adulthood in the risk of colon carcinoma, the evidence is still limited and discordant. **Conclusions:** Although the mechanisms that underlie the observed association between obesity and CRC are not yet fully understood, some hypothesis have been proposed, focusing primarily on metabolic and hormonal activity of visceral adiposity. This study highlights the importance of obesity as a risk factor for CRC, reinforcing the importance of the weight control and the avoidance of excess body fat accumulation. New research approaches may become more relevant in the future and may help to clarify some issues for which the evidence is still limited.

Keywords: obesity; colorectal cancer; risk factors; body mass index; abdominal obesity.

ABREVIATURAS

OMS: Organização Mundial de Saúde
IMC: Índice de massa corporal
CCR: Carcinoma colorretal
PC: Perímetro de cintura
RCA: Razão cintura-anca
IARC: *International Agency for Research into Cancer*
WCRF: *World Cancer Research Fund*
RR: Risco relativo
IC: Intervalo de confiança
IGF-1: *Insulin-like growth factor-1*
IGFBP: *Insulin-like growth factor binding protein*
DM: *Diabetes Mellitus*
PI3K: *phosphatidylinositol 3-kinase*
MAPK: *Mitogen-activated protein kinase*
NF- κ B: *Nuclear factor- κ B*
STAT: *Signal transducers and activators of transcription*
Adipo-R: *Adiponectin-receptor*
COX-2: *Cicloxygenase-2*
TNF- α : *Tumor necrosis factor- α*
IL: Interleucina
PCR: Proteína C reativa
THS: Terapêutica hormonal de substituição
IGF-1R: *Insulin-like growth factor-1 receptor*
IRS-1: *Insulin receptor substrate-1*

INTRODUÇÃO

A Organização Mundial de Saúde (OMS) define como critério para obesidade um índice de massa corporal (IMC) igual ou superior a 30 Kg/m² ¹.

Globalmente o IMC médio tem aumentado nas últimas 3 décadas², tendo a prevalência de obesidade a nível mundial quase duplicado entre 1980 e 2008¹. Em 2008 a OMS estimou uma prevalência de obesidade a nível mundial de 11% na população adulta (idade \geq 20 anos)¹ e na Europa de cerca de 23% entre as mulheres e 20% entre os homens³, tendo nos EUA sido estimada em 2009-2010 uma prevalência de obesidade de 35.5% entre os homens e 35.8% entre as mulheres⁴. Entre os países com maior prevalência de obesidade estão os EUA, México e Nova Zelândia⁵.

O excesso de peso e a obesidade estão na origem de pelo menos 2.8 milhões de mortes por ano¹, não sendo a obesidade causa de morte por si, mas pelas complicações que acarreta, que diminuem a longevidade⁶. Grande parte da incapacidade e dos custos associados com a obesidade têm sido atribuídos ao aumento do risco de doenças crónicas como a doença cardiovascular e a diabetes tipo 2⁷ bem como de vários tipos de cancro⁸. De facto, até 20% de todos os cancros podem estar relacionados com a obesidade⁹, incluindo-se nestes o carcinoma do endométrio, adenocarcinoma esofágico, carcinoma renal, leucemia, mieloma múltiplo, carcinoma pancreático, linfoma não-Hodgkin, carcinoma do ovário, da mama pós-menopausa, ou carcinoma



colorretal (CCR)^{10,11}. Foi estimado que nos EUA 14 a 20% de todas as mortes por cancro estejam relacionadas com o excesso de peso e a obesidade¹².

Especificamente para o CCR, estima-se um risco cumulativo de 5% na população geral¹³, e é a nível global o terceiro cancro mais incidente no género masculino e o segundo no género feminino, com um total de 694 000 mortes estimadas para os dois géneros em 2012¹⁴. As suas taxas de incidência variam consideravelmente em todo o Mundo, sendo as mais elevadas observadas na Austrália, Nova Zelândia, Europa e América do Norte e as mais baixas na África e Ásia Central e do Sul¹⁵. Nos EUA o CCR é o terceiro cancro mais incidente tanto para o género masculino como para o feminino, com um total de 51 690 mortes estimadas para os dois géneros em 2012, sendo a segunda causa de morte por cancro. É estimada uma taxa de sobrevivência relativa aos 5 anos de 64% para todos os estadios de CCR, variando esta taxa consoante o estadio ao diagnóstico entre 90% para CCR localizados e 12 % para CCR metastizados à distância¹⁵.

A maior parte dos casos de CCR ocorrem esporadicamente (70-80%), e cerca de 15% parecem resultar de mutações germinativas, tais como Carcinoma Colorretal Hereditário Não Polipóide e Polipose Adenomatosa Familiar¹⁶. Estudos de migração, juntamente com as variações nas taxas de incidência de CCR ao longo do tempo nos vários países do Mundo, sugerem que a forma esporádica possa ser atribuível a vários fatores ambientais e do estilo de vida, tais como os hábitos alimentares, sedentarismo e obesidade¹⁷. O facto de a obesidade constituir a segunda principal causa de morte evitável nos EUA, apenas suplantada pelo tabagismo¹⁸, constitui um fator a apoiar a importância do estudo desta associação, nomeadamente tendo em vista estratégias preventivas dos fatores de risco de CCR potencialmente modificáveis. O estudo do impacto da obesidade no CCR tem ganho um interesse crescente nos últimos anos e são vários os estudos que apontam uma associação entre eles¹⁹.

Assim, a realização desta monografia tem como objetivo fazer uma revisão do impacto da obesidade como fator de risco para o desenvolvimento de CCR

e dos mecanismos biológicos que poderão explicar esta associação, bem como enunciar as limitações encontradas na literatura existente sobre o tema.

MÉTODOS

Para a revisão das citações relevantes subjogadas ao tema do impacto da obesidade no CCR, foi efetuada uma pesquisa bibliográfica na base de dados MEDLINE via PubMed, com restrição a artigos de língua portuguesa e inglesa e com limite temporal de dez anos. Foram utilizadas diferentes combinações dos termos *obesity*, *colorectal neoplasms*, *risk factors*, *body mass index* e *abdominal obesity* e feita uma seleção dos artigos considerados relevantes para leitura integral, com base no título e resumo. Foram posteriormente selecionados, de entre esses, aqueles que correspondiam aos objetivos pretendidos nesta abordagem (estudos que avaliassem o risco de CCR, carcinoma do cólon e/ou reto associado à obesidade, bem como mecanismos fisiopatológicos envolvidos). Adicionalmente, foram revistas as listas de referências dos artigos relevantes e incluídos os artigos considerados com pertinência adicional para o trabalho. No total, foram incluídas neste trabalho 108 publicações.

RESULTADOS

Diferentes medidas antropométricas

Ao longo dos anos têm surgido diferentes medidas para quantificação da gordura corporal e da obesidade. Este facto está bem patente nos diferentes estudos que avaliam a associação entre a obesidade e o CCR, daí que seja importante detalhar alguns aspetos relevantes em relação a este tópico.

A medida de gordura corporal mais frequentemente utilizada nos diferentes estudos é o IMC, sendo que a OMS define obesidade para valores de IMC iguais ou superiores a 30 kg/m²¹. Apesar de muito usado, o



IMC tem sido associado a diversas limitações, como sejam a incapacidade de diferenciar massa corporal gorda e magra (variável consoante o género, idade, etnia ou local geográfico), não considerar a distribuição da gordura (subcutânea e visceral) e ainda, a inexistência de valores limite específicos para certos grupos étnicos mais heterogéneos, sobretudo asiáticos, em que se estimam valores habitualmente inferiores aos sugeridos pela OMS²⁰.

Importa ainda referir que muitos estudos se baseiam no auto-relato do IMC (em detrimento da sua medição direta) e que o peso corporal tende a ser sub-relatado, especialmente por indivíduos com excesso de peso e obesidade, culminando em valores de IMC geralmente inferiores aos reais¹⁰.

No que concerne à distribuição da gordura corporal, tem sido cada vez mais reconhecida a sua importância na patogénese das várias co-morbilidades da obesidade. A evidência biológica que sustenta a associação entre a obesidade e o CCR foca-se primariamente na atividade hormonal e metabólica da gordura abdominal⁷, tendo sido demonstrado que a associação entre CCR e obesidade é mais forte utilizando medidas de adiposidade visceral, relativamente ao IMC²¹.

Assim, alguns autores têm vindo a sugerir medidas como o perímetro de cintura (PC) ou a razão cintura-anca (RCA) como marcadores de obesidade visceral, numa tentativa de ultrapassar as limitações do IMC. Pela sua facilidade de medição comparativamente à RCA, o PC é mais comumente utilizado²². Contudo, estas medidas estão mais frequentemente associadas a erros de medição¹⁰, não permitem diferenciar com exatidão gordura subcutânea de visceral⁷ e os seus valores limite têm sido mais estudados nas populações europeias, sendo pouco validados noutras etnias, particularmente em asiáticos, em que se estimam valores inferiores aos sugeridos pela OMS, tal como acontece para o IMC²⁰.

Os valores limite de PC e RCA diferem consoante o género, facto que reflete o padrão de distribuição das reservas de gordura, que é tipicamente diferente entre os dois géneros, e tende a variar com a idade¹⁰. Considera-se que o risco de complicações metabólicas está substancialmente aumentado para valores de PC

superiores a 102 centímetros para o género masculino e superiores a 88 centímetros para o feminino²². Relativamente à RCA, considera-se existir esse mesmo risco para valores iguais ou superiores a 0.90 e 0.85, no género masculino e feminino, respetivamente.

Alguns autores têm vindo a propor outras medidas, como por exemplo a medição da acumulação de gordura visceral diretamente através de ressonância magnética nuclear ou tomografia computadorizada²⁰, contudo, a acrescentar ao custo mais elevado¹⁰ e ao facto de não se ter estabelecido nenhuma técnica ou localização padronizadas para a sua avaliação⁷, estas medidas também mostraram diferentes tendências entre géneros e etnias, sem valores limite universais bem documentados²⁰, sendo rara a sua utilização em estudos epidemiológicos de larga escala¹⁰.

Para sumariar, poder-se-á concluir que não existe uma medida de obesidade amplamente aceite e que possa ser aplicada com rigor a todas as populações, géneros e grupos etários. Não obstante, dada a facilidade e fiabilidade da sua medição e apesar das limitações, o IMC tem sido a medida mais usada para estimativa de obesidade nos vários estudos, na área do CCR(20).

Associação entre a obesidade e o desenvolvimento de CCR

A associação entre a obesidade e o CCR tem sido alvo de um interesse crescente nos últimos anos. A importância da compreensão desta associação tem interesse no rastreio, na prevenção e no tratamento destes tumores. Assim, nos últimos 25 anos têm sido publicados diversos estudos que pretendem investigar o impacto das diferentes medidas de obesidade no risco de desenvolvimento de CCR, a sua relação com o género e a localização tumoral¹⁹.

Em 2001, a *International Agency for Research into Cancer* (IARC) reconheceu o CCR como sendo um dos cancros associados à obesidade²³, e em 2007 o relatório do *World Cancer Research Fund* (WCRF) concluiu haver evidência suficiente para considerar a gordura corporal como fator de risco para o CCR, tendo sido ainda



sugerido neste relatório que a associação entre o IMC e o risco neoplásico poderia diferir entre o carcinoma do cólon e reto e consoante o género¹⁰.

Os resultados obtidos em relação aos riscos relativos (RR), com intervalos de confiança (IC) de 95%, em 7 meta-análises publicadas entre 2007 e 2013²⁴⁻³⁰, são neste trabalho expostos no quadro I, em anexo, que os agrupa segundo medidas antropométricas, género e localização tumoral, de forma a facilitar a interpretação dos mesmos.

Assim, *sem separar por género*, obtiveram-se associações positivas sempre estatisticamente significativas tanto para o CCR no geral, como para o carcinoma do cólon ou do reto isoladamente, considerando quer o IMC, quer o PC. Foi ainda verificado que, para ambas as medidas antropométricas, as associações foram consistentemente mais fortes para carcinoma do cólon em relação ao reto. Adicionalmente, verificaram-se associações positivas mais fortes quando se avaliou para medidas de obesidade visceral (PC) do que obesidade geral (IMC), para as várias localizações tumorais.

Para o *género masculino*, considerando os vários resultados para as diferentes medidas antropométricas, verificaram-se associações positivas sempre com significado estatístico quando se analisou o risco de carcinoma do cólon e de CCR. Para o carcinoma do reto, na maioria das associações considerando o IMC e a RCA obteve-se significado estatístico, tendo sido os resultados menos consistentes quando se considerou o PC, em que não se verificaram associações estatisticamente significativas, ainda que estas tenham sido sempre positivas. Tal como na análise sem divisão por género, verificou-se na análise isolada para o género masculino que as associações obtidas foram no geral mais fortes para carcinoma do cólon comparativamente com carcinoma do reto. Verificou-se ainda que, utilizando o mesmo critério (comparação entre os quantis superior e inferior) para as três medidas antropométricas analisadas, o risco tumoral associado (quando houve significado estatístico) foi superior quando se consideraram medidas de obesidade visceral em relação ao IMC, tendo as associações mais fortes sido obtidas na análise do risco neoplásico segundo a RCA.

Para o *género feminino* verificaram-se resultados menos consistentes do que os encontrados para o género masculino. Verificaram-se associações positivas com significado estatístico quando se analisou o risco de carcinoma do cólon e de CCR associado à obesidade, mas no caso do carcinoma do reto foram bastante frequentes as associações sem significado estatístico, para as várias medidas antropométricas. Adicionalmente, quando se avaliou o risco neoplásico considerando medidas de obesidade visceral, verificaram-se associações mais fortes comparativamente a quando se considerou o IMC, tal como já se tinha verificado para o género masculino ou sem separação dos géneros. No género feminino a diferença entre os resultados considerando medidas de obesidade geral e visceral pareceu ser mais pronunciada do que no género masculino.

Comparando entre os dois géneros, para além da já referida maior inconsistência dos resultados para o género feminino sobretudo para o carcinoma do reto, verificou-se ainda que, entre os resultados que foram estatisticamente significativos, as associações foram mais fortes no género masculino que no feminino, para as diferentes localizações anatómicas tumorais.

Comparação do risco entre carcinoma do cólon proximal e distal

Têm surgido alguns estudos a investigar a associação entre a obesidade e o carcinoma do cólon por localização anatómica (proximal ou distal), no entanto os resultados têm sido discordantes³¹⁻³⁵.

Para a análise por localização anatómica tumoral do carcinoma do cólon, poder-se-á definir como localização proximal, o cólon ascendente (incluindo apêndice e cego) e a metade proximal do cólon transversal (incluindo o ângulo hepático) e como localização distal, a metade distal do cólon transversal (incluindo o ângulo esplênico), o cólon descendente e o cólon sigmóide^{32,34}.

Em dois estudos de meta-análise publicados em 2007²⁷ e 2009²⁵ os autores concluíram não ser possível afirmar que existam diferenças estatisticamente



QUADRO I – Associação entre a obesidade e o CCR, por género e localização tumoral, considerando diferentes medidas antropométricas.

| Riscos Relativos e Intervalos de Confiança a 95% | | | | | | | | | |
|--|---|---|---|--|--|--|--|---|--|
| | M+F | | | M | | | F | | |
| IMC | Carcinoma do cólon | Carcinoma do reto | CCR | Carcinoma do cólon | Carcinoma do reto | CCR | Carcinoma do cólon | Carcinoma do reto | CCR |
| - IMC ≥ 30 Kg/m ² | 1.49 (1.35-1.63) ²⁸ | 1.26 (1.17-1.37) ²⁸ | 1.41 (1.30-1.53) ²⁸ | 1.53 (1.33-1.75) ²⁶ , 1.60 (1.53-1.69) ²⁸ , 1.71 (1.33-2.19) ²⁴ | 1.27 (1.17-1.37) ²⁶ , 1.30 (1.17-1.43) ²⁸ , 1.75 (1.17-2.62) ²⁴ | 1.37 (1.21-1.56) ²⁴ , 1.40 (1.33-1.47) ²⁶ , 1.53 (1.44-1.62) ²⁸ , 1.95 (1.59-2.39) ³⁰ | 1.09* (0.93-1.28) ²⁶ , 1.10* (0.92-1.32) ²⁴ , 1.25 (1.12-1.39) ²⁸ | 1.02* (0.99-1.04) ²⁵ , 1.02* (0.85-1.22) ²⁶ , 1.12* (0.84-1.49) ²⁴ , 1.14 (1.02-1.27) ²⁸ | 1.07* (0.97-1.18) ²⁴ , 1.07* (0.97-1.18) ²⁶ , 1.25 (1.14-1.37) ²⁸ , 1.66 (1.52-1.81) ³⁰ |
| - Aumentos de 5 unidades | 1.21 (1.17-1.26) ²⁸ | 1.11 (1.06-1.16) ²⁸ | 1.18 (1.14-1.21) ²⁸ | 1.24 (1.20-1.28) ²⁵ , 1.30 (1.25-1.35) ²⁷ | 1.09 (1.06-1.12) ²⁵ , 1.12 (1.09-1.16) ²⁷ | 1.25 (1.20-1.30) ²⁸ | 1.09 (1.04-1.14) ²⁵ , 1.12 (1.07-1.18) ²⁷ | 1.02* (0.99-1.04) ²⁵ , 1.03* (0.99-1.08) ²⁷ | 1.12 (1.06-1.16) ²⁸ |
| - Quantil superior Vs inferior | 1.47 (1.348-1.602) ²⁹ | 1.149 (1.099-1.201) ²⁹ | 1.334 (1.253-1.420) ²⁹ | 1.547 (1.467-1.632) ²⁹ , 1.59 (1.35-1.86) ²⁴ | 1.16* (0.93-1.46) ²⁴ , 1.238 (1.112-1.378) ²⁹ | 1.467 (1.363-1.579) ²⁹ | 1.22 (1.08-1.39) ²⁴ , 1.228 (1.097-1.374) ²⁹ | 1.07 (1.006-1.138) ²⁹ , 1.23* (0.98-1.54) ²⁴ | 1.153 (1.078-1.234) ²⁹ |
| PC | | | | | | | | | |
| - Quantil superior Vs inferior | 1.613 (1.417-1.837) ²⁹ | 1.349 (1.114-1.634) ²⁹ | 1.455 (1.32-1.59) ²⁹ | 1.68 (1.36-2.08) ²⁴ , 1.812 (1.464-2.242) ²⁹ | 1.26* (0.90-1.77) ²⁴ , 1.281* (0.99-1.65) ²⁹ | 1.477 (1.300-1.677) ²⁹ | 1.48 (1.19-1.84) ²⁴ , 1.498 (1.253-1.791) ²⁹ | 1.23* (0.81-1.86) ²⁴ , 1.495 (1.025-2.181) ²⁹ | 1.442 (1.296-1.604) ²⁹ |
| - Aumentos de 10 unidades | | | | 1.33 (1.19-1.49) ²⁷ | | | 1.16 (1.09-1.23) ²⁷ | | |
| - PC ≥ 102 cm | | | | | | 2.93 (2.31-3.73) ³⁰ | | | |
| - PC ≥ 88 cm | | | | | | | | | 1.55 (1.27-1.88) ³⁰ |
| RAC | | | | | | | | | |
| - Quantil superior Vs inferior | | | | 1.91 (1.46-2.49) ²⁴ | 1.93 (1.19-3.13) ²⁴ | | 1.49 (1.23-1.81) ²⁴ | 1.20* (0.81-1.78) ²⁴ | |
| - Aumentos de 0,1 unidades | | | | 1.43 (1.19-1.71) ²⁷ | | | 1.20 (1.08-1.33) ²⁷ | | |

* Sem significado estatístico

M- Género masculino; F- Género feminino.

significativas entre as associações para o carcinoma do cólon proximal e cólon distal, em ambos os géneros. Como limitação destas meta-análises, há a referir que entre os estudos incluídos, poucos consideravam a divisão entre cólon proximal e distal e que por isso, foi analisado um reduzido número de estudos, o que pode ter condicionado os resultados.

Efeito da variação do peso no risco de carcinoma do cólon

Apesar da associação entre a obesidade e o risco de carcinoma do cólon estar relativamente bem estudada, o efeito da variação do peso no risco de desenvolver esta neoplasia tem sido menos explorado e talvez esta



limitação explique a existência de estudos que apontam para resultados contraditórios.

Assim, têm-se verificado algumas associações positivas, estatisticamente significativas, entre um ganho ponderal na idade adulta e carcinoma do cólon para o género masculino^{32,36-39}. Todavia, destes estudos, aqueles que incluíram também participantes do género feminino, não encontraram associações estatisticamente significativas entre o ganho ponderal e o risco de carcinoma do cólon neste género^{32,38,39}. Em oposição, há estudos que, estratificando por género, encontraram associações positivas com significado estatístico entre um aumento ponderal na idade adulta e o risco de carcinoma do cólon no género feminino, mas não no masculino, e que este aumento de risco no género feminino teria uma magnitude diferente consoante a década de vida em que o aumento ponderal ocorresse⁴⁰. Por sua vez, foi também relatada evidência a favor de um aumento de risco de carcinoma do cólon associado a um ganho ponderal na idade adulta em ambos os géneros⁴¹.

Em relação ao efeito de uma perda ponderal durante a idade adulta, foi descrita evidência de uma redução estatisticamente significativa do risco de carcinoma do cólon no género masculino mas não no feminino⁴², enquanto outros estudos apontam para uma ausência de significado estatístico para esta associação não apenas para o género feminino, mas também para o masculino^{32,43}. Por sua vez, um outro estudo sugeriu uma redução do risco de desenvolvimento de CCR em doentes obesos de ambos os géneros submetidos a cirurgia bariátrica comparativamente a doentes obesos não submetidos a qualquer cirurgia de redução de peso, mas este resultado não apresentou significado estatístico⁴⁴.

DISCUSSÃO

Os mecanismos biológicos que permitem explicar a associação observada entre a obesidade e o CCR não estão ainda completamente esclarecidos, pelo que se torna importante a sua discussão. Assim, têm sido sugeridas

várias hipóteses, que se focam fundamentalmente na atividade metabólica e hormonal da adiposidade visceral, o que está de acordo com o achado observado de que a associação entre a obesidade e o CCR é, no geral, mais forte quando se consideram medidas desta adiposidade do que quando se usa o IMC. As razões pelas quais o risco de CCR é maior para o género masculino e para o cólon em relação ao reto, ainda não são totalmente compreendidas, mas apontam-se de seguida alguns aspetos que podem ajudar a explicar essas diferenças. Os principais agentes (adipocinas, hormonas, etc.) que parecem estar envolvidos nesta associação, assim como os mecanismos de ação propostos para cada um e a evidência demonstrada, encontram-se expostos resumidamente no quadro II, em anexo.

Uma das hipóteses que tem sido avançada para explicar a associação entre a obesidade e o CCR relaciona-se com a *insulina*, o *fator de crescimento semelhante à insulina-1 (IGF-1)* e as *proteínas de ligação ao IGF (IGFBPs)*. A obesidade, sobretudo a visceral, está associada com insulinoresistência, hiperinsulinemia e desenvolvimento de Diabetes *Mellitus* (DM) tipo 2⁴⁵⁻⁴⁸, estando a concentração plasmática de insulina aumentada em indivíduos obesos comparativamente a não obesos, independentemente de serem ou não diabéticos⁴⁹. A insulina pode estimular a proliferação celular quer através da ativação direta dos recetores da insulina ou do IGF-1 (via menos importante), quer através da inibição das proteínas de ligação ao IGF (via mais importante), com consequente aumento do IGF-1 livre e biodisponível e mudanças concomitantes no ambiente celular (proliferação celular aumentada e inibição da apoptose), favorecendo assim a formação neoplásica⁵⁰⁻⁵³. Evidência epidemiológica indica que concentrações elevadas de insulina, de peptídeo C (um marcador da secreção pancreática de insulina)^{54,55}, assim como a DM tipo 2⁵¹ e a carga glicémica dietética⁵⁶, estão associadas com um risco aumentado de CCR.

Também se têm verificado níveis mais elevados de IGF-1 livre e biodisponível em obesos comparativamente com não obesos⁴⁹ e que a ligação do IGF-1 ao seu recetor, consequentemente ativando-o, estimula duas vias de sinalização principais (PI3K-AKT e Ras-Raf-MAPK)



QUADRO II – Principais agentes (adipocinas, hormonas, etc.) envolvidos na associação entre a obesidade e o CCR, mecanismos de ação propostos e evidência associada.

| Agentes envolvidos | Mecanismo de ação | Evidência |
|---|---|---|
| Insulina | <ul style="list-style-type: none"> – Estimula a proliferação celular por 2 vias: <ul style="list-style-type: none"> • Por ativação direta dos recetores da insulina ou do IGF-1 • Por inibição das IGFBP's (com aumento consequente do IGF-1 livre e biodisponível) | <ul style="list-style-type: none"> – Concentração plasmática de insulina está aumentada em indivíduos obesos face a não obesos – Concentrações plasmáticas elevadas de insulina associam-se a risco aumentado de CCR |
| IGF-1 | <ul style="list-style-type: none"> – Mostrou-se capaz de: <ul style="list-style-type: none"> • Inibir a apoptose • Facilitar a progressão celular em linhagens celulares normais e neoplásicas • Promover a angiogénese – Seus efeitos resultam principalmente da estimulação de 2 vias de sinalização: <ul style="list-style-type: none"> • PI3K-AKT • Ras-Raf-MAPK | <ul style="list-style-type: none"> – Concentração plasmática mais elevada de IGF-1 livre e biodisponível em indivíduos obesos face a não obesos – Concentração de IGF-1 total circulante diretamente associada com um risco aumentado de CCR – Células no carcinoma do cólon parecem sobre-expressar os recetores do IGF-1 » o seu silenciamento mostrou-se capaz de inibir a proliferação celular <i>in vitro</i> |
| Hormona de Crescimento | <ul style="list-style-type: none"> – É o regulador primário da produção hepática de IGF-1 – Insulina pode regular parcialmente os seus recetores, aumentando o seu número | <ul style="list-style-type: none"> – Acromegalia (caracterizada por hipersecreção sustentada de hormona de crescimento e de IGF-1) resulta na proliferação das células epiteliais do cólon – Acromegalia tem sido associada a um risco aumentado de CCR |
| Adiponectina | <ul style="list-style-type: none"> – Tem ações como agente: <ul style="list-style-type: none"> • Insulino-sensibilizante • Regulador negativo da angiogénese • Indutor da infiltração tumoral pelos macrófagos – As suas ações resultam da ativação de várias vias de sinalização intracelular, sendo a via MAPK a mais importante | <ul style="list-style-type: none"> – Concentração plasmática diminuída em indivíduos obesos – Obesidade parece diminuir a expressão dos seus recetores (adipoR1 e adipoR2), diminuindo a sensibilidade à adiponectina – Expressão dos seus recetores inversamente associada com a concentração plasmática de insulina – Adiponectina inibe o crescimento tumoral no CCR em modelos animais |
| Leptina | <ul style="list-style-type: none"> – Tem como ações: <ul style="list-style-type: none"> • Efeitos mitogénicos • Ação anti-apoptótica • Ação pró-angiogénica • Ação pró-inflamatória – Os seus efeitos resultam da estimulação de duas vias de sinalização (MAPK e NF-Kβ), podendo ainda estar envolvidas outras, como a via do STAT-3 | <ul style="list-style-type: none"> – Concentração plasmática superior em indivíduos obesos face a não obesos – Mostrou-se capaz de estimular o crescimento tumoral no CCR <i>in vivo</i> e <i>in vitro</i> – Parece capaz de estimular a capacidade invasiva das células epiteliais do cólon em estádios precoces da neoplasia, aumentando o seu potencial metastático |
| Citocinas pró-inflamatórias (como sejam o TNF-α ou a IL-1) | <ul style="list-style-type: none"> – Ativam a via do NF-Kβ, induzindo a expressão dos genes pró-inflamatórios que codificam a síntese do óxido nítrico e a COX-2: <ul style="list-style-type: none"> • Promovem a sobrevivência das células e, a longo-prazo, a carcinogénese | <ul style="list-style-type: none"> – Obesidade tem sido associada a um estado inflamatório crónico sistémico de baixo grau (em que há uma produção anormalmente elevada de citocinas pró-inflamatórias) |
| Testosterona | <ul style="list-style-type: none"> – Expressão de recetores androgénicos membranares no cólon, predominantemente em linhagens celulares tumorais – Ativação desses recetores resultou numa indução de respostas anti-tumorais <i>in vitro</i> e numa redução marcada da incidência de tumores do cólon em modelos murinos | <ul style="list-style-type: none"> – Concentração plasmática inversamente associada com a adiposidade no género masculino e diretamente associada no feminino – No género masculino o bloqueio farmacológico da produção androgénica resultou numa redução da sensibilidade à insulina e a terapêutica com testosterona resultou no efeito oposto |
| Estrogénios | <ul style="list-style-type: none"> – Efeito direto: pela inibição competitiva da ligação da insulina e do IGF-1 aos seus recetores membranares, podendo reduzir o risco de carcinoma do cólon – Efeito indireto: através da regulação positiva dos recetores da IGF-1 e do substrato do recetor de insulina –1, aumentando a suscetibilidade ao IGF-1 | <ul style="list-style-type: none"> – Na menopausa verificou-se uma associação positiva entre o IMC e a concentração plasmática de estradiol – O risco de CCR associado à obesidade parece estar significativamente aumentado em mulheres pré-menopáusicas, mas não em mulheres pós-menopáusicas. |



com múltiplos efeitos na regulação genética e na expressão, ativação e translocação proteicas⁵⁷, resultando entre outros efeitos, em inibição da apoptose e facilitação da progressão do ciclo celular tanto em linhagens celulares normais como neoplásicas⁴⁹, para além de promover a angiogénese⁵⁸. As concentrações de IGF-1 total circulante têm sido diretamente associadas com um risco aumentado de CCR⁵⁹, ao passo que as concentrações de IGF-1 têm-se associado inversamente com este risco⁶⁰. A acrescentar a isto, as células no carcinoma do cólon parecem sobre-expressar os recetores do IGF-1⁶¹ e o silenciamento desta expressão mostrou-se capaz de inibir a proliferação celular *in vitro* e aumentar a sensibilidade das células humanas do carcinoma do cólon à quimioterapia⁶², podendo portanto a perturbação destas vias levar ao desenvolvimento de malignidade.

A hormona de crescimento é o regulador primário da produção hepática de IGF-1 e a insulina tem a capacidade de regular parcialmente os recetores desta hormona, aumentando o seu número⁵³. Um dado interessante relacionado com esta hormona é a observação de que a acromegalia, que se caracteriza por hipersecreção sustentada de hormona de crescimento e consequentemente de IGF-1, e que serve como um modelo para os efeitos de um aumento das concentrações de IGF-1 livre, resulta na proliferação das células epiteliais do cólon e tem sido associada com um risco aumentado de CCR⁶³.

Adicionalmente, importa ainda realçar que as concentrações médias de IGF-1 circulante são mais elevadas no género masculino comparativamente com o feminino⁶⁴, o que pode contribuir para explicar as diferenças por género observadas a nível de risco de CCR associado com a obesidade.

Uma outra hipótese proposta para explicar a associação estudada atribui importância ao tecido adiposo e às adipocinas por ele produzidas, nomeadamente a leptina e a adiponectina. Assim, os *adipócitos e pré-adipócitos* por si têm-se mostrado capazes de promover a proliferação de várias linhagens celulares tumorais no carcinoma do cólon, numa via em parte regulada pela leptina, mas não completamente dependente desta⁶⁵. Adicionalmente, a

adiposidade associa-se a níveis plasmáticos aumentados de leptina e diminuídos de adiponectina⁶⁶⁻⁶⁹.

A adipocina mais abundante é a *adiponectina*, que é secretada sobretudo pelo tecido adiposo visceral, e cujos níveis plasmáticos na obesidade se encontram, como já referido, diminuídos⁶⁹. A obesidade parece diminuir a expressão dos seus recetores, adipoR1 e adipoR2, diminuindo consequentemente a sensibilidade à adiponectina, o que por sua vez leva a um ciclo vicioso de insulinoresistência (a expressão destes recetores associa-se de forma inversa com a concentração plasmática de insulina)⁷⁰. Através da ligação a estes recetores principais, esta adipocina ativa diversas vias de sinalização intracelular (a mais importante sendo a via MAPK)⁷⁰, resultando na sua ação como agente insulino-sensibilizante, regulador negativo da angiogénese e indutor de infiltração tumoral pelos macrófagos, tendo-se verificado que inibe o crescimento tumoral no CCR em modelos animais^{69,71-74}. Vários estudos verificaram uma associação inversa entre os seus níveis plasmáticos e o risco de CCR no género masculino⁷⁵⁻⁷⁷ mas não no feminino^{76,77}, o que é mais um facto que pode ajudar a explicar a diferença de resultados por género na associação entre a obesidade e o CCR. Contudo, a associação entre a adiponectina e o risco de CCR permanece controversa devido a alguns resultados díspares, nomeadamente ausência de associação⁷⁸ bem como uma associação positiva, embora os autores apontem como possível explicação para este resultado o facto do grupo patológico ter apenas incluído doentes com CCR num estadio precoce, podendo isto ter condicionado os resultados⁷⁹.

Outra adipocina que parece ser muito relevante para a associação abordada é a *leptina*, cujas concentrações plasmáticas parecem ser cerca de 5 vezes superiores nos indivíduos obesos comparativamente aos não obesos⁶⁷. Foi evidenciado que os recetores da leptina se expressam nas células epiteliais normais do cólon humano e que estes recetores são também expressos e funcionais nas células do carcinoma do cólon humano, tendo-se comprovado estarem associados ao crescimento destas células neoplásicas⁸⁰. De facto, esta hormona parece exercer efeitos mitogénicos



através da estimulação de duas vias de sinalização nas linhagens celulares do carcinoma do cólon, MAPK e NF- κ B (49), podendo ainda ativar outras vias de transdução de sinal, nomeadamente a via do STAT-3⁸¹. Para além do seu efeito mitogénico, tem ação anti-apoptótica, pró-angiogénica e pró-inflamatória em vários sistemas celulares, tendo demonstrado estimular o crescimento tumoral no CCR *in vivo* e *in vitro*^{49,80,82}. Adicionalmente, a leptina parece estimular a capacidade invasiva de células do epitélio do cólon em estadios precoces da neoplasia, aumentando o seu potencial metastático^{67,83}.

Um outro aspeto que vai de encontro aos achados encontrados de que as associações observadas entre a obesidade e o CCR são no geral mais fortes para o género masculino e para o carcinoma do cólon em relação ao reto, é o facto de se terem observado associações positivas mais fortes entre concentrações plasmáticas de leptina e o risco de carcinoma do cólon comparativamente ao reto, tendo sido estatisticamente significativas apenas no género masculino^{82,84}. Contudo, uma vez mais se observam disparidades entre os estudos, uma vez que também no género feminino foram verificadas associações positivas significativas^{85,86} e outros estudos descreveram níveis normais de leptina em indivíduos com CCR^{87,88}, apontando os autores que o facto de a leptina não ter sido medida usando um método de rotina padronizado pode ter contribuído para as discrepâncias dos resultados.

A obesidade tem sido associada também a um *estado inflamatório crónico sistémico de baixo grau*, em que ocorre uma produção anormalmente elevada de citocinas pró-inflamatórias^{20,21} e que parece envolver a via do NF- κ B. Assim, verifica-se que este fator nuclear, ao ser ativado por uma variedade de citocinas pró-inflamatórias (como o TNF- α e a IL-1), induz a expressão dos genes pró-inflamatórios que codificam a síntese do óxido nítrico e a COX-2, promovendo assim a sobrevivência das células e, a longo-prazo, a carcinogénese^{49,89,90}. Para além disso, através da formação de espécies reativas de oxigénio, este estado inflamatório poderá afetar a regulação de genes que codificam proteínas que desempenham um papel na carcinogénese colorretal,

tais como a p53, proteínas de reparação do DNA, entre outras⁹¹. Tem sido ainda sugerido que a flora intestinal humana pode estar envolvida no desenvolvimento da inflamação de baixo grau associada com a obesidade⁹², contudo ainda são necessários mais estudos neste campo⁹³.

A investigação acerca de uma relação direta entre os marcadores inflamatórios circulantes e o CCR tem encontrado resultados controversos. Tem sido observado um aumento na concentração plasmática de proteína C reativa (PCR) na obesidade, achado que se tem associado a um risco aumentado de CCR, e variações no gene da PCR parecem influenciar o risco de desenvolvimento desta neoplasia⁴⁹. Contudo, num outro estudo, apesar de se ter associado a concentração plasmática de receptor-2 solúvel do TNF (um marcador alternativo para o TNF- α) com um risco aumentado de CCR, não se verificou associação significativa com as concentrações nem de IL-6 nem de PCR⁹⁴. Verificou-se ainda que o uso de fármacos anti-inflamatórios reduziu o risco de CCR entre as mulheres com concentrações mais elevadas de receptor-2 solúvel do TNF mas não naquelas com concentrações reduzidas, sugerindo que subgrupos populacionais definidos por marcadores inflamatórios poderão obter dos agentes anti-inflamatórios benefícios diferentes⁹⁴.

Torna-se importante acrescentar ainda que existe evidência a sugerir que a ingestão energética excessiva seja por si só pró-inflamatória, mesmo na ausência de obesidade, e que concentrações plasmáticas elevadas de ácidos gordos não esterificados (que estão presentes na circulação após uma refeição, bem como na obesidade) levam a um aumento da inflamação sistémica. Assim, torna-se difícil separar o impacto da ingestão calórica total e da obesidade, visto que ambos estão associados com uma inflamação sistémica aumentada⁹⁵.

Por último, será importante abordar também o papel dos esteróides sexuais (androgénios e estrogénios) na associação entre a obesidade e o CCR, sendo que estes poderão ter grande relevância na diferença de risco observada nesta associação por género.

Em relação à *testosterona*, verificou-se que as suas concentrações se associam inversamente com a



adiposidade no género masculino⁹⁶ e diretamente no feminino⁹⁷. Adicionalmente, verificou-se que no género masculino o bloqueio (farmacológico) da produção androgénica resultou numa redução da sensibilidade à insulina⁹⁸ e a terapêutica com testosterona resultou no efeito oposto⁹⁹, estando concentrações elevadas de testosterona associadas a um risco inferior de DM tipo 2 no género masculino e superior no género feminino¹⁰⁰. A acrescentar a estes achados, um estudo evidenciou a expressão de recetores androgénicos membranares no cólon, predominantemente em linhagens celulares tumorais, tendo a sua ativação resultado numa indução de respostas anti-tumorais *in vitro* (pró-apoptóticas e de reorganização do citoesqueleto) e numa redução marcada da incidência de tumores do cólon em modelos murinos¹⁰¹.

Assim, partindo do pressuposto de que a insulinoresistência parece ser um dos mecanismos que ajudam a explicar a associação entre a obesidade e o risco de CCR, propõe-se que a obesidade possa induzir uma redução das concentrações de testosterona no género masculino e que isso possa contribuir para explicar o porquê de o risco de CCR associado à obesidade ser mais marcado no género masculino comparativamente ao feminino²⁷.

Por sua vez, relativamente aos *estrogénios*, poderá ser útil assumir uma divisão entre mulheres estrogénio-positivas [pré-menopáusicas e submetidas a terapêutica hormonal de substituição (THS)] e estrogénio-negativas (mulheres pós-menopáusicas sem THS). Nas primeiras, independentemente do IMC, os estrogénios circulantes estão em níveis elevados e a sua fonte predominante são os ovários (ou exógena, no caso da THS). Nas segundas, em oposição, estes níveis estão diminuídos e são mais afetados pela obesidade, pelo facto do tecido adiposo constituir a principal fonte de estrogénios após a menopausa¹⁰², período em que se demonstrou haver uma associação positiva entre o IMC e a concentração plasmática de estradiol⁹⁶. Neste âmbito, têm sido propostos para os estrogénios quer um efeito direto (pela inibição competitiva da ligação da insulina e do IGF-1 aos seus recetores membranares, podendo reduzir o risco de carcinoma do cólon), quer um efeito indireto

[através da regulação positiva dos recetores do IGF-1 (IGF-1R) e do substrato do recetor de insulina-1 (IRS-1), aumentando a suscetibilidade ao IGF-1]^{49,102,103}.

O risco de CCR associado à obesidade parece estar significativamente aumentado em mulheres pré-menopáusicas, mas não em mulheres pós-menopáusicas^{103,104}, em que já se mostrou até diminuído¹⁰⁴, não tendo contudo nestes estudos sido especificada a proporção de utilizadoras de THS. Num outro estudo que considerou este fator, separando as mulheres em estrogénio-positivas e estrogénio-negativas, foi demonstrado que as segundas tinham um risco aumentado de carcinoma do cólon independentemente do IMC, mas que o risco nas mulheres estrogénio-positivas aumentava mais de duas vezes para um IMC igual ou superior a 30Kg/m²(102). Face a estes achados, foi colocada a hipótese que nas mulheres estrogénio-positivas exista uma regulação positiva do IGF-1R e do IRS-1 por haver abundância de estrogénios, e que em contexto de obesidade o efeito protetor destas hormonas esteja atenuado. Tal facto tem-se proposto poder ser explicado pela existência de elevadas concentrações de insulina e de IGF-1 circulante na obesidade, que se podem ligar a estes recetores (presentes em número aumentado) e assim aumentar o risco de carcinoma do cólon^{102,103}. Em oposição, as mulheres estrogénio-negativas que haviam perdido o efeito protetor dos estrogénios após a menopausa, em contexto de obesidade têm mais estrogénio disponível para inibir os recetores do IGF-1 e da insulina (que não estão regulados positivamente como no grupo anterior), pelo que este efeito benéfico da obesidade se sobrepõe neste contexto ao seu efeito nefasto (relacionado com a insulina e o IGF-1) e assim não se verifica o aumento do risco de carcinoma do cólon associado à obesidade verificado nas mulheres estrogénio-positivas.

Posto isto, verifica-se que o efeito da obesidade no risco de CCR pode estar modificado nas mulheres devido à influência dos estrogénios, fator que nem sempre é tido em conta nos estudos realizados, podendo isto estar na base dos resultados mais inconsistentes e fracos no género feminino comparativamente ao masculino¹⁰³.



Torna-se ainda importante fazer referência neste trabalho a algumas limitações relacionadas em parte com a falta de uniformização encontrada na literatura existente, nomeadamente em relação às medidas antropométricas e categorias de obesidade utilizadas^{25,29,105}, às características sociodemográficas dos participantes como sejam as suas faixas etárias^{24,28,29}, à duração dos períodos de *follow-up*²⁹, ou ao método de verificação do diagnóstico de CCR²⁶, o que por vezes dificulta a comparação entre os resultados dos vários estudos.

A acrescentar a esta dificuldade, entre os estudos cresce a multifatoriedade do CCR, que pode influenciar a sua associação com a obesidade. De entre esses fatores, poderão ser referidos a atividade física, o consumo de ácido acetilsalicílico e outros anti-inflamatórios não esteróides (pela inibição da expressão da COX-2), o tabagismo, consumo de álcool, história familiar, padrões dietéticos específicos (como por exemplo consumo de carnes vermelhas, dieta hiperlipídica, consumo de fibras ou ácido fólico), entre outros^{19,25-29,39,95,105,106,107}.

Futuramente, dado que este trabalho confirma existirem diferenças nos resultados obtidos por género e localização anatómica tumoral (entre cólon e reto) e consoante as medidas antropométricas utilizadas, é importante que esses parâmetros sejam considerados em novas investigações. Terá ainda interesse clarificar melhor os resultados mais inconsistentes observados nas mulheres, designadamente através de estudos que entrem em consideração com o estado pré ou pós-menopausa e/ou o uso de terapia hormonal de substituição. Também a nível da associação entre a obesidade e o carcinoma do cólon por localização anatómica (proximal ou distal), uma vez que ainda existe pouca evidência e que esta é discordante, deverão ser realizados novos estudos. Nestes deverão ser adotadas as mesmas definições para a localização proximal e distal no cólon. Por sua vez, no que se refere ao efeito de um ganho ponderal no risco de carcinoma do cólon, dada a pouca investigação e os resultados contraditórios encontrados, será útil um maior esclarecimento deste efeito no futuro através da realização de mais estudos, estratificando por género e pela variação ponderal nas

várias décadas de vida. Similarmente, uma vez que a evidência em relação ao impacto de uma redução ponderal na vida adulta nesse risco neoplásico é ainda limitada, deverão ser realizados também mais estudos nesta matéria, nomeadamente acerca do impacto da redução ponderal conseqüente a intervenções cirúrgicas bariátricas no risco de desenvolvimento deste tipo de neoplasia, assunto que ainda está pouco estudado.

Por fim, uma vez que existem bastantes resultados discordantes relativamente aos mecanismos biológicos e que estes não são totalmente compreendidos, assim como a razão para o risco ser maior para o género masculino e para o carcinoma do cólon em relação ao reto, mais estudos são necessários. A flora intestinal humana e as células estromais mesenquimatosas¹⁰⁸ parecem ser fatores também implicados nesta associação, o que merece investigação adicional no futuro.

CONCLUSÕES

Da revisão da literatura é possível concluir que existe uma associação estatisticamente significativa entre a obesidade e o risco de CCR. Este risco é, na maioria dos estudos, maior para o género masculino, e para o carcinoma do cólon comparativamente ao reto. No género feminino verificam-se resultados mais inconsistentes, sobretudo para carcinoma do reto. As medidas de obesidade visceral mostraram ser preditores de risco de CCR mais sensíveis do que o IMC, particularmente no género feminino.

Relativamente à associação entre a obesidade e o carcinoma do cólon por localização anatómica (proximal ou distal), a evidência existente é ainda reduzida e discordante, sendo insuficiente para se poderem extrair conclusões, o mesmo se verificando para o efeito de uma variação ponderal na vida adulta.

Apesar dos mecanismos biológicos que podem ajudar a explicar esta associação não serem atualmente completamente esclarecidos, sugere-se que possam envolver a insulina, o IGF-1 e as IGFbps, o tecido adiposo e a adiponectina e leptina, a inflamação crónica



sistêmica de baixo grau presente na obesidade, bem como os esteróides sexuais.

No futuro, será fundamental a realização de mais estudos com o objetivo de clarificar as razões para as variações encontradas no risco de CCR por gênero e localização tumoral, assim como compreender melhor os mecanismos biológicos subjacentes a esta associação, ultrapassando algumas das limitações dos estudos publicados até à data.

Em conclusão, dada a prevalência crescente da obesidade e as elevadas incidência e mortalidade do CCR, a sua prevenção é essencial e pode contribuir para o aumento da sobrevida. A verificação da existência de uma associação entre a obesidade e o CCR vem reforçar a importância do controlo do peso corporal e da acumulação de gordura em excesso no organismo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. WHO: Obesity and Overweight. 2011; Fact sheet N°311. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en>.
2. Finucane MM, Stevens GA, Cowan MJ, et al.: National, regional, and global trends in body-mass index since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 960 country-years and 9.1 million participants. *Lancet* 2011;377(9765)557-67.
3. WHO. Obesity: data and statistics: WHO Regional Office for Europe. Disponível em: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/noncommunicable-diseases/obesity>
4. Flegal KM, Carroll MD, Kit BK, Ogden CL: Prevalence of obesity and trends in the distribution of body mass index among US adults, 1999-2010. *JAMA* 2012;307(5)491-7.
5. OECD. Obesity Update 2012. Disponível em: <http://www.oecd.org/health/49716427.pdf>
6. Fontaine KR, Redden DT, Wang C, Westfall AO, Allison DB: Years of life lost due to obesity. *JAMA* 2003;289(2)187-93.
7. Rickles AS, Iannuzzi JC, Mironov O, et al.: Visceral obesity and colorectal cancer: are we missing the boat with BMI? *J Gastrointest Surg*. 2013;17(1)133-43;
8. Renehan AG, Tyson M, Egger M, Heller RF, Zwahlen M: Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *Lancet* 2008;371(9612)569-78.
9. Wolin KY, Carson K, Colditz GA: Obesity and cancer. *Oncologist* 2010;15(6)556-65.
10. WCRF. Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: A Global Perspective. Washington: American Institute for Cancer research; 2007.
11. Reeves GK, Pirie K, Beral V, et al.: Cancer incidence and mortality in relation to body mass index in the Million Women Study: cohort study. *BMJ* 2007 Dec 1; 335(7630): 1134 – Epub 2007 Nov 6.
12. Calle EE, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, Thun MJ: Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults. *N Engl J Med* 2003;348(17)1625-38.
13. Andrieu N, Launoy G, Guillois R, Ory-Paoletti C, Gignoux M: Familial relative risk of colorectal cancer: a population-based study. *Eur J Cancer* 2003;39(13)1904-11.
14. IARC. Globocan 2012 Cancer Fact Sheets. 2012. Disponível em http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx.
15. Siegel R, Naishadham D, Jemal A: Cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin*. 2012;62(1)10-29.
16. Souglakos J: Genetic alterations in sporadic and hereditary colorectal cancer: implementations for screening and follow-up. *Dig dis* 2007;25(1)9-19.
17. Johnson IT, Lund EK: Review article: nutrition, obesity and colorectal cancer. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;26(2)161-81.
18. Mokdad AH, Marks JS, Stroup DF, Gerberding JL: Actual causes of death in the United States, 2000. *JAMA* 2004;291(10)1238-45.
19. Moore LL, Bradlee ML, Singer MR, et al.: BMI and waist circumference as predictors of lifetime colon cancer risk in Framingham Study adults. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004;28(4)559-67.
20. Gribovskaja-Rupp I, Kosinski L, Ludwig KA: Obesity and colorectal cancer. *Clin Colon Rectal Surg* 2011;24(4)229-43.
21. De Pergola G, Silvestris F: Obesity as a major risk factor for cancer. *J Obes* 2013;2013:291546.
22. WHO. Waist Circumference and Waist-Hip Ratio: Report of a WHO Expert Consultation. Geneva: 2008. Disponível em: http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241501491_eng.pdf
23. IARC. Handbooks of Cancer Prevention. In: Weight Control and Physical Activity. Lyon: 2002.
24. Dai Z, Xu YC, Niu L: Obesity and colorectal cancer risk: a meta-analysis of cohort studies. *World J Gastroenterol* 2007;13(31)4199-206.
25. Harriss DJ, Atkinson G, George K, et al.: Lifestyle factors and colorectal cancer risk (1): systematic review and meta-analysis of associations with body mass index. *Colorectal Dis* 2009;11(6)547-63.
26. Moghaddam AA, Woodward M, Huxley R: Obesity and risk of colorectal cancer: a meta-analysis of 31 studies with 70,000 events. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2007; 16(12)2533-47.



27. Larsson SC, Wolk A: Obesity and colon and rectal cancer risk: a meta-analysis of prospective studies. *Am J Clin Nutr* 2007;86(3)556-65.
28. Ning Y, Wang L, Giovannucci EL: A quantitative analysis of body mass index and colorectal cancer: findings from 56 observational studies. *Obes Rev* 2010;11(1)19-30.
29. Ma Y, Yang Y, Wang F, et al.: Obesity and risk of colorectal cancer: a systematic review of prospective studies. *PloS One* 2013;8(1)e53916.
30. Guh DP, Zhang W, Bansback N, Amarsi Z, Birmingham CL, Anis AH: The incidence of co-morbidities related to obesity and overweight: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health* 2009;988.
31. Le Marchand L, Wilkens LR, Mi MP: Obesity in youth and middle age and risk of colorectal cancer in men. *Cancer Causes Control* 1992;3(4)349-54.
32. Laake I, Thune I, Selmer R, Tretli S, Slattery ML, Veierod MB: A prospective study of body mass index, weight change, and risk of cancer in the proximal and distal colon. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2010;19(6)1511-22.
33. Caan BJ, Coates AO, Slattery ML, Potter JD, Quesenberry CP, JR., Edwards SM: Body size and the risk of colon cancer in a large case-control study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1998;22(2)178-84.
34. Macinnis RJ, English DR, Hopper JL, Haydon AM, Gertig DM, Giles GG: Body size and composition and colon cancer risk in men. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2004;13(4)553-9.
35. Matsuo K, Mizoue T, Tanaka K, et al.: Association between body mass index and the colorectal cancer risk in Japan: pooled analysis of population-based cohort studies in Japan. *Ann Oncol* 2012;23(2)479-90.
36. Nomura A, Heilbrun LK, Stemmermann GN: Body mass index as a predictor of cancer in men. *J Natl Cancer Inst* 1985;74(2)319-23.
37. Thygesen LC, Gronbaek M, Johansen C, Fuchs CS, Willett WC, Giovannucci E: Prospective weight change and colon cancer risk in male US health professionals. *Int J Cancer* 2008;123(5)1160-5.
38. Campbell PT, Cotterchio M, Dicks E, Parfrey P, Gallinger S, McLaughlin JR: Excess body weight and colorectal cancer risk in Canada: associations in subgroups of clinically defined familial risk of cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2007;16(9)1735-44.
39. Bassett JK, Severi G, English DR, et al.: Body size, weight change, and risk of colon cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2010;19(11)2978-86.
40. Nock NL, Thompson CL, Tucker TC, Berger NA, LI L: Associations between obesity and changes in adult BMI over time and colon cancer risk. *Obesity* 2008;16(5)1099-104.
41. Aleksandrova K, Pischon T, Buijsse B, et al.: Adult weight change and risk of colorectal cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Eur J Cancer* 2013;49(16)3526-36.
42. Rapp K, Klenk J, Ulmer H, et al.: Weight change and cancer risk in a cohort of more than 65,000 adults in Austria. *Ann Oncol* 2008;19(4)641-8.
43. Steins Bisschop CN, Van Gils CH, Emaus MJ, et al.: Weight change later in life and colon and rectal cancer risk in participants in the EPIC-PANACEA study. *Am J Clin Nutr* 2014;99(1)139-47.
44. Adams TD, Stroup AM, Gress RE, et al.: Cancer incidence and mortality after gastric bypass surgery. *Obesity* 2009;17(4)796-802.
45. Kahn BB, Flier JS: Obesity and insulin resistance. *J Clin Invest* 2000;106(4)473-81.
46. Giovannucci E: Insulin and colon cancer. *Cancer Causes Control* 1995;6(2)164-79.
47. McKeown-Eyssen G: Epidemiology of colorectal cancer revisited: are serum triglycerides and/or plasma glucose associated with risk? *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1994;3(8)687-95.
48. Kahn SE, Hull RL, Utzschneider KM: Mechanisms linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. *Nature* 2006;444(7121)840-6.
49. Sikalidis AK, Varamini B: Roles of hormones and signaling molecules in describing the relationship between obesity and colon cancer. *Pathol Oncol Res* 2011;17(4)785-90.
50. Renehan AG, Frystyk J, Flyvbjerg A: Obesity and cancer risk: the role of the insulin-IGF axis. *Trends Endocrinol Metab* 2006;17(8)328-36.
51. Larsson SC, Orsini N, Wolk A: Diabetes mellitus and risk of colorectal cancer: a meta-analysis. *J Natl Cancer Inst* 2005;97(22)1679-87.
52. Giovannucci E: Nutrition, insulin, insulin-like growth factors and cancer. *Horm Metab Res* 2003;35(11-12)694-704.
53. Giovannucci E: Insulin, insulin-like growth factors and colon cancer: a review of the evidence. *J Nutr* 2001;131(11)3109S-20S.
54. Kaaks R, Toniolo P, Akhmedkhanov A, et al.: Serum C-peptide, insulin-like growth factor (IGF)-I, IGF-binding proteins, and colorectal cancer risk in women. *J Natl Cancer Inst* 2000;92(19)1592-600.
55. Schoen RE, Tangen CM, Kuller LH, et al.: Increased blood glucose and insulin, body size, and incident colorectal cancer. *J Natl Cancer Inst* 1999;91(13)1147-54.
56. Michaud DS, Fuchs CS, Liu S, Willett WC, Colditz GA, Giovannucci E: Dietary glycemic load, carbohydrate, sugar, and colorectal cancer risk in men and women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005;14(1)138-47.
57. Donohoe CL, Doyle SL, Reynolds JV: Visceral adiposity, insulin resistance and cancer risk. *Diabetol Metab Syndr* 2011;3:12.
58. Warren RS, Yuan H, Matli MR, Ferrara N, Donner DB: Induction of vascular endothelial growth factor by insulin-like growth factor 1 in colorectal carcinoma. *J Biol Chem* 1996;271(46)29483-8.
59. Renehan AG, Zwahlen M, Minder C, O'Dwyer ST, Shalet SM, Egger M: Insulin-like growth factor (IGF)-I, IGF binding protein-3, and cancer risk: systematic review and meta-regression analysis. *Lancet* 2004;363(9418)1346-53.
60. Wei EK, Ma J, Pollak MN, et al.: A prospective study of C-peptide, insulin-like growth factor-I, insulin-like growth factor binding protein-1, and the risk of colorectal cancer in women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005;14(4)850-5.
61. Ouban A, Muraca P, Yeatman T, Coppola D: Expression and distribution of insulin-like growth factor-1 receptor in human carcinomas. *Hum Pathol* 2003;34(8)803-8.



62. Yavari K, Taghikhani M, Ghannadi Maragheh M, Mesbah-Namin SA, Babaei MH: Downregulation of IGF-IR expression by RNAi inhibits proliferation and enhances chemosensitization of human colon cancer cells. *Int J Colorectal Dis* 2010;25(1)9-16.
63. Rokkas T, Pistiolas D, Sechopoulos P, Margantinis G, Koukoulis G: Risk of colorectal neoplasm in patients with acromegaly: a meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2008;14(22)3484-9.
64. Juul A, Bang P, Hertel NT, et al.: Serum insulin-like growth factor-I in 1030 healthy children, adolescents, and adults: relation to age, sex, stage of puberty, testicular size, and body mass index. *J Clin Endocrinol Metab* 1994;78(3)744-52.
65. Amemori S, Ootani A, Aoki S, et al.: Adipocytes and preadipocytes promote the proliferation of colon cancer cells in vitro. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2007;292(3)G923-9.
66. Gonullu G, Kahraman H, Bedir A, Bektas A, Yucel I: Association between adiponectin, resistin, insulin resistance, and colorectal tumors. *Int J Colorectal Dis* 2010;25(2)205-12.
67. Jaffe T, Schwartz B: Leptin promotes motility and invasiveness in human colon cancer cells by activating multiple signal-transduction pathways. *Int J Cancer* 2008;123(11)2543-56.
68. Laughlin GA, Barrett-Connor E, May S: Sex-specific association of the androgen to oestrogen ratio with adipocytokine levels in older adults: the Rancho Bernardo Study. *Clin endocrinol* 2006;65(4)506-13.
69. Shehzad A, Iqbal W, Shehzad O, Lee YS: Adiponectin: regulation of its production and its role in human diseases. *Hormones* 2012;11(1)8-20.
70. Dalamaga M, Diakopoulos KN, Mantzoros CS: The role of adiponectin in cancer: a review of current evidence. *Endocr Rev* 2012;33(4)547-94.
71. Renehan AG, Roberts DL, Dive C: Obesity and cancer: pathophysiological and biological mechanisms. *Arch Physiol Biochem* 2008;114(1)71-83.
72. Moon HS, Liu X, Nagel JM, et al.: Salutary effects of adiponectin on colon cancer: in vivo and in vitro studies in mice. *Gut* 2013;62(4)561-70.
73. Sugiyama M, Takahashi H, Hosono K, et al.: Adiponectin inhibits colorectal cancer cell growth through the AMPK/mTOR pathway. *Int J Oncol* 2009;34(2)339-44.
74. Sun Y, Lodish HF: Adiponectin deficiency promotes tumor growth in mice by reducing macrophage infiltration. *PloS one* 2010; 5(8)e11987.
75. Wei EK, Giovannucci E, Fuchs CS, Willett WC, Mantzoros CS: Low plasma adiponectin levels and risk of colorectal cancer in men: a prospective study. *J Natl Cancer Inst* 2005;97(22)1688-94.
76. Song M, Zhang X, Wu K, et al.: Plasma adiponectin and soluble leptin receptor and risk of colorectal cancer: a prospective study. *Cancer Prev Res* 2013;6(9)875-85.
77. Xu XT, Xu Q, Tong JL, et al.: Meta-analysis: circulating adiponectin levels and risk of colorectal cancer and adenoma. *J Dig Dis* 2011;12(4)234-44.
78. Lukanova A, Soderberg S, Kaaks R, Jellum E, Stattin P: Serum adiponectin is not associated with risk of colorectal cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006;15(2)401-2.
79. Svobodova S, Topolcan O, Holubec L, JR., Levy M, Pecan L, Svacina S: Parameters of biological activity in colorectal cancer. *Anticancer res* 2011;31(1)373-8.
80. Hardwick JC, Van Den Brink GR, Offerhaus GJ, Van Deventer SJ, Peppelenbosch MP: Leptin is a growth factor for colonic epithelial cells. *Gastroenterol* 2001;121(1)79-90.
81. Kelesidis T, Kelesidis I, Chou S, Mantzoros CS: Narrative review: the role of leptin in human physiology: emerging clinical applications. *Ann Intern Med* 2010;152(2)93-100.
82. Stattin P, Lukanova A, Biessy C, et al.: Obesity and colon cancer: does leptin provide a link? *Int J Cancer* 2004;109(1)149-52.
83. Attoub S, Noe V, Pirola L, et al.: Leptin promotes invasiveness of kidney and colonic epithelial cells via phosphoinositide 3-kinase-, rho-, and rac-dependent signaling pathways. *FASEB journal* 2000;14(14)2329-38.
84. Stattin P, Palmqvist R, Soderberg S, et al.: Plasma leptin and colorectal cancer risk: a prospective study in Northern Sweden. *Oncol rep* 2003;10(6)2015-21.
85. Tamakoshi K, Toyoshima H, Wakai K, et al.: Leptin is associated with an increased female colorectal cancer risk: a nested case-control study in Japan. *Oncology* 2005;68(4-6)454-61.
86. Ho GY, Wang T, Gunter MJ, et al.: Adipokines linking obesity with colorectal cancer risk in postmenopausal women. *Cancer research* 2012;72(12)3029-37.
87. Wallace AM, Sattar N, McMillan DC: Effect of weight loss and the inflammatory response on leptin concentrations in gastrointestinal cancer patients. *Clin cancer res* 1998;4(12)2977-9.
88. Arpacı F, Yılmaz MI, Ozet A, et al.: Low serum leptin level in colon cancer patients without significant weight loss. *Tumori* 2002;88(2)147-9.
89. John BJ, Irukulla S, Abulafi AM, Kumar D, Mendall MA: Systematic review: adipose tissue, obesity and gastrointestinal diseases. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;23(11)1511-23.
90. Dalgleish AG, O'Byrne K: Inflammation and cancer: the role of the immune response and angiogenesis. *Cancer treat res* 2006;1301-38.
91. Ullman TA, Itzkowitz SH: Intestinal inflammation and cancer. *Gastroenterol* 2011;140(6)1807-16.
92. Cani PD, Osto M, Geurts L, Everard A: Involvement of gut microbiota in the development of low-grade inflammation and type 2 diabetes associated with obesity. *Gut microbes* 2012;3(4)279-88.
93. Serino M, Luche E, Gres S, et al.: Metabolic adaptation to a high-fat diet is associated with a change in the gut microbiota. *Gut* 2012;61(4)543-53.
94. Chan AT, Ogino S, Giovannucci EL, Fuchs CS: Inflammatory markers are associated with risk of colorectal cancer and chemopreventive response to anti-inflammatory drugs. *Gastroenterol* 2011;140(3)799-808.



95. Lund EK, Belshaw NJ, Elliott GO, Johnson IT: Recent advances in understanding the role of diet and obesity in the development of colorectal cancer. *Proc Nutr Soc* 2011;70(2)194-204.
96. Muller M, Den Tonkelaar I, Thijssen JH, Grobbee DE, Van Der Schouw YT: Endogenous sex hormones in men aged 40-80 years. *Eur J Endocrinol* 2003;149(6)583-9.
97. Bezemer ID, Rinaldi S, Dossus L, et al.: C-peptide, IGF-I, sex-steroid hormones and adiposity: a cross-sectional study in healthy women within the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Cancer causes control* 2005;16(5)561-72.
98. Smith MR, Lee H, Nathan DM: Insulin sensitivity during combined androgen blockade for prostate cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91(4)1305-8.
99. Marin P, Holmang S, Jonsson L, et al.: The effects of testosterone treatment on body composition and metabolism in middle-aged obese men. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1992;16(12)991-7.
100. Ding EL, Song Y, Malik VS, Liu S: Sex differences of endogenous sex hormones and risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2006;295(11)1288-99.
101. Gu S, Papadopoulou N, Gehring EM, et al.: Functional membrane androgen receptors in colon tumors trigger pro-apoptotic responses in vitro and reduce drastically tumor incidence in vivo. *Mol cancer* 2009;8:114.
102. Slattery ML, Ballard-Barbash R, Edwards S, Caan BJ, Potter JD: Body mass index and colon cancer: an evaluation of the modifying effects of estrogen (United States). *Cancer causes control* 2003;14(1)75-84.
103. Terry PD, Miller AB, Rohan TE: Obesity and colorectal cancer risk in women. *Gut* 2002;51(2)191-4.
104. Hou L, Ji BT, Blair A, et al.: Body mass index and colon cancer risk in Chinese people: menopause as an effect modifier. *Eur J Cancer* 2006;42(1)84-90.
105. Bardou M, Barkun AN, Martel M: Obesity and colorectal cancer. *Gut* 2013;62(6)933-47.
106. Sinicrope FA, Foster NR, Sargent DJ, O'Connell MJ, Rankin C: Obesity is an independent prognostic variable in colon cancer survivors. *Clin cancer res* 2010;16(6)1884-93.
107. Shtivelband MI, Juneja HS, Lee S, Wu KK: Aspirin and salicylate inhibit colon cancer medium- and VEGF-induced endothelial tube formation: correlation with suppression of cyclooxygenase-2 expression. *J Thromb Haemost* 2003; 1(10):2225-33.
108. Bellows CF, Zhang Y, Chen J, Frazier ML, Kolonin MG: Circulation of progenitor cells in obese and lean colorectal cancer patients. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2011;20(11)2461-8.

Correspondência:

MARIA LEONOR TÁBOAS SIMÕES
e-mail: m.leonor.simoes17@gmail.com

Data de recepção do artigo:

09/04/2014

Data de aceitação do artigo:

02/08/2017



Amputação abdominoperineal extraelevador – Revisão

Extralevator Abdominoperineal Excision – Review

Carla Carneiro¹, Ricardo Rocha², Rui Marinho², Carlos Leichsenring¹,
Vasco Geraldes³, Vitor Nunes⁴

¹ Assistente Cirurgia Geral. Serviço de Cirurgia B

² Interno de Formação Específica de Cirurgia Geral. Serviço de Cirurgia B

³ Assistente Graduado Cirurgia Geral. Serviço de Cirurgia B

⁴ Chefe de Serviço Cirurgia Geral. Director de Serviço de Cirurgia B

Hospital Professor Dr. Fernando Fonseca

RESUMO

Desde a descrição da Excisão Total do Mesorecto (ETM), a taxa de recidiva local da neoplasia do recto submetida a ETM decresceu consideravelmente para valores entre os 5 e 15%. No entanto, no que diz respeito à neoplasia do recto tratada cirurgicamente com amputação abdominoperineal (AAP), esta taxa manteve-se na ordem dos 40%. Os fatores identificados como responsáveis por estes piores resultados oncológicos foram o envolvimento da margem circunferencial de ressecção e a perfuração intraoperatória da peça cirúrgica, que são mais frequentes na amputação abdominoperineal do que na ressecção anterior do recto. Em 2007 Holm et al. descreveram a técnica de *extra-levator abdominoperineal excision* (ELAPE), com o objetivo de ultrapassar as limitações da AAP em termos de resultados oncológicos. Efectuámos uma revisão sistemática da literatura no que diz respeito à comparação dos *outcomes* oncológicos e das complicações cirúrgicas associadas à amputação AAP convencional e à ELAPE. O facto de se ter reconhecido os maus resultados oncológicos da AAP convencional e se ter descrito um novo tipo de técnica (a ELAPE) permitiu mudar o foco desta cirurgia, voltando a colocar grande importância no tempo perineal para se obterem taxas de recidiva local semelhantes às descritas para a ETM. A literatura confirma que a ELAPE é uma técnica com muito bons resultados oncológicos. Quanto à taxa de complicações os dados não são conclusivos, parecendo não haver diferença entre a AAP convencional e a ELAPE. A ELAPE é uma técnica promissora que permite melhorar a sobrevida global dos doentes com cancro do recto baixo.

Palavras chave: neoplasia do recto; amputação abdominoperineal; neoplasia do recto baixo.

ABSTRACT

Total mesorectal excision (TME) has considerably decreased rectal cancer local recurrence rates to 5 to 15%. However oncologic outcomes of rectal cancer treated with abdominoperineal excision remained worse (with local recurrence rates around 40%) than those treated with TME. Positive circumferential resection margins and intraoperative perforation seemed to be the major responsible for the worse overall survival in these patients. Holm et al described extralevator abdominoperineal excision a technic with a wider perineal dissection, in order to overcome these issues. We conducted a literature review on the oncological outcomes and surgical complications of ELAPE and conventional abdominoperineal excision. The recognition that conventional abdominoperineal excision was a bad oncological surgery and the description of ELAPE shifted the main focus of this surgery back to the perineal part in order to



achieve local recurrence rates equal to those of TME. The literature confirms that ELAPE has very good oncological results with the decrease of local recurrence rates. Regarding surgical complications, there seems to be no difference between ELAPE and conventional abdominoperineal excision. ELAPE is a promising technique, which improves overall survival in patients with rectal cancer.

Key words: rectal cancer; abdominoperineal excision; low rectal cancer.

INTRODUÇÃO

A amputação abdominoperineal foi desenvolvida por W. Ernest Miles que publicou os seus resultados iniciais em 1908. A cirurgia compreendia a remoção em bloco do cancro do recto com os gânglios linfáticos através da abordagem combinada abdominoperineal. Miles defendia que esta era a via a usar para o tratamento de todos os cancros do recto, independentemente da sua localização¹.

Durante as décadas subsequentes esta cirurgia foi considerada o *gold standard* do tratamento do cancro do recto. Com o aparecimento dos dispositivos de sutura mecânica, na década de 70, e com a crescente preocupação com a preservação esfinteriana, a ressecção anterior do recto substituiu gradualmente a amputação abdominoperineal.

Apesar de no século XX se ter verificado uma grande melhoria no tratamento do cancro do recto no geral, persistia uma elevada taxa de recidiva local de até 40%², que comprometia a sobrevida destes doentes.

É neste contexto que RJ Heald revolucionou o tratamento do cancro do recto, quando descreve a excisão total do mesorrecto (TME) em 1982, no artigo *The mesorectum in rectal cancer surgery: the clue to pelvic recurrence?*³. Os resultados de Heald, sem recurso à utilização de radioterapia, são extremamente animadores, apresentando uma taxa de recidiva local de cerca de 5% e uma sobrevida cancro-específica de 70%⁴.

A excisão total do mesorrecto (ETM) tornou-se então a técnica cirúrgica *gold standard* para o tratamento do cancro do recto médio e baixo, contribuindo para a grande melhoria dos resultados obtidos no tratamento desta doença, aumentando o número de cirurgias com preservação esfinteriana, diminuindo a taxa de recidiva local e aumentando a sobrevida global destes doentes^{5,6}.

Uma das razões responsáveis por estes resultados é a maior frequência com que se consegue uma ressecção completa do tumor, em bloco com a sua drenagem linfática e venosa⁷.

A perceção de que a técnica cirúrgica é um fator determinante na taxa de recidiva local⁸, levou a que houvesse uma grande divulgação da técnica de excisão total do mesorrecto, uma preocupação com o treino dos cirurgiões⁸⁻¹⁰, com a avaliação da qualidade da cirurgia⁷, e com o estabelecimento de critérios mensuráveis e reprodutíveis de avaliação e comparação da qualidade da cirurgia efectuada^{11,12}.

Os trabalhos de Lars Pahlman et al sobre a radioterapia pré operatória *short-course* (permitindo reduzir a taxa de recidiva local de cerca de 30% para cerca de 15%¹⁵) e os de Bosset et al (que demonstraram a superioridade da quimio-radioterapia no que diz respeito ao *downstaging* e *downsizing* tumorais¹³), foram contributos importantes para o estabelecimento da neoadjuvância no tratamento do cancro do recto.

Assim, a melhoria da técnica cirúrgica e da terapêutica neoadjuvante, permitiram que a taxa atualmente descrita de recidiva local do cancro do recto submetido a ressecção anterior com ETM, seja inferior a 10% em estudos de base populacional^{6,14}.

Apesar desta significativa melhoria dos resultados oncológicos obtidos com a cirurgia de conservação esfinteriana, o mesmo não se passava com os resultados da amputação abdominoperineal (AAP).

O tempo abdominal da AAP evoluiu nos últimos 15-20 anos, incorporando os conceitos da ETM, com dissecação até ao pavimento pélvico, contrariamente ao descrito por Miles que terminava a dissecação na inserção cranial dos elevadores do ânus. O tempo perineal foi perdendo importância, efetuando-se uma dissecação com fraca visibilidade, romba, seguindo um plano de



dissecção próximo do esfíncter externo e com secção dos músculos elevadores do ânus junto à parede rectal, contrariamente ao descrito por Miles.

Iris Nagtegaal em 2005, chama a atenção para a necessidade de mudança na AAP no seu trabalho *Low rectal cancer: a call for a change of approach in abdominoperineal resection*. Demonstra os piores resultados oncológicos obtidos com esta cirurgia – uma elevada taxa de perfuração intraoperatória da peça cirúrgica (13,7% para AAP vs 2,5% para a RAR, $p < 0,001$), uma elevada taxa de margem cirúrgica circunferencial comprometida (30,4% para AAP vs 10,7% para a RAR, $p = 0,002$), uma elevada taxa de recidiva local (39% para AAP vs 26,3% para a RAR) e uma baixa sobrevida cancro-específica (38% para AAP vs 57,6% para a RAR, $p = 0,008$)¹⁵.

Salerno demonstra em 2008 que a AAP convencional, seguindo os planos de dissecção da TME até ao nível do pavimento pélvico, promove a formação de um estreitamento em “cintura” (“*waist*”) na peça operatória, ao nível do anel puborectalis, sendo esta uma das causas para margens circunferenciais de ressecção mais frequentemente positivas¹⁶.

É neste contexto histórico de um sentimento generalizado de necessidade imperiosa de mudar o conceito de AAP^{12,14,15,17-21}, que se divulga a amputação abdominoperineal extra-elevadores, ELAPE (*extralevator abdominoperineal excision*), desenvolvida por Holm et al²².

A técnica descrita por Holm em 2007, inicialmente conhecida como amputação abdominoperineal cilíndrica, enfatiza uma dissecção perineal mais alargada ao nível do plano dos elevadores do ânus, evitando o afunilamento da peça operatória precisamente onde não deveria acontecer. Pretende reduzir a taxa de cirurgias com margem de ressecção circunferencial comprometida, reduzir a taxa de perfuração intraoperatória da peça cirúrgica, reduzir a taxa de recidiva local e melhorar a sobrevida relacionada com o cancro²².

MATERIAL E MÉTODOS

Em Maio de 2015 efetuámos uma revisão sistemática da literatura, recorrendo aos termos *extended abdominoperineal excision [or] resection*, *cylindrical abdominoperineal excision [or] resection*, *extralevator abdominoperineal excision [or] resection*. Foi utilizada a base de dados PubMed, com restrição linguística aos artigos de língua inglesa. Pretendemos avaliar o estado da arte quanto à descrição da técnica; resultados oncológicos avaliados pela perfuração intraoperatória; envolvimento da margem circunferencial e pela taxa de recidiva local; e complicações associadas ao procedimento. No que diz respeito aos resultados oncológicos e complicações cirúrgicas, foram avaliados 206 resumos e posteriormente incluídos apenas os referentes a estudos comparativos, excluindo séries nas quais não fossem comparadas as duas técnicas de amputação abdomino-perineal, convencional e extra-elevador. Foram seleccionados 11 estudos comparativos e 4 metanálises, que se encontram descritos adiante.

Descrição da Técnica Cirúrgica

Holm descreve 3 tipos de AAP, com indicações específicas para tentar adequar a radicalidade da ressecção ao tipo e localização do tumor: a inter-esfíncteriana, a isquioanal e a extraelevadora (ELAPE)²³.

O tempo abdominal é igual nos três tipos de AAP. O tempo pélvico por via abdominal é diferente conforme o tipo de AAP: a Inter-esfíncteriana tem uma dissecção semelhante à da RAR com TME até ao pavimento pélvico, ao contrário das outras duas AAP em que essa dissecção pára ao nível da inserção cranial dos elevadores²³.

AAP Inter-Esfíncteriana

Indicações: quando o que está ameaçado é a função, e não a margem circunferencial, como acontece nos doentes com história prévia ao tumor de incontinência



fecal; doentes com elevado risco de deiscência de anastomose; doentes previamente submetidos a RAR e que apresentam sépsis pélvica crónica por deiscência da anastomose e necessitem da remoção do neorecto²³.

Técnica: Tempo abdominal e pélvico iguais ao da RAR com TME. Como nestes casos o tumor não se encontra perto do ânus, pode-se encerrar o lúmen do recto logo acima do canal anal, durante o tempo pélvico, com a aplicação de uma TA, sem seccionar, evitando assim a conspurcação do tempo perineal por muco, fezes e *soiling* tumoral²³.

Tempo perineal: após irrigação do canal anal, faz-se uma incisão circular ao longo do sulco inter-esfincteriano, coloca-se um afastador de Loyd-Davies para melhorar a visibilidade e facilitar a dissecação inter-esfincteriana. Encerra-se com uma bolsa de tabaco a mucosa do ânus. A dissecação progride no plano inter-esfincteriano, ao longo de toda a circunferência do canal anal e para cima até ao anel puborectalis e para a cavidade pélvica. O espécime é depois cuidadosamente removido por via abdominal ou perineal. O encerramento perineal faz-se por planos, ao nível do puborectalis e do esfíncter externo²³.

AAP Isquioanal

Indicações: Tumores localmente avançados que invadem o pavimento pélvico; tumores abcedados com fistulização para a pele perianal; tumores muito baixos com crescimento distal para a pele perianal. Nestas situações a ELAPE não ressecaria tecido suficiente para garantir uma CRM livre²³.

Técnica: Muito semelhante à cirurgia descrita por Miles em 1908¹. Os tempos abdominal e pélvico são iguais ao da ELAPE, pelo que a dissecação pára logo acima dos músculos elevadores, deixando o mesorrecto em continuidade com o pavimento pélvico. Encerra-se o abdómen, matura-se a colostomia e coloca-se o doente em decúbito ventral em posição *prone Jack-knife*.

O tempo perineal é mais alargado do que o da ELAPE. Implica a remoção dos músculos elevadores recobertos pela gordura isquioanal adjacente, que deve ser removida de modo a incluir a fístula perianal se

existir. Faz-se uma dupla bolsa de tabaco para encerrar o ânus. A zona de pele perianal a ressecar depende da extensão do tumor a esse nível, com o objetivo de se obter uma margem macroscópica de 2-3 cm. A dissecação progride no sentido ascendente para as tuberosidades do ísquion, de modo a levar em bloco a gordura do compartimento isquioanal, seguindo a fáscia do músculo obturador interno. Esta dissecação pode ser necessária, bilateralmente ou unilateralmente, dependendo da localização e extensão do tumor. Quando a dissecação atinge as tuberosidades isquiáticas, secciona-se a junção sacrococcígea, e acede-se assim à cavidade pélvica, tal como na ELAPE. A dissecação que se segue é semelhante à da ELAPE e corresponde à secção dos músculos elevadores ao longo da fáscia do obturador interno até à próstata ou até à vagina²³.

AAP Extraelevador (ELAPE)

Indicações: Esta revisão centra-se na ELAPE, a AAP indicada para tumores do recto baixo que ameaçam o esfíncter externo ou os elevadores do ânus, em que uma ressecção anterior do recto ultrabaixa ou uma AAP inter-esfincteriana não permitiriam obter uma margem circunferencial livre^{22,23}.

Técnica: Na ELAPE²² é essencial que a mobilização do mesorrecto siga o plano e os critérios da ETM, contudo sem atingir o pavimento pélvico. A dissecação por via abdominal deve parar ao nível da transição sacrococcígea posteriormente, anterolateralmente ao nível imediatamente abaixo do plexo hipogástrico inferior e anteriormente logo abaixo das vesículas seminais ou do cólo uterino^{22,23}. Coloca-se uma compressa média na face posterior do recto^{24,25} para servir de referência no tempo perineal. De seguida secciona-se o cólon descendente e confecciona-se a colostomia terminal definitiva, encerra-se o abdómen e avança-se para o tempo perineal.

A dissecação perineal é realizada com o cuidado de se obter margens adequadas, sem afunilamento da peça operatória, sob visão direta e controlada das estruturas²³, ressecando os elevadores do ânus em bloco com o recto, obtendo-se um espécime cirúrgico “cilíndrico”, sem



cintura em ampulheta, uma vez que os elevadores são ressecados em bloco, formando um “cuff” á volta do recto^{22,23}.

Holm descreveu o tempo perineal na posição *prone Jack-knife*²², contudo, tem-se demonstrado que é possível obter uma exposição adequada e um espécime cirúrgico cilíndrico com o doente em outros posicionamentos^{23,25-32}.

Martijnse et al demonstram que mudar o principal foco da cirurgia para o tempo perineal, começando por esta abordagem, com o doente em posição supino, permite reduzir a taxa de ressecções R1 (de 6,8% para 2,2% nos tumores cT1-3 e de 30,2% para 5,7% nos tumores cT4), e defendem que é a standardização da técnica e uma maior consciência da importância do tempo perineal que é essencial para se atingirem CRM livres²⁸.

O tempo perineal começa com o encerramento em bolsa de tabaco do ânus²³⁻²⁵. Nesta AAP remove-se menos pele e menos gordura ísquio-anal do que na AAP inicialmente descrita por Miles²³.

Após a incisão na pele, em forma de lágrima com o vértice no cóccix, prossegue-se profundamente a dissecação até identificar o esfíncter externo, preservando a gordura da fossa ísquio-rectal. A dissecação continua até se atingir os elevadores do ânus, segue-se estes músculos até à sua inserção/origem na parede pélvica (músculo obturador interno)²³⁻²⁵.

De seguida entra-se na pélvis – ou anteriormente á ponta do cóccix ou através da junção sacro-coccigea. Não é mandatório remover o cóccix, contudo facilita o procedimento. Nesta fase, é essencial identificar o mesorrecto, para não lesar a fáschia mesorectal ao aceder à cavidade pélvica, pelo que a compressa deixada previamente no espaço retro-rectal, durante o tempo abdominal é uma importante ajuda²³⁻²⁵.

Segue-se a secção dos músculos do pavimento pélvico, elevadores do ânus, o mais externamente possível para aumentar o *cuff* de tecido envolvendo o ânus e recto baixo. A secção continua até se atingir a próstata ou a vagina. O espécime continua “agarrado” à vertente anterior dos músculos elevadores e à próstata ou parede posterior da vagina²³.

Com muito cuidado, rebate-se o recto da cavidade pélvica para o períneo, o que permite a sua lateralização ou mobilização no sentido inferior, para se conseguir uma vista excelente do plano entre o recto e a próstata ou vagina²⁴.

A dissecação anterior é a fase mais difícil do tempo perineal da ELAPE e potencialmente a mais perigosa, uma vez que existe uma grande proximidade entre a parede anterior do recto e a próstata ou vagina, é nesta região que correm os feixes neurovasculares provenientes do plexo hipogástrico inferior, podendo facilmente haver lesão destas estruturas. Aqui, a dissecação deve ser particularmente meticulosa. Pode ser necessário ressecar em bloco com o recto uma “pastilha” de próstata ou a parede posterior da vagina. Para se conseguir uma CRM livre pode inclusivamente ser necessário sacrificar unilateralmente o feixe vasculonervoso hipogástrico inferior²³.

Dada a dificuldade e limitação funcional urinária e sexual que podem advir do tempo perineal, é essencial que esta abordagem seja cuidadosamente planeada previamente, com base numa RM de estadiamento de qualidade e toque rectal²³.

A extensão de remoção dos músculos elevadores do ânus não tem que ser simétrica. Se o tumor for claramente lateralizado, no lado correspondente ao tumor faz-se uma secção dos elevadores o mais externamente possível, enquanto do lado contralateral não há essa necessidade, ressecando-se em bloco apenas o tecido muscular suficiente para não formar a perigosa ampulheta.

Reconstrução do Pavimento Pélvico

Relativamente à reconstrução do pavimento pélvico, ainda não existe um procedimento standardizado. O encerramento primário é quase sempre possível na AAP inter-esfíncteriana, enquanto que na ELAPE e na AAP ísquioanal são necessárias técnicas adicionais de reconstrução do pavimento pélvico²³. Foram descritas várias possibilidades, como a omentoplastia com retalho de grande epíloon; a plastia com *flap* uterino³³; os retalhos musculocutâneos com recto abdominal³⁴,



grande glúteo³⁵ ou *gracilis*³⁶ e a colocação de próteses biológicas de colagénio³⁷.

O novo conceito de AAP, que inclui a ELAPE, representa uma definição mais clara e standardizada das indicações, das referências anatómicas relevantes e dos planos de dissecação cirúrgica²³. O tipo de posicionamento para o tempo perineal e a remoção do coccix não são fatores determinantes, desde que o cirurgião consiga acesso e visibilidade apropriados para efetuar a técnica corretamente²³.

Na ELAPE e na AAP ísquio-anal habitualmente não é possível o encerramento direto do períneo, sendo necessário recorrer a técnicas como o retalho de omento, os retalhos miocutâneos ou a utilização de próteses biológicas, não estando ainda claro qual a melhor opção²³.

RESULTADOS ONCOLÓGICOS

Marr et al assinalam em 2005¹⁹, tal como previamente demonstrado por Nagtegaal¹⁵, que a taxa de recidiva local dos doentes submetidos a AAP é de 23,8%, contra 13,5% para os doentes submetidos a ETM. Também do ponto de vista da sobrevida aos 5 anos, a AAP apresentava piores resultados, com uma sobrevida global de 52,3% enquanto a da ETM era de 65,8%.

Marr et al¹⁹, comparando 190 doentes submetidos a AAP com 371 doentes submetidos a ETM, numa população total estudada de 561 doentes, em Leeds, encontraram taxas de envolvimento da margem circunferencial significativamente superiores nas peças de AAP (41% vs 12%).

Den Dulk et al²⁰, com base nos doentes holandeses incluídos no ensaio prospetivo multicêntrico randomizado Dutch Trial, concluem que, para os 433 doentes submetidos a AAP e avaliados, o envolvimento da margem circunferencial é factor de risco independente para recidiva local. Os fatores de risco independentes para envolvimento da margem circunferencial encontrados neste estudo foram o tipo de cirurgia efetuada (AAP versus TME ou procedimento de Hartmann), o estadiamento T avançado, a existência

de gânglios metastáticos (estadiamento N elevado) e a localização anterior do tumor.

Por outro lado, Eriksen et al, em 2004⁵⁴, analisando 2873 doentes submetidos a cirurgia curativa por neoplasia do recto, incluindo ETM e AAP, documentam uma taxa de perfuração intra-operatória de 8,1%, sendo que a taxa de recidiva aos 5 anos foi substancialmente superior nos doentes em que ocorreu perfuração da peça, comparando com os que não tiveram (28,8% vs 9,9%, sendo esta diferença estatisticamente significativa).

Estabelecem-se então como fatores de risco que determinam maior taxa de recidiva local para a AAP comparativamente à ETM, a perfuração intraoperatória da peça operatória e o envolvimento da margem circunferencial de ressecção. Percebe-se assim que se tratam de fatores de risco essencialmente dependentes da técnica cirúrgica, potencialmente alteráveis com uma cirurgia mais ampla como a descrita por Holm²².

Numerosos grupos comparam os resultados obtidos por meio da ELAPE com os da AAP convencional, dando especial ênfase ao que diz respeito à taxa de envolvimento da margem circunferencial, à taxa de perfuração intraoperatória da peça e à taxa de recidiva local.

Recorrendo à análise morfológica das peças operatórias obtidas, West et al³⁸ demonstraram que a ELAPE remove uma quantidade de tecido cerca de 70% superior à cirurgia convencional em torno do esfíncter interno, com distâncias à margem cirúrgica significativamente superiores. Esta superioridade de tecido removido confirmou-se no plano anterior, lateral e posterior.

Apresentamos na Tabela 1 o resumo dos trabalhos comparativos entre AAP convencional e ELAPE. Destacamos a existência de um ensaio clínico randomizado, três estudos prospetivos e 7 estudos retrospectivos³⁹⁻⁴².

É necessário alertar para a importante heterogeneidade entre os estudos quanto à standardização da técnica cirúrgica, à definição conceptual de perfuração intraoperatória, à definição de envolvimento da margem circunferencial e quanto ao tempo decorrido até à recidiva local.

De facto, apesar da ELAPE se encontrar claramente definida no que diz respeito ao plano de dissecação e



suas referências anatómicas, o mesmo não acontece para a AAP convencional. Com efeito, a maioria dos estudos consultados não explicita o plano de dissecação utilizado na AAP convencional, podendo naturalmente conduzir a viéses na análise dos dados.

Apesar destas limitações, estes estudos comparativos foram a base das quatro meta-análises publicadas entre 2013 e 2015^{39,41,42,53}.

No que diz respeito à perfuração intraoperatória, a definição mais consensual encontrada na literatura corresponde à perfuração do lúmen do recto ou do tumor, em qualquer zona do plano de dissecação cirúrgica.

A taxa de perfuração intraoperatória variou, nos estudos consultados, entre 0 e 12,7% na ELAPE e entre 3,2 e 28,2% na AAP convencional. À excepção de três estudos^{47,48,52}, a superioridade da ELAPE em comparação com a AAP convencional, com taxas de perfuração intraoperatória inferiores na ELAPE, foi demonstrada.

Quanto à margem circunferencial positiva, define-se consensualmente como sendo a existência doença

neoplásica a menos de 1 mm da margem de ressecção⁴³. A taxa de envolvimento da margem circunferencial variou, nos estudos comparativos analisados, entre 0% e 20,3% na ELAPE e entre 7,2 e 49,6% na AAP convencional, apesar de nem sempre se encontrar claramente definida em todos os trabalhos o significado de envolvimento da margem circunferencial, nomeadamente a distância considerada à zona de ressecção cirúrgica.

De entre os estudos consultados, apenas um encontrou valores superiores de envolvimento da margem circunferencial na ELAPE do que na AAP convencional⁵². Todos os outros demonstraram menores taxas de margens circunferenciais positivas, conferindo uma clara vantagem para a cirurgia mais radical.

Relativamente à taxa de recidiva local, encontram-se igualmente importantes viéses na análise dos dados, já que o tempo até à recidiva não se encontra sempre definido e quando definido apresenta uma importante variabilidade (entre os 3 e 5 anos).

A recidiva local variou entre 0 e 19,9% na ELAPE e entre 2,7% e 50% na AAP. Apenas um estudo não

TABELA 1 – Outcomes Oncológicos – Estudos Comparativos Retrospectivos e Prospectivos

| Autor | Ano | Total de doentes AAP/ELAPE | Tipo de estudo | Perfuração intra-operatória AAP/ELAPE | Envolvimento da margem circunferencial AAP/ELAPE | Recidiva Local |
|--------------------------|------|----------------------------|----------------|---------------------------------------|--|-----------------|
| Martijnse et al. [28] | 2012 | 132/134 | R | 9,8% vs. 0,7% | 29,5% vs. 7% | 34% vs. 2,6% |
| West et al. [34] | 2008 | 101/27 | R | 22,8% vs. 3,7% | 40,6% vs. 14,8% | - |
| West et al. [44] | 2010 | 124/176 | R | 28,2% vs. 8,2% | 49,6% vs. 20,3% | 50,0% vs. 19,9% |
| Stelzner et al. [45] | 2011 | 46/28 | P | 15,2% vs. 0% | 25,0% vs. 0% | 15,0 % vs. 3,6% |
| Vaughan-Shaw et al. [46] | 2012 | 20/16 | P | 15,2% vs. 0% | 25,0% vs. 12,5% | 15,0% vs. 0% |
| Asplund et al. [47] | 2012 | 79/79 | R | 10,0% vs. 12,7% | 18,9% vs. 16,4% | 8,8% vs. 8,8% |
| Angenete et al. [48] | 2012 | 31/28 | R | 9,7% vs. 10,5% | 19,4% vs. 5,3% | 3,2% vs. 0% |
| Han et al. [49] | 2012 | 32/35 | RCT | 15,6% vs. 5,7% | 28% vs. 5,7% | 28,0% vs. 2,8% |
| Ortiz et al. [50] | 2014 | 457/457 | R | 7,8% vs. 7,7% | 13,5% vs. 13,1% | 2,7% vs. 5,6% |
| Prytz et al. [51] | 2014 | 209/518 | R | 11,0% vs. 7,7% | 12,2% vs. 6,0% | - |
| Klein et al. [52] | 2014 | 253/301 | P | 3,2% vs. 3,7% | 7,2% vs. 15,9% | - |

Fonte: Elaborado pelos autores, com base nos estudos citados



encontrou diferenças estatisticamente significativas entre as duas técnicas⁴⁷.

Apresentamos na Tabela 2 as quatro meta-análises publicadas. Três dos estudos referenciados confirmam que a ELAPE apresenta menor taxa de envolvimento da margem circunferencial e de perfuração intra-operatória da peça cirúrgica; com diferença estatisticamente significativa. No que diz respeito à quarta meta-análise, não foi demonstrada uma diferença com significado estatístico entre as duas técnicas⁵³.

No que diz respeito à recidiva local, três meta-análises^{39,41,42} estudaram todos os estudos comparativos, concluindo que a taxa de recidiva local é significativamente inferior nos doentes que foram submetidos a ELAPE em comparação com os doentes que foram submetidos a AAP convencional. Todos os resultados foram estatisticamente significativos. Com efeito, analisando os estudos comparativos existentes, nota-se uma redução substancial na taxa de recidiva local com taxas de 15% a 28% na AAP convencional para taxas inferiores a 5% na ELAPE.

Complicações Associadas ao Procedimento

A dissecação cirúrgica perineal mais alargada da ELAPE, comparativamente à AAP convencional, pode predispor a maiores complicações locais tais como a

infecção da ferida cirúrgica e herniação perineal do conteúdo intra-abdominal.

Historicamente a amputação abdominoperineal apresenta taxas infeção da ferida operatória entre 14 e 80%⁵⁰. Apesar de a hérnia perineal ser um evento significativamente menos frequente, constitui uma complicação relevante.

Os estudos que analisam a taxa de complicações da AAP convencional comparativamente com a da ELAPE apontam uma desvantagem para o último tipo de abordagem.

Encontram-se na literatura três meta-análises que analisam todos os estudos comparativos existentes^{39,42,53}. A sua análise, presente na tabela 3, permite concluir que apenas uma meta-análise encontrou resultados estatisticamente significativos, referindo que a AAP convencional apresenta menor taxa de complicações operatórias. As restantes duas meta-análises apresentam resultados sem significado estatístico, uma das quais favorecendo a ELAPE e a outra favorecendo a AAP convencional. Consideramos que a evolução das técnicas de reconstrução perineal tenham contribuído de forma significativa para que esta diferença pareça ser marginal.

No que diz respeito ao número de dias de internamento não foram encontradas diferenças nas duas técnicas nas duas meta-análises em que os mesmos foram analisados^{35,38}.

TABELA 2 – Meta-análises – Estudos Comparativos Retrospectivos e Prospectivos

| | Perfuração intraoperatória (ELAPE vs AAP) | P | Envolvimento da margem circunferencial (ELAPE vs AAP) | P | Recidiva Local (ELAPE vs AAP) | P |
|-------------------------------|---|--------|---|--------|-------------------------------|--------|
| P. De Nardi et al (2015) [39] | ELAPE-OR 4.3 (2.54-7.29) | p<0,05 | ELAPE-OR 2.9 (1.70-4.96) | p<0,05 | | p<0,05 |
| Huang et al (2014) [41] | ELAPE-OR 0.31 (0.12-0.80) | p<0,05 | ELAPE-OR 0.36 (0.23-0.58) | p<0,05 | ELAPE-OR 0.27 (0.08-0.95) | p<0,05 |
| Yu et al (2014) [42] | ELAPE-RR 0.34 (0.21-0.34) | p<0,05 | ELAPE-RR 0.43 (0.34-0.56) | p<0,05 | ELAPE-RR 0.32 (0.14-0.74) | p<0,05 |
| X. Zhou et al (2015) [53] | ELAPE-OR 0.61 (0.37-1.00) | p>0,05 | ELAPE-OR 0.79 (0.40-1.57) | p>0,05 | – | – |

Fonte: Elaborado pelos autores, com base nos estudos citados



TABELA 3 – Outcomes Cirúrgicos – Meta-Análises

| | Complicações da ferida perineal (ELAPE vs AAP) | p | Dias de internamento (ELAPE vs AAP) | p |
|--------------------------------|--|--------|-------------------------------------|--------|
| P. De Nardi et al. (2015) [39] | AAP-OR 0.62 (0.44-0.88) | p<0,05 | ELAPE-OR 1.06 (0.57-1.56) | p>0,05 |
| Yu et al. (2014) [42] | AAP-RR 1.05 (0.21-0.34) | p>0,05 | ELAPE-RR : -1.43 (-3.12-0.26) | p>0,05 |
| X. Zhou et al (2015) [53] | ELAPE-OR 0.91 (0.71-1.55) | p>0,05 | – | – |

Fonte: Elaborado pelos autores, com base nos estudos citados

CONCLUSÃO

O novo conceito de AAP, que inclui a ELAPE, representa uma definição mais clara e estandardizada das indicações, das referências anatómicas relevantes e dos planos de dissecação cirúrgica. O tipo de posicionamento para o tempo perineal e a remoção do coccix não são fatores determinantes, desde que o cirurgião consiga o acesso e visibilidade apropriados para efectuar, correctamente, a técnica.

Na ELAPE e na AAP ísquio-anal habitualmente não é possível o encerramento direto do períneo, sendo necessário recorrer a técnicas como o retalho de epiploon, os retalhos miocutâneos ou a utilização de próteses biológicas, não estando ainda claro qual a melhor opção.

Em relação às complicações cirúrgicas, não parecem haver diferenças significativas entre ambas as técnicas.

A extensa literatura sobre o tema, sugere que a ELAPE possa constituir-se como técnica promissora no que diz respeito aos resultados oncológicos. Apesar de tudo, não parece haver evidência ainda claramente estabelecida que imponha a ELAPE em detrimento da AAP convencional. De facto, os aspetos determinantes de recidiva local, são a perfuração intra-operatória da peça cirúrgica e o envolvimento da margem circunferencial, devendo ser envidados todos os esforços para que os mesmos não ocorram. É ainda pouco claro se a ressecção em bloco com os músculos do pavimento pélvico é essencial para evitar a perfuração da peça e o envolvimento da margem circunferencial. A resposta cabal a esta questão dependerá do surgimento de mais e melhores estudos que permitam conclusões baseadas num maior nível de evidência.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 W. Miles, "A method of performing abdomino-perineal excision for carcinoma of the rectum and of the terminal portion of the pelvic colon. *Lancet*. 1908;2:1812-1813. [Reprinted in Corman ML ed. *Classic articles in colonic and rectal surgery: W. Ernest Miles, 1869-1947*" *Dis Colon Rectum*, no. 23, pp. 202–205, 1980.
- 2 L. Pahlman and B. Glimelius, "Local recurrences after surgical treatment for rectal carcinoma" *Acta Chir Scand*, no. 150, pp. 331–335, 1984.
- 3 R. Heald, E. Husband, and R. Ryall, "The mesorectum in rectal cancer surgery: the clue to pelvic recurrence?" *Br J Surg*, no. 69, pp. 613–616, 1982.
- 4 J. MacFarlane, R. Ryall, and R. J. Heald, "Mesorectal excision for rectal cancer" *Lancet*, no. 341, pp. 457–460, 1993.
- 5 R. Heald, B. Moran, R. Ryall, R. Sexton, and J. MacFarlane, "Rectal cancer: the Basingstoke experience of total mesorectal excision, 1978-1997" *Arch Surg*, no. 133, pp. 894–899, 1998.
- 6 M. AL, H. T, and R. LE, "Effect of a surgical training programme on outcome of rectal cancer in the County of Stockholm: Stockholm Colorectal Cancer Study Group, Basingstoke Bowel Cancer Research Project" *Lancet*, no. 356, pp. 93–96, 2000.



- 7 P. Quirke, P. Durdey, and M. Dixon, "Local recurrence of rectal adenocarcinoma due to inadequate surgical resection: Histopathological study of lateral tumor spread and surgical excision" *Lancet*, no. 2, pp. 996–999, 1986.
- 8 R. Heald and R. Ryall, "Recurrence and survival after total mesorectal excision for rectal cancer" *Lancet*, no. 1, pp. 1479–1482, 1986.
- 9 W. A. M. B. and N. J. "A national strategic change in treatment policy for rectal cancer: implementation of total mesorectal excision as routine treatment in Norway. A national audit" *Dis Colon Rectum*, no. 45, pp. 857–866, 2002.
- 10 A. Martling, T. Holm, L. E. Rutqvist, H. Johansson, B. J. Moran, R. J. Heald, and B. Cedermark, "Impact of a surgical training programme on rectal cancer outcomes in Stockholm" *Br. J. Surg.*, vol. 92, no. 2, pp. 225–9, Feb. 2005.
- 11 I. D. Nagtegaal, C. J. H. van de Velde, and E. van der Worp, "Macroscopic evaluation of rectal cancer resection specimen: Clinical significance of the pathologist in quality control" *J Clin Oncol*, no. 20, pp. 1729–1734, 2002.
- 12 N. Maughan and P. Quirke, "Modern management of colorectal cancer – a pathologist's view" *Scand J Surg*, no. 92, pp. 11–19, 2003.
- 13 J. F. Bosset, L. Collette, G. Calais, L. Mineur, P. Maingon, L. Radosevich-Jelic, A. Daban, E. Bardet, A. Beny, J. C. Ollier, and E. R. G. Trial, "Chemotherapy with preoperative radiotherapy in rectal cancer" *N Engl J Med*, vol. 355, no. 11, pp. 1114–1123, 2006.
- 14 A. Wibe, A. Syse, and E. Andersen, "Oncological outcomes after total mesorectal excision for cure for cancer of the lower rectum: anterior versus abdominoperineal resection" *Dis Colon Rectum*, vol. 47, no. 1, pp. 48–58, 2004.
- 15 I. D. Nagtegaal, C. J. H. van de Velde, C. a M. Marijnjen, J. H. J. M. van Krieken, and P. Quirke, "Low rectal cancer: a call for a change of approach in abdominoperineal resection.," *J. Clin. Oncol.*, vol. 23, no. 36, pp. 9257–9264, 2005.
- 16 G. Salerno, I. Chandler, A. Wotherspoon, K. Thomas, B. Moran, and G. Brown, "Sites of surgical wasting in the abdominoperineal specimen" *Br. J. Surg.*, vol. 95, no. 9, pp. 1147–54, Sep. 2008.
- 17 G. Brown, C. Richards, and R. Newcombe, "Rectal carcinoma: thin-section MR imaging for staging 28 patients" *Radiology*, no. 211, pp. 215–222, 1999.
- 18 B.-T. RG, B. GL, and V. RF, "Accuracy of magnetic resonance imaging in prediction of tumour-free resection margin in rectal cancer surgery" *Lancet*, no. 357, pp. 497–504, 2001.
- 19 R. Marr, K. Birbeck, J. Garvican, C. P. Macklin, N. J. Tiffin, W. J. Parsons, M. F. Dixon, N. P. Mapstone, D. Sebag-Montefiore, N. Scott, D. Johnston, P. Sagar, P. Finan, and P. Quirke, "The modern abdominoperineal excision: the next challenge after total mesorectal excision" *Ann. Surg.*, vol. 242, no. 1, pp. 74–82, 2005.
- 20 M. den Dulk, C. A. M. Marijnjen, H. Putter, H. J. T. Rutten, G. L. Beets, T. Wiggers, I. D. Nagtegaal, and C. J. H. van de Velde, "Risk factors for adverse outcome in patients with rectal cancer treated with an abdominoperineal resection in the total mesorectal excision trial" *Ann. Surg.*, vol. 246, no. 1, pp. 83–90, Jul. 2007.
- 21 N. Dehni, N. McFadden, D. McNamara, M. Guiguet, E. Tiret, and R. Parc, "Oncologic results following abdominoperineal resection for adenocarcinoma of the low rectum," *Dis Colon Rectum*, no. 46, pp. 867–874, 2003.
- 22 T. Holm, A. Ljung, T. Häggmark, G. Jurell, and J. Lagergren, "Extended abdominoperineal resection with gluteus maximus flap reconstruction of the pelvic floor for rectal cancer" *Br. J. Surg.*, vol. 94, no. 2, pp. 232–8, Feb. 2007.
- 23 T. Holm, "Controversies in abdominoperineal excision" *Surg. Oncol. Clin. N. Am.*, vol. 23, no. 1, pp. 93–111, Jan. 2014.
- 24 O. C. Shihab, R. J. Heald, T. Holm, P. D. How, G. Brown, P. Quirke, and B. J. Moran, "A pictorial description of extralevator abdominoperineal excision for low rectal cancer" *Color. Dis.*, vol. 14, no. 10, 2012.
- 25 Lynn, Patricio B., Habr-Gama, Angelita, Perez, Rodrigo O., Grzona, Esteban, Sabbagh, Charles, & Gama-Rodrigues, Joaquim J. "Cylindrical abdominoperineal resection rationale, technique and controversies" *Journal of Coloproctology (Rio de Janeiro)*, 33(3), 167-173, 2013.
- 26 T. Holm, "Abdominoperineal resection revisited: is positioning an important issue?" *Dis. Colon Rectum*, vol. 54, no. 8, pp. 921–2, Aug. 2011.
- 27 T. Iwamura, M. Hotokezaka, T.-A. Eto, T. Taniguchi, and K. Chijiwa, "Advantage of the right lateral position compared with the lithotomy position during the perineal procedure in abdominoperineal resection" *Dig. Surg.*, vol. 23, no. 1–2, pp. 32–7, Jan. 2006.
- 28 I. S. Martijnse, R. L. Dudink, N. P. West, D. Wasowicz, G. A. Nieuwenhuijzen, I. Lijnschoten, H. Martijn, V. E. Lemmens, C. J. Velde, I. D. Nagtegaal, P. Quirke, and H. J. Rutten, "Focus on Extralevator Perineal Dissection in Supine Position for Low Rectal Cancer Has Led to Better Quality of Surgery and Oncologic Outcome," *Annals of Surgical Oncology*, vol. 19, no. 3. pp. 786–793, 2012.
- 29 L. F. Campos-Lobato, L. Stocchi, D. W. Dietz, I. C. Lavery, V. W. Fazio, and M. F. Kalady, "Prone or lithotomy positioning during an abdominoperineal resection for rectal cancer results in comparable oncologic outcomes," *Dis Colon Rectum*, vol. 54, no. 8, pp. 939–946, 2011.
- 30 D. S. Keller, J. K. Lawrence, and C. P. Delaney, "Prone jackknife position is not necessary to achieve a cylindrical abdominoperineal resection: demonstration of the lithotomy position" *Dis. Colon Rectum*, vol. 57, no. 2, p. 251, Feb. 2014.
- 31 B. Flor-Lorente, M. Frasson, and E. Montilla, "Extralevator abdominoperineal resection in the prone position" *Cirugía española*, vol. 92 Suppl 1, pp. 30–9, Mar. 2014.
- 32 C. Anderin, F. Granath, A. Martling, and T. Holm, "Local recurrence after prone vs supine abdominoperineal excision for low rectal cancer" *Colorectal Dis.*, vol. 15, no. 7, pp. 812–5, Jul. 2013.
- 33 R. Durai, M. Harilingham, and H. Benziger, "Uterine flap: a simple method to reconstruct perineal defect following extralevator abdominoperineal resection in women" *Ann. R. Coll. Surg. Engl.*, vol. 95, no. 6, p. 442, Sep. 2013.
- 34 A. Touny, H. Othman, S. Maamoon, S. Ramzy, and H. Elmarakby, "Perineal reconstruction using pedicled vertical rectus abdominis myocutaneous flap (VRAM)" *J. Surg. Oncol.*, vol. 110, no. 6, pp. 752–7, Nov. 2014.
- 35 D. B. Saleh, J. A. Callear, M. Basheer, and P. Mohammed, "The partial myocutaneous gluteal flap reconstruction of extralevator abdominoperineal defects in irradiated patients" *Ann. Plast. Surg.*, vol. 74, no. 4, pp. 403–7, Apr. 2015.



- 36 J. A. Palmer, C. P. Vernon, B. J. Cummings, and F. L. Moffat, "Gracilis myocutaneous flap for reconstructing perineal defects resulting from radiation and radical surgery" *Can. J. Surg.*, vol. 26, no. 6, pp. 510–2, Nov. 1983.
- 37 G. D. Musters, W. A. Bemelman, R. J. I. Bosker, J. W. A. Burger, P. van Duijvendijk, B. van Etten, A. A. W. van Geloven, E. J. R. de Graaf, C. Hoff, N. de Korte, J. W. A. Leijten, H. J. T. Rutten, B. Singh, A. van de Ven, R. J. C. L. M. Vuylsteke, J. H. W. de Wilt, M. G. W. Dijkgraaf, and P. J. Tanis, "Randomized controlled multicentre study comparing biological mesh closure of the pelvic floor with primary perineal wound closure after extralevator abdominoperineal resection for rectal cancer (BIOPEX-study)" *BMC Surg.*, vol. 14, p. 58, Jan. 2014.
- 38 N. P. West, P. J. Finan, C. Anderin, J. Lindholm, T. Holm, and P. Quirke, "Evidence of the oncologic superiority of cylindrical abdominoperineal excision for low rectal cancer" *J. Clin. Oncol.*, vol. 26, no. 21, pp. 3517–22, Jul. 2008.
- 39 P. De Nardi, V. Summo, A. Vignali, and G. Capretti, "Standard Versus Extralevator Abdominoperineal Low Rectal Cancer Excision Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis," *Ann. Surg. Oncol.*, 2015.
- 40 X.-T. Wang, D.-G. Li, L. Li, F.-B. Kong, L.-M. Pang, and W. Mai, "Meta-analysis of oncological outcome after abdominoperineal resection or low anterior resection for lower rectal cancer" *Pathol. Oncol. Res.*, vol. 21, no. 1, pp. 19–27, Jan. 2015.
- 41 A. Huang, H. Zhao, T. Ling, Y. Quan, M. Zheng, and B. Feng, "Oncological superiority of extralevator abdominoperineal resection over conventional abdominoperineal resection: a meta-analysis" *Int. J. Colorectal Dis.*, vol. 29, no. 3, pp. 321–7, Mar. 2014.
- 42 H.-C. Yu, H. Peng, X.-S. He, and R.-S. Zhao, "Comparison of short- and long-term outcomes after extralevator abdominoperineal excision and standard abdominoperineal excision for rectal cancer: a systematic review and meta-analysis" *Int. J. Colorectal Dis.*, vol. 29, no. 2, pp. 183–91, Feb. 2014.
- 43 A. Krishna, M. J. F. X. Rickard, a. Keshava, O. F. Dent, and P. H. Chapuis, "A comparison of published rates of resection margin involvement and intra-operative perforation between standard and 'cylindrical' abdominoperineal excision for low rectal cancer," *Color. Dis.*, vol. 15, no. 1, pp. 57–65, 2013.
- 44 West NP, Anderin C, Smith KJ, Holm T, Quirke P, "European Extralevator Abdominoperineal Excision Study Group. Multicentre experience with extralevator abdominoperineal excision for low rectal cancer" *Br J Surg.* 2010 Apr;97(4):588-99.
- 45 Stelzner S, Hellmich G, Schubert C, Puffer E, Haroske G, Witzigmann H, "Short-term outcome of extra-levator abdominoperineal excision for rectal cancer" *Int J Colorectal Dis.* 2011 Jul;26(7):919-25.
- 46 Vaughan-Shaw PG, Cheung T, Knight JS, Nichols PH, Pilkington SA, Mirnezami AH. "A prospective case-control study of extralevator abdominoperineal excision (ELAPE) of the rectum versus conventional laparoscopic and open abdominoperineal excision: comparative analysis of short-term outcomes and quality of life" *Tech Coloproctol.* 2012 Oct;16(5):355-62.
- 47 Asplund D, Haglind E, Angenete E. "Outcome of extralevator abdominoperineal excision compared with standard surgery: results from a single centre" *Colorectal Dis.* 2012 Oct;14(10):1191-6.
- 48 Angenete E, Correa-Marinez A, Heath J, González E, Wedin A, Prytz M, Asplund D, Haglind E. "Ostomy function after abdominoperineal resection--a clinical and patient evaluation." *Int J Colorectal Dis.* 2012 Oct;27(10):1267-74.
- 49 Han JG, Wang ZJ, Qian Q et al. "A prospective multicenter clinical study of extralevator abdominoperineal resection for locally advanced low rectal cancer" *Dis Colon Rectum* 2014; 57: 1333–40.
- 50 Ortiz H, Ciga MA, Armendariz P et al. "Multicentre propensity score-matched analysis of conventional versus extended abdomino-perineal excision for low rectal cancer" *Br J Surg* 2014; 101: 874–82.
- 51 Prytz M, Angenete E, Ekelund J, Haglind E. "Extralevator abdo- minoperineal excision (ELAPE) for rectal cancer--short-term results from the Swedish Colorectal Cancer Registry. Selective use of ELAPE warranted." *Int J Colorectal Dis* 2014; 29: 981–7. 11.
- 52 Klein M, Fischer A, Rosenberg J, Gögenur I; Danish Colorectal Cancer Group (DCCG). "Extralevator abdominoperineal excision (ELAPE) does not result in reduced rate of tumor perforation or rate of positive circumferential resection margin: a nationwide database study" *Ann Surg.* 2015 May;261(5):933-8.
- 53 Zhou X, Sun T, Xie H, Zhang Y, Zeng H, Fu W. "Extralevator abdominoperineal excision for low rectal cancer: a systematic review and meta-analysis of the short-term outcome" *Colorectal Dis.* 2015 Jun;17(6):474-81.
- 54 Eriksen MT, Wibe A, Syse A, Haffner J, Wiig JN; Norwegian Rectal Cancer Group; Norwegian Gastrointestinal Cancer Group. "Inadvertent perforation during rectal cancer resection in Norway". *Br J Surg.* 2004 Feb;91(2):210-6. PubMed PMID:14760670.

Correspondência:

CARLA CARNEIRO

e-mail: carneirocarlamaria@gmail.com.

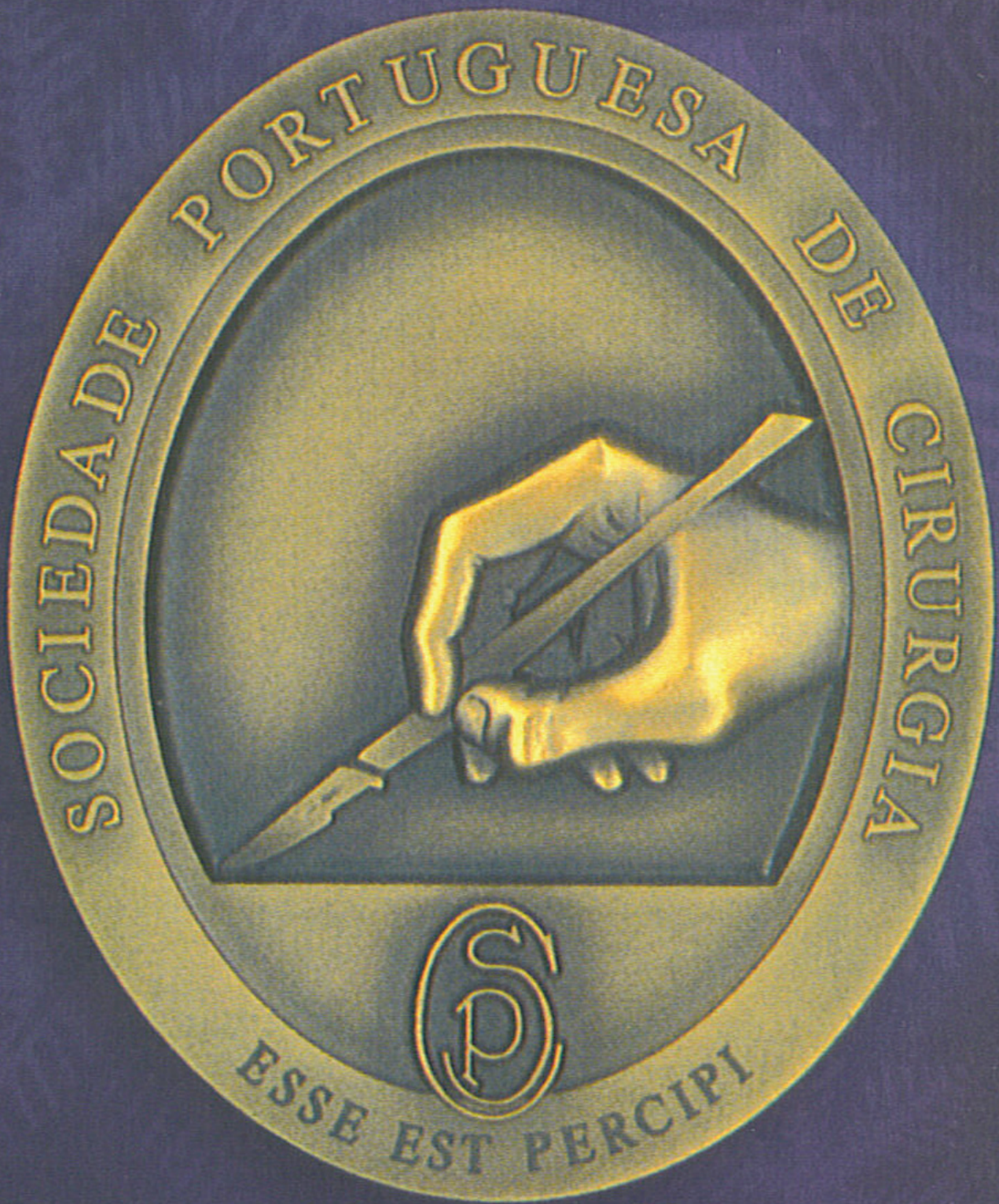
Data de recepção do artigo:

13/08/2015

Data de aceitação do artigo:

12/09/2017





Radiation Enteritis

– a case report and literature review

Enterite Rádica – apresentação dum caso clínico e revisão da literatura

Maria Liberal¹, Mariana Leite¹, Amélia Tavares², Jorge Carrapita², Alexandre Costa², Costa Cidade², Bela Pereira², Jorge Maciel³

¹ Interna Complementar do 3.º ano de Cirurgia Geral do CHVNG/E

² Assistente Hospitalar do Serviço de Cirurgia Geral do CHVNG/E

³ Professor Catedrático, Diretor do Serviço de Cirurgia Geral do CHVNG/E

ABSTRACT

Chronic radiation enteritis is an uncommon clinical entity whose incidence has been gradually increasing even with the constant development of techniques that minimize radiotherapy damaging effects. There are different medical approaches concerning its control, however one third of patients need surgical treatment during the course of the disease. The criteria for the suitable timing and the adequate procedure for the surgical approach are not clearly defined. The authors present the case report of a 65-year-old woman with history of pelvic radiotherapy for cervical cancer who displayed symptoms of chronic radiation enteritis two decades after radiotherapy treatment. The patient was submitted to surgical treatment. After 12 months of follow-up, she was asymptomatic and presented a good physical condition. A brief review of the therapeutic options is made regarding this case.

Key words: *enteritis complications; radiation injuries/complications; chronic disease; treatment outcome.*

RESUMO

A enterite rádica crónica é uma entidade clínica pouco frequente que tem vindo a aumentar de incidência mesmo com a evolução de técnicas que minimizam os efeitos deletérios da radioterapia. São várias as abordagens médicas sugeridas para o seu controlo, no entanto 1/3 dos doentes necessitam de tratamento cirúrgico ao longo do curso da doença. Os critérios para o *timing* e do procedimento adequado para a abordagem cirúrgica não se encontram definidos. Os autores apresentam o caso clínico de uma mulher de 65 anos, com antecedentes de radioterapia pélvica por neoplasia do colo do útero, com manifestações de enterite rádica crónica cerca de duas décadas após a radioterapia. A doente foi submetida a tratamento cirúrgico. Aos doze meses de seguimento encontrava-se assintomática e com bom estado geral. A propósito deste caso é realizada uma breve revisão das opções terapêuticas.

Palavras chave: *complicações da enterite; lesões/complicações rádicas; doença crónica; resultado do tratamento.*

INTRODUCTION

Radiation enteritis (RE) results from the gut lesions which occur in response to radiotherapy (RT) used for

abdominal and pelvic malignancies¹. According to the timing of occurrence of symptoms, radiation enteritis can be subdivided into “acute” and “chronic”. Acute RE occurs soon after exposure and symptoms resolve



spontaneously or with symptomatic treatment within 2 to 12 weeks. Chronic RE develops months to years after radiation exposure and is usually progressive or persists indefinitely¹.

Improvements in the long-term survival of oncological patients and the increasing usage of radiotherapy as a modality of treatment for pelvic tumors have contributed to increase the incidence of chronic radiation enteritis (CRE)^{2,3}. The real incidence of CRE is uncertain, but has been reported to range from 5% to 55% depending on the symptoms and definition of CRE², and it is associated with significant morbimortality¹. Among women treated for cervical cancer the incidence of severe cases lies between 10 to 15% 20 years after exposure⁴.

CLINICAL CASE

History of current disease

We present the case of a 65-year-old woman with history of extracorporeal pelvic radiotherapy for cervical cancer in 1992. Considering that she has been treated in another hospital institution the total radiation doses is unknown. Since then, she is in complete remission from the disease.

In 2009 the patient was referred to Internal Medicine due to weight loss, anemia and malnutrition. In addition, the patient also mentioned sporadic episodes of abdominal pain, diarrhea and vomits for about 4 years long. She was submitted to upper endoscopy and colonoscopy which did not reveal any lesions. In the course of clinical research, the patient underwent a plain abdominal radiography and computerized tomography that showed small bowel obstruction, with no identification of the obstruction site (figure 1).

The patient's assessment was then carried out in the General Surgery service. Based on the clinical history and the previous radiotherapy exposure, CRE was an important diagnosis to consider. Retrograde enteroscopy revealed a friable ulcerative stricture in the medium/distal ileum hindering endoscopic passage and a pale mucosa in the adjacent area, with tiny normal vascular pattern and some ulcerative zones – endoscopic signs consistent with radiation enteritis. Oral enteroscopy proceeded until the medium/distal ileum, which was distended and showed signs compatible with CRE.

Surgical treatment was proposed but the patient refused.

Thereafter the patient was admitted to the General Surgery service several times for medical treatment due to bowel occlusion episodes.

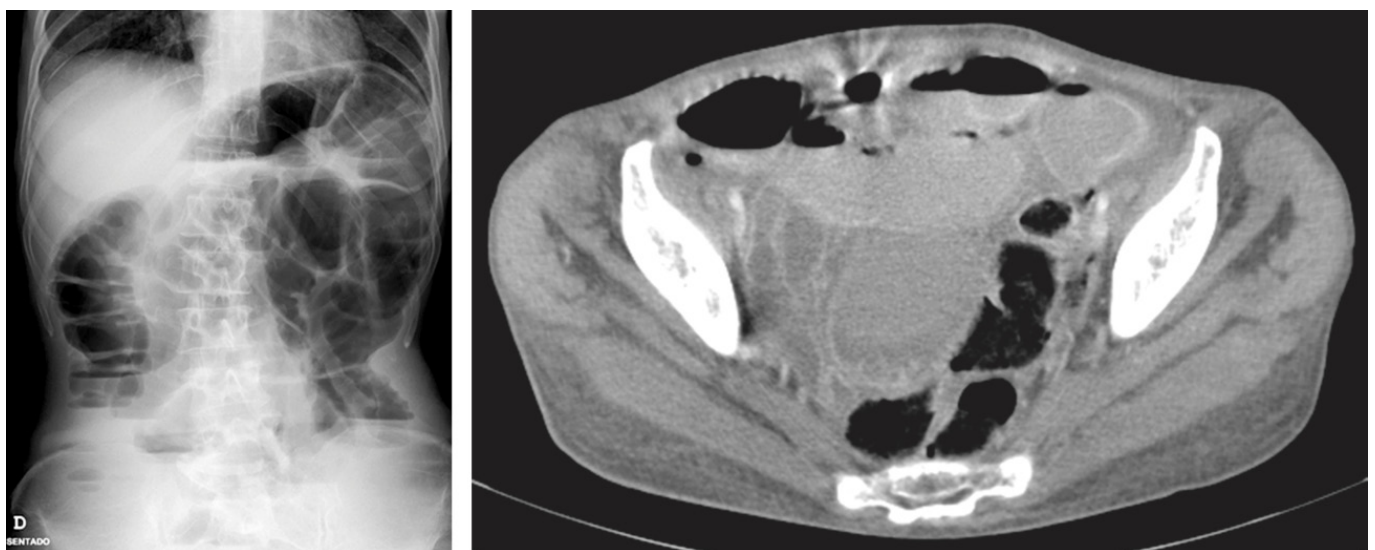


FIGURE 1 – Plain abdominal radiography and computerized tomography show markedly distended loops of small bowel with air-fluid levels.



In August 2013 she was admitted to our surgical unit with a new bowel occlusion episode, this time presenting impairment of her health status. The patient weighed 32,5 pounds, having lost 18 pounds since 2009, and only tolerating liquid diet. On the 4th day of hospitalization, with no response to medical treatment, she agreed to be submitted to exploratory laparotomy.

Surgical Procedure

During surgery there was no evidence of inter-visceral adhesions and only one stenosis with about 3cm length was identified in the medium/distal part of the ileum. The exploration of the abdominal cavity did not reveal other changes. A segmentar enterectomy of 20cm of small intestine with primary anastomosis was performed, at about 50cm from the ileocecal valve. The length of the remaining bowel was of about 4,5m. The procedure was carried out without complications.

Histology

Stricture compatible with chronic radiation enteritis injuries, without neoplasm structures (Figure 2).

Postoperative

The postoperative period was complicated by infection and dehiscence of the operative wound, nosocomial pneumonia and sub-occlusive thrombosis of the superior vena cava as a consequence of central venous catheterization for parenteral nutrition (grade II, Clavien-Dindo classification).

The patient was discharged on the 40th day after surgery and continued her follow-up in the General Surgery, Vascular Surgery, Medicine and Nutrition services.

Follow-up

At 12 months the patient presented with substantial clinical improvement. She had no signs of anemia, tolerated all food and had a weight gain of 17 pounds.

DISCUSSION

The small intestine is the most common site for CRE. Intestinal mucosa is more susceptible to radiation



FIGURE 2 – Intraoperative findings and surgical specimen reveal single stricture with dilation of the small bowel upstream.



damage because of its high cell turnover¹. The intestinal dysfunction induced by radiation may be a result of mucosal dysfunction (by atrophy, reduction of enzymatic activity of brush border membrane enzymes, decrease of blood and lymphatic supply), intestinal dysmotility with bacterial overgrowth and digestive dysfunction (by stricture formation and neuromuscular dysfunction)⁴. The functional absorption area is reduced which results in malabsorption and poor metabolism. Furthermore, the injuries progression can result in stricture, bleeding, perforation and fistula or local abscesses¹. There are many symptoms of CRE and the most frequent include abdominal pain and diarrhea. Radiation enteritis is the main cause of functional malabsorption syndrome¹.

The development and severity of radiation enteropathy are associated to individual factors (previous abdominal or pelvic surgery, comorbidities, inadequate nutrition, etc.) and radiotherapy factors (dose, concomitant chemotherapy, etc.). In order to prevent complications associated to RT, radioprotective agents or mechanical attempts are being developed to exclude gut from the radiation field⁵.

The diagnosis of CRE is established by the combination of appropriate clinical features, a history of radiation exposure and features established by endoscopic studies (friable, edematous, bloody, firm or fibrous mucosa), radiologic or intraoperative features (strictures, fistulae, extensive adhesions in formerly radiated areas) and/or pathologic alterations (fibrotic villi, ulceration, atrophic or absent lymphatic tissue, sub-mucosa severe diseases, hyalinization of arterioles and small arteries, distorted muscular layer or focally replaced by fibrosis) in the absence of other gastrointestinal pathologies, including the neoplastic^{1,4}.

Medical management should be individualized and directed to the specific underlying abnormalities (correction of hydro-electrolytic imbalances and nutritional deficits, bile acids absorption increase, regulation of intestinal dysmotility and bacterial overgrowth). Nutritional support is essential for these patients, nevertheless long-term parenteral nutrition is accepted for CRE patients who cannot manage with oral supplementation alone¹. Hyperbaric oxygen therapy

has shown promise in arresting weight loss but is not widely available and controlled trials are still required to support the expense of its use¹.

About one third of CRE patients will need to be submitted to surgical treatment during follow-up. Surgery must be limited to those cases in which conservative treatment failed or to those in which symptomatic strictures, perforation, fistulae, severe bleeding or malnutrition occurred^{1,3,4,5}. Symptomatic stricture is referred to be the main indication for surgery^{2,5}. As for the medical management of patients with delayed radiation enteropathy, the surgical management should be highly individualized⁴.

Surgical management is associated with both an elevated morbidity (reported to be of 30-50%) and significant mortality (10-15%)¹. Perioperative nutrition therapy is important for the success of surgery and it can decrease the morbidity and mortality of surgical procedures¹. Operative mortality was significantly higher when the procedure was performed as an emergency rather than as elective surgery⁵. Even after apparently successful operations, symptoms may persist in a significant proportion of patients. Up to 60% of CRE patients undergoing surgery needed reoperation due to CRE recurrence. Risk factors for reoperation are associated to emergency surgery, "conservative" surgical procedures (bypass, adhesiolysis, and diverting enterostomy) and male sex^{2,5}.

Intestinal resection of the injured segment is referred to be the preferred procedure by several authors and it should preserve the most gut as possible^{2,3,4,5}. However, if in the resection of the distal part of the small bowel the remaining length of the ileum is less than 20 cm, it is suggested that the ileocecal junction be resected, even if the small bowel appears not to be affected by CRE, because this reduces the risk of anastomotic leaks and repeated surgery for CRE recurrence². In addition, it is difficult to distinguish between the normal and the irradiated tissue area of the gut by gross evaluation during operation. Therefore, the accuracy in locating injured intestine may be improved by intraoperative endoscopic evaluation, which can detect radiation induced mucosal injury³.



Bypass procedures should be performed when resection is not possible, for instance in case of dense adhesions, or as temporary management in unstable patients^{3,4,5}. However, this procedure is associated with blind loop syndrome and does not eliminate either the pathologic tissues or the risks of complications such as bleeding, perforation, occlusion, abscess and fistulae^{3,5}. Another drawback of bypass procedures is the relative risk of radiation-induced cancer in irradiated bowel left in place, a single-digit risk rate⁵.

Simple diverting procedures are generally an unsatisfactory alternative. They should be reserved for highly unstable patients and must be seen as a transitory procedure⁴.

With regard to adhesiolysis and intestinal bypass there is little place for these procedures².

Although uncommon, small bowel transplantation is an established surgical approach which may be considered in the pediatric population^{1,3}.

In a retrospective study by Lefevre et al. the median hospital stay in patients submitted to surgical treatment was 21 (5-90) days².

Wound complications, intestinal obstruction and anastomotic dehiscence are referred as the main

postoperative morbidities⁵. The risk of dehiscence is high, not only because of poor healing when anastomosis is performed using irradiated tissue but also because of the poor nutritional status of the patient^{3,4}. Permanent dependency on home parenteral nutrition is not to be ruled out in CRE patients².

CONCLUSIONS

CRE must be suspected whenever patients present with symptoms suggestive of that diagnosis and have a history of previous radiation exposure. The symptoms and impact of CRE vary, so the approach must be individualized and multidisciplinary. The decision to perform surgical treatment should be based on the presence of symptomatic anatomical changes and symptoms refractory to medical treatment. Urgent surgery has a higher mortality rate than elective surgery. Surgery should be performed after evaluation of the lesion extension and optimization of the patient's functional and nutritional status in order to reduce surgical morbidity and mortality.

BIBLIOGRAPHIC REFERENCES

1. Webb, G.; Brooke, R.; Silva, A. Chronic radiation enteritis and malnutrition. *J Dig Dis* 2013; **14**: 350-357.
2. Lefevre, J.; Amiot, A.; Joly, F.; Bretagnol, F.; Panis, Y. Risk of recurrence after surgery for chronic radiation enteritis. *Br J Surg* 2011; **98**: 1792-1797.
3. Kounturas, J.; Zavos, C. Recent advances in the management of radiation colitis. *WJ Gastr* 2008; **14**: 7289-7301.
4. Hauer-Jensen, M.; Wang, J.; Denham, J. Bowel injury: Current and evolving management strategies. *Sem Rad Oncol* 2003; **13**: 357-371.
5. Regimbeau, J.; Panis, Y.; Gouzi, J.; Fagniez, P. Operative long term results after surgery for chronic radiation enteritis. *Am J Surg* 2001; **182**: 237-242.

Correspondência:

MARIA SAMEIRO LIBERAL
e-mail: maria.liberal@hotmail.com

Data de recepção do artigo:

16/12/2014

Data de aceitação do artigo:

16/08/2017



O “Curriculum Vitae” em Cirurgia

The “Curriculum Vitae” in Surgery

Carlos M. Costa Almeida

Director de Serviço de Cirurgia do CHUC-Hospital Geral (Covões), Professor da Faculdade de Medicina de Coimbra

O «Curriculum vitae», com aquilo a que se tem chamado a sua «discussão» (avaliação), constitui, nos nossos concursos como, em boa verdade, nos dos outros países, uma peça fulcral.

«Curriculum vitae» significa «curso da vida». Tratando-se de um «curriculum vitae» dum profissional da medicina, é óbvio que corresponderá ao curso da sua vida profissional; por outras palavras, àquilo que ele fez, desse ponto de vista, até ao momento em que o está a escrever.

Aceite a definição, é evidente que nele não caberão descrições mais ou menos pormenorizadas do ou dos Serviços onde o autor do «curriculum» trabalhou, a não ser que esse ou esses Serviços tenham sentido alterações, melhoramentos, incrementos, da sua responsabilidade pessoal, para além do seu mero trabalho diário e rotineiro. Essas alterações, esses progressos, por si introduzidos, ou estimulados, sim, farão com certeza parte do seu «curriculum vitae»; o resto, não. Além disso, poderá ser lícito em termos curriculares realçar que teve oportunidade de trabalhar num local e com profissionais que façam de algum modo uma diferença significativa em relação ao comum dos centros da sua área médica.

As longas e pormenorizadas descrições, de carácter encomiante, do funcionamento dos Serviços, de todo normais, apenas sugerem falta de factos curriculares (isto é, do «curriculum vitae», ou seja, da vida profissional do autor, quer dizer, daquilo que ele realmente fez do ponto de vista profissional, sentindo por isso

necessidade de empolar o local onde trabalha para disso obter vantagem pessoal). Digo «apenas» porque quero deliberadamente esquecer a hipótese de o autor do pretense «curriculum vitae» o utilizar como elemento de adulação dos elementos do Serviço que fazem parte do júri. Esse aspecto, tão conhecido de nós todos, está absolutamente fora do contexto deste artigo.

Também não terão cabimento opiniões sobre maneiras de tratar doentes, sobre técnicas ou táticas cirúrgicas, ou sobre resultados terapêuticos, a não ser que o autor tenha criado, ou experimentado, algo de inovador nalguns desses campos.

As considerações «psico-filosóficas» sobre a Vida e os seus segredos, sobre a Humanidade em geral e os doentes em particular, sobre o Sistema Nacional de Saúde ou a medicina privada, etc., são também inteiramente descabidas.

O «Curriculum vitae» deve ser exclusivamente a descrição do que o seu autor produziu enquanto profissional, daquilo que mostrou ser capaz de fazer na fase pré-profissional, e ainda, eventualmente, de actividades para-médicas que traduzem conhecimentos científicos, interesse e capacidade de ensinar, de organizar, de criar, de inovar, de fazer. Da avaliação disto tudo, do que ele conseguiu realizar, o júri poderá ter uma ideia do que ele poderá fazer no futuro.

A descrição de factos, que terá em si mesma de ser perfeitamente objectiva, deverá ao mesmo tempo ser feita de maneira que dê uma ideia do trajecto pessoal



do autor, tornando evidentes eventuais dificuldades que tenha tido que vencer, para além das que são implícitas na sua actividade. Estes aspectos são importantes para a apreciação da pessoa cuja vida profissional está a ser analisada, sem que se admita, claro, que um «curriculum vitae» possa ser transformado num romance autobiográfico.

Se os factos em si contam, a maneira como o profissional a ser avaliado os conseguiu realizar também poderá ser importante para se ter uma ideia das suas capacidades. Será de referir, por exemplo, que teve de trabalhar ao mesmo tempo que estudava, por dificuldades económicas familiares; que tem, ou teve, qualquer dificuldade física, ou doença, que lhe tornou o estudo ou trabalho mais penoso que aos seus pares; que enquanto aluno, ou interno, foi obrigado, por razões extra-profissionais, a mudar de estabelecimento de ensino, ou Serviço, mantendo sempre, no entanto, o mesmo bom desempenho; que para fazer um determinado estágio no estrangeiro teve de concorrer com outros à obtenção duma bolsa, a qual lhe foi concedida a ele; etc., etc.

Outros factores extra-científicos, ou antes, para-científicos, importantes para a avaliação do técnico em presença de cujo «curriculum» científico se está, são, por um lado, o modo como os dados são apresentados, por outro, a ortografia usada. Erros de ortografia, tal como os de construção de frases, significam uma preparação básica medíocre, sobre a qual, a não ter sido corrigida, dificilmente se virá a desenvolver um verdadeiro grande profissional.

A estrutura dos «curricula vitae» poderá variar, mas, em minha opinião, há uma base que deverá ser mantida, para mais fácil apreciação comparativa. Base estrutural essa que continuará a mesma, seja para que concurso for que ele seja feito. Os factos a valorizar mais é que poderão ser diferentes, consoante o objectivo do concurso em causa.

Os dados serão distribuídos por capítulos, indexados num índice, colocado no princípio ou no fim, e que funciona como um sumário para consulta rápida e global. A maneira como está elaborado diz muito do seu autor.

O «curriculum vitae» deverá começar por um **Registo Biográfico**, com local e data de nascimento, e filiação.

Seguir-se-á a **Carreira Escolar**, com o trajecto escolar até à Universidade. Nota final no ensino secundário e de ingresso no ensino superior. Depois, classificação no curso de Medicina, com menção de eventuais prémios ou distinções recebidos, e resultado obtido no exame de seriação para acesso ao internato de especialidade.

Em seguida, **Internato**: ano comum e formação específica. Onde foram essas duas parte realizadas, datas, classificações, quem era o Director de Serviço e o Orientador de Formação.

Estágios feitos fora do Serviço, eventualmente no estrangeiro. É importante dizer como foram conseguidos: à própria custa, com a simpatia do Director (ou do Orientador, sendo interno), ou concorrendo a uma bolsa de estudo e ganhando-a. E quais os objectivos, enquadrando-os dentro do plano individual de preparação ou de actividade. Bem como quais foram as suas consequências, para o próprio e para o Serviço onde está inserido.

Actividade Médica Hospitalar: funções desempenhadas (incluindo a de orientador de formação), para além do trabalho de rotina. Eventualmente criação, ou desenvolvimento, de alguma actividade hospitalar. Possibilidade de colaborar nalgum trabalho de ponta, ou de o criar. Funções de chefia ou de direcção de carácter clínico.

Actividade Médica Extra-hospitalar eventualmente existente: funções desempenhadas, experiência conseguida.

Outra Actividade Hospitalar: cargos desempenhados, funções de direcção ou de chefia não clínicas; cursos de gestão hospitalar, de controlo de qualidade ou de revisão de processos; organização de reuniões científicas ou de ensino pós-graduado; ter sido escolhido para integrar comissões ou grupos de trabalho com um fim determinado, no Serviço, no hospital ou a nível



nacional, ou para melhorar ou iniciar algo no seu local de trabalho; etc.

Alguma **Actividade não médica** eventualmente relevante para dar uma ideia do profissional em causa como pessoa.

Concursos da carreira hospitalar: para o grau de consultor, para provimento como graduado sénior. Local e data; classificação, absoluta e relativa, com indicação do número de concorrentes.

Actividade Docente, se a houver: Faculdade de Medicina, Escola de Enfermagem, Escola de Técnicos de Saúde, etc. Funções desempenhadas nessa actividade, e sua duração. O ensino de internos não é sequer de referir, uma vez que faz parte da actividade normal dum especialista hospitalar. Títulos da Carreira Académica, se for o caso.

Actividade de Investigação, quando existe: clínica ou laboratorial, com indicação dos objectivos, colaboradores, meios, locais e datas. Referir se foi admitido num programa doutoral, e se está a desenvolver um trabalho de investigação nesse âmbito, e qual o tema.

Conferências proferidas, onde e quando. **Trabalhos apresentados**, escritos e orais, com locais, datas, e indicação dos autores, tornando bem clara a posição relativa entre eles do autor do «currículum» (um trabalho em que se é autor único, ou primeiro autor entre dois ou três, não será com certeza de considerar como um trabalho do Serviço com dez autores...). Poder-se-á fazer um pequeno resumo de cada um, ou dos que se considerarem mais importantes ou originais.

Cursos em que participou, como docente ou discente, bem identificados em relação a quem os levou a cabo, onde e quando, e com relevo para os que tiveram avaliação final, com indicação da sua, se for o caso.

Reuniões Científicas em que tomou parte activa, apresentando trabalhos, participando em mesas redondas, fazendo palestras. Reuniões científicas que

organizou ou ajudou a organizar. Reuniões científicas a que assistiu, com indicação do título, local e data.

Actividade Para-médica relevante, como lugares desempenhados na Ordem dos Médicos, ou em outras associações médicas, científicas ou sindicais.

Sociedades Científicas a que pertence.

Finalmente, tratando-se duma especialidade em que há técnicas cirúrgicas a executar, uma listagem quantitativa parece-me importante, com uma explicação qualitativa resumida. Isto é com certeza discutível, mas quando estão publicados currículos de especialidade chamados mínimos, com carácter quantitativo quase todos, creio que será de apresentar essa listagem. Ela, ao fim e ao cabo, sempre dá alguma ideia da experiência técnica do seu autor. Devo, no entanto, dizer que tal listagem não é habitual noutros países, onde é feita apenas para uso individual ou para orientação interna de cada Serviço, ou ainda para demonstrar experiência numa determinada área específica.

Realmente, se se aceita que um Serviço funciona bem e é idóneo, todos dentro dele deverão ter experiência suficiente na respectiva especialidade e consoante o seu grau de diferenciação. O problema é que no nosso País, cheio de originalidades, as coisas não se passam sempre assim... Por exemplo, foram publicados pelo Ministério da Saúde currículos de especialidade mínimos elaborados pela Ordem dos Médicos, através dos seus colégios; portanto, se um interno acabar o seu internato de formação específica e apresentar o «currículum vitae» sem listagem das intervenções em que tomou parte, terá de se acreditar que cumpriu nesse campo o estabelecido por lei e pela Ordem dos Médicos. Mas, ao mesmo tempo, admite-se que muitas vezes não é possível cumprir esses currículos em todos os seus pormenores em Serviços considerados idóneos. Logo, admite-se «a priori» que um interno pode não o ter cumprido integralmente... e haverá, por isso, que avaliar possíveis implicações desse facto.

Como documentos finais, apenas se deverão incluir declarações escritas do Director de Serviço, e eventualmente do Orientar de Formação ou doutros



profissionais que o queiram fazer, ou outros documentos abonatórios. Nunca o diploma de curso, ou de inscrição na Ordem dos Médicos, ou a declaração do Hospital em como é assistente hospitalar, ou assistente graduado, ou sénior, etc. Isso são redundâncias que apenas servem para fazer volume.

E um «curriculum vitae» não se deve avaliar pelo número de páginas, pelo peso, pela organização do

Serviço onde o autor trabalha (se isso não for da sua responsabilidade), ou pelas suas opiniões sobre técnicas cirúrgicas inventadas por outros, ou sobre a saúde em Portugal. Deve-se avaliar estritamente pelo que o seu autor fez. E pela maneira clara, límpida, lógica, inteligente e objectiva como o expuser.

Correspondência:

CARLOS COSTA ALMEIDA

e-mail: c.m.costa.almeida@gmail.com



