

HEPATECTOMIA DIREITA NO TRATAMENTO DA METÁSTASE HEPÁTICA DO CARCINOMA COLORRETAL

RIGHT HEPATECTOMY FOR TREATMENT OF LIVER METASTASIS FROM COLORECTAL CARCINOMA

Fernando César Façanha Fonseca, TCBC-AM¹

Jacques Belghiti²

Guilherme Pinto Bravo Neto, TCBC-RJ³

Gerson Suguiyama Nakajima, TCBC-AM⁴

RESUMO: Objetivos: As metástases hepáticas do carcinoma colorretal, constituem-se, atualmente, em doença potencialmente curável, através dos diversos tipos de ressecções hepáticas, entre as quais se sobressai a hepatectomia direita. Os objetivos deste trabalho são analisar a evolução pré, per e pós-operatória de pacientes submetidos a hepatectomia direita por metástases hepáticas do adenocarcinoma colorretal, seu prognóstico e a exequibilidade de re-ressecção nos casos de recidiva tumoral hepática. **Método:** Cinquenta e sete pacientes submetidos à hepatectomia direita por metástases hepáticas do carcinoma colorretal com intenção curativa, entre 1990 e 2000, no Hospital Beaujon, Clichy-França, foram analisados retrospectivamente. O período de seguimento pós-operatório foi de 33±25 meses. **Resultados:** Não houve mortalidade operatória. Em 29,8% dos casos houve necessidade de transfusão e o índice de complicações pós-operatórias foi de 57,9%. Metástases maiores que 5cm foram observadas em 59% dos pacientes e 78,5% apresentavam mais de uma lesão. A sobrevida de cinco anos foi de 43% e a sobrevida livre de doença no mesmo período foi de 23%. Recidiva hepática do tumor foi observada em 19,3% dos pacientes e destes, 45,5% foram submetidos à re-ressecção hepática também sem mortalidade. **Conclusões:** A hepatectomia direita é um procedimento seguro para o tratamento das metástases hepáticas do carcinoma colorretal confinadas no lobo direito do fígado, com baixa mortalidade e morbidez aceitável nos pacientes estudados. A sobrevida de cinco anos encontra-se dentro da média observada na literatura. As re-ressecções hepáticas mostraram-se exequíveis em cerca de metade dos casos de recidiva.

Descritores: Neoplasias colorretais; Metástase neoplásica; Hepatectomia; Fígado.

INTRODUÇÃO

O fígado é acometido por metástases em cerca de 50% dos pacientes portadores de carcinoma colorretal (CCR), fato justificado pela drenagem do sistema esplâncnico através da veia porta^{1,2,3}. A evolução natural destes pacientes, sem tratamento, é o óbito de seis a 12 meses em mais de 70% dos casos, e quando tratados apenas por quimioterapia, de 12 a 18 meses⁴. Estas lesões podem ser únicas ou múltiplas, aco-

metem um ou ambos os lobos hepáticos, se apresentam de forma sincrônica com o tumor primário em 16 a 25% dos casos, ou metacrônica, após meses ou anos depois do diagnóstico do CCR^{5,6}. A ressecção cirúrgica destas lesões é possível em 10 a 25% dos pacientes⁶ e é considerado o tratamento de escolha, com potencial de cura e sobrevida de cinco anos em 16 a 52% dos pacientes^{1,7}. Além disto, na medida em que as ressecções hepáticas vem se tornando mais seguras, as indicações de ressecções das metástases também

1. Professor Assistente da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Amazonas.

2. Chefe do Serviço de Cirurgia Geral e Digestiva do Hospital Beaujon, Clichy – França.

3. Professor Adjunto do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro.

4. Professor Adjunto do Departamento de Cirurgia da Universidade Federal do Amazonas.

Recebido em 18/02/2003

Aprovado para publicação em 17/07/2003

Trabalho realizado no Serviço de Cirurgia Geral e Digestiva do Hospital Beaujon, Clichy – França; Tese de Mestrado do Curso de Pós-Graduação em Cirurgia da UFRJ.

se expandiram, seja como forma de palição, seja para re-ressecções em casos de doença hepática residual ou recidivante. A recidiva intra-abdominal após a ressecção hepática pode ocorrer em até 74% dos casos, sendo a localização hepática observada em cerca de 28%⁵.

A análise dos diferentes tipos de ressecção hepática em séries recentes, mostra que a hepatectomia direita (HD), modelo de cirurgia anatômica, é um tipo de ressecção freqüentemente realizado para as metástases hepáticas do carcinoma colorretal (MHCR)^{4,8,9}, cuja indicação varia de acordo com o tamanho, número e localização das metástases, assim como das condições clínicas do paciente, entre outras.

Os objetivos deste trabalho são os de analisar a evolução pré, per e pós-operatória de pacientes submetidos a hepatectomia direita para tratamento de MHCR, seu prognóstico e a exequibilidade de re-ressecções nos casos de recidiva tumoral hepática.

MÉTODO

Estudo retrospectivo de 57 pacientes submetidos a hepatectomia direita (HD), por metástases do carcinoma colorretal, no período de 1990 a 2000, no Hospital Beaujon, Clichy-França. Durante este período, 211 pacientes foram operados para ressecção de MHCR, dos quais 70 (33%) submeteram-se a ressecção limitada atípica (metastasectomia) e 141 a ressecções regradas envolvendo, no mínimo, um segmento hepático. Dentre estes últimos, 57 foram submetidos a hepatectomia direita clássica, e formam a casuística deste estudo. Pacientes com implantes bilobares, acometimento do segmento IV ou aqueles em que a ressecção não teve um caráter curativo, foram excluídos da análise.

Foi caracterizada como HD, a ressecção dos segmentos V, VI, VII, e VIII de forma regrada, com ou sem exclusão vascular, contínua ou intermitente.

A técnica cirúrgica empregada foi implantada por Belghiti¹⁰ no Hospital Beaujon e recentemente sofreu algumas modificações, como a manobra de Hanging¹¹ que é realizada através de um reparo passado entre a face posterior do fígado e a face anterior da veia cava retro-hepática.

Todos os pacientes foram submetidos à avaliação do risco cirúrgico, com base na classificação do ASA (American Society of Anesthesiology), assim como à dosagem do CEA (Antígeno Carcino-Embrionário) pré-operatório, para fins de análise comparativa do valor prognóstico do CEA. Foi utilizado o valor de 20 ng/ml como

ponto de corte, tendo em vista que mais de 50% dos pacientes apresentavam valores mais altos.

Todos os pacientes foram submetidos a avaliação laboratorial como rotina do serviço, no dia anterior à cirurgia, no dia da cirurgia após o ato operatório e no 1º, 3º, 5º e 7º dias pós-operatório. Foram realizados, dosagem de hemoglobina, tempo de protrombina, bilirrubina, fosfatase alcalina, gama glutamil transferase e creatinina.

Os exames dos pacientes que evoluíram sem complicações, foram analisados e visam a observar as alterações comuns nos testes de função hepática, depois de hepatectomias maiores.

O seguimento destes pacientes variou de 33±25 meses. Na rotina de acompanhamento ambulatorial pós-operatório, ênfase foi dada à recidiva da metástase, com necessidade de re-operação.

As análises estatísticas foram expressas através da média e desvio padrão. As variáveis qualitativas foram comparadas utilizando-se o teste do Qui-quadrado, do Qui-quadrado corrigido por Yates quando necessário e o teste t-Student. As variáveis quantitativas foram comparadas pelo teste de Mann Withney. A análise da taxa de sobrevida global e sobrevida sem recidiva foi realizada segundo Kaplan-Meier e as comparações das taxas de sobrevida foram realizadas por meio de teste de Log-Rank. O nível de significância foi de 0,05%.

RESULTADOS

Dos 57 pacientes operados, 33 (57,1%) eram do sexo masculino e 24 (42,9%) do feminino, formando grupos homogêneos, sem diferenças estatisticamente significantes.

A idade dos pacientes variou de 32 a 80 anos, média 62,7 ± 10,5 anos. O valor da média de idade para o sexo masculino foi 63,9 ± 8,7 anos, enquanto para o feminino foi 59,8 ± 11,3 anos. A média da idade entre os pacientes dos sexos masculino e feminino pelo teste t-Student não mostrou significância estatística ao nível de p<0,05.

Quanto à avaliação do risco cirúrgico, 23 pacientes (40%) foram ASA I, 32 (56%) ASA II e apenas dois (4%) classificados como ASA III. A análise estatística do risco cirúrgico em função das complicações pós-operatórias, realizada através do teste do Qui-quadrado, não revelou diferenças significantes sobre a morbidez da HD nestes grupos de pacientes, a nível de p<0,05 (Tabela 1).

Tabela 1 - Análise comparativa das variáveis associadas a complicações pós-operatórias.

Variáveis	Sem complicações N= 24	Com complicações N=33	p
Idade	62,5 ± 9,4	62,9 ± 13,4	NS
Sexo M/F	15 / 9	18 / 15	NS
Embolização Portal (Sim/Não)	2 / 22	4 / 29	NS
ASA I / II / III	11 / 12 / 1	12 / 20 / 1	NS
Clampagem > 45 min média (min)	6 / 18 39,6 ± 12,7	13 / 20 45,6 ± 22,5	NS
Dias em UTI cirúrgica	4,1 ± 1,7	5,0 ± 6,4	NS
Duração da Hospitalização	15,1 ± 6,2	16,3 ± 6,0	NS
Transfusão > 3 CH	1 / 23	5 / 28	NS

Fonte: Hospital Beaujon Clichy/Fr.

Antígeno carcinoembrionário pré-operatório (CEA)

Os valores do CEA antes da cirurgia variaram de 2,1 a 120 ng/ml, média 30,9 ± 28,4 ng/ml. Em 29 pacientes (50,8%), o marcador tumoral sérico CEA estava acima de 20 ng/ml. A avaliação dos níveis plasmáticos do CEA no pré-operatório em função do índice de recidiva do tumor não mostraram significância estatística (Tabela 2).

Estadiamento do tumor primário

Em 43 pacientes (75,4%) o tumor primário se localizava no cólon, sendo 13 no cólon direito e 29 no esquerdo, enquanto em 14 (24,6%) a neoplasia primária teve origem no reto. Em um paciente não foi possível encontrar informação sobre a localização exata do tumor no cólon. Segundo critérios de Dukes, 15 pacientes foram classificados no grupo A/B (sem metástases ganglionares) e 39 no grupo C/D (com metástases ganglionares). Em três pacientes não foi possível determinar a classificação do tumor. Oito pacientes (14%) classificados com Dukes A ou B e 22 (38,5%) como C ou D evoluíram com recidiva tumoral pós-hepatectomia durante o período em estudo. A análise estatística destes pacientes em relação àqueles sem recidiva não se mostrou significativa a nível de $p < 0,05$ (Tabela 2).

Forma de apresentação das metástases hepáticas

Dez pacientes (17,5%) apresentaram metástases sincrônicas, enquanto em 47 (82,5%) foram do tipo metacrônicas. Cinco pacientes (50%) com metástases sincrônicas e 28 (49%) com metástases

metacrônicas evoluíram com recidiva tumoral pós-hepatectomia, diferença estatisticamente não significante (Tabela 2).

Embolização portal pré-operatória

Seis pacientes (10,5%) foram submetidos à embolização portal 30 dias antes da cirurgia em razão da expectativa do pequeno volume do fígado remanescente após a HD, com risco de desenvolvimento de insuficiência hepatocelular (IHC) no pós-operatório. Destes, apenas um (16%), evoluiu com IHC temporária (Tabela 3). A embolização portal pré-operatória não se relacionou, estatisticamente, com alterações na morbidez e no risco de recidiva tumoral nos pacientes estudados (Tabelas 1 e 2).

Tempo de oclusão vascular do fígado durante a hepatectomia

O clampamento vascular hepático foi realizado em 93% dos casos, tendo se limitado ao pedículo hepático (Pringle) e de forma intermitente em 46 (81%). Em sete pacientes (12%) foi necessária a exclusão vascular total do fígado e em quatro (7%) não foi realizado nenhum tipo de clampamento para realização da hepatectomia.

O tempo máximo de clampamento chegou a 77 min, média 39,1 ± 18,0 min. Trinta e cinco (61,5%) e 22 (38,5%) pacientes estavam acima e abaixo da média, respectivamente. Dezenove (33,3%) tiveram clampamento por tempo superior a 45 minutos. O tempo de clampamento, nas condições realizadas nos pacientes estudados não se relacionou, estatisticamente, a alterações sobre as complicações pós-operatórias ($p > 0,05$) (Tabela 1).

Tabela 2 - Análise comparativa entre grupos de pacientes sem recidiva e com recidiva.

Variáveis	Sem recidiva N=24	Com recidiva N=33	P
ACE >20ng/ml	9 / 15	20 / 13	NS
Dukes AB/CD	7 / 17	8 / 22	NS
Tumor sincrônico	5 / 19	5 / 28	NS
Tumor Metacrônico (mês)			
3 a 6	2 / 22	1 / 32	NS
7 a 24	9 / 15	13 / 20	NS
25 a 48	7 / 17	10 / 23	NS
>48	1 / 23	4 / 29	NS
Quimioterapia			
L1/L2/0	2/4/18	5/7/21	NS
Embolização Portal	2 / 22	4 / 29	NS
Tumor >ou= 5cm	12 / 11	21 / 12	NS
Nºtumor >ou= 3	13 / 10	10 / 23	<0,05
Margem < 1cm	7 / 16	5 / 28	NS
Transfusão >ou= 3 CH	4 / 20	2 / 31	NS

Fonte: Hospital Beaujon Clichy/Fr.

L1: 5 Fluoro-Uracil e ácido folínico ; L2: folfox ou iridotecan; 0: a natureza da quimioterapia foi desconhecida em um paciente.

Transfusão de sangue

Dezessete pacientes (30%) receberam transfusão de sangue. Destes, apenas seis (10,5%) necessitaram de três ou mais concentrados de hemácias (CH). Não houve associação, nos pacientes estudados, entre a necessidade de transfusão e morbidez pós-operatória ($p>0,05$) (Tabela 1).

Tamanho das metástases

O diâmetro das metástases variou de 1,5 a 20,0 cm, com média de $6,2 \pm 3,4$ cm. Trinta e três pacientes (59%) apresentavam pelo menos um tumor maior que 5cm. Em um paciente não foi possível determinar o tamanho da lesão. A análise estatística não demonstrou risco significativamente maior de recidiva pós-hepatectomia para lesões maiores que 5cm quando comparadas com lesões menores ($p<0,05$) (Tabela 2).

Número de metástases

O número de metástases variou de um a oito, com média de 2,4 lesões por paciente. Quarenta e quatro pacientes (78,5%) apresentaram mais de uma lesão. A avaliação do índice de recidiva em função do número de metástase, revelou que o número de pacientes com três ou mais metástases e que não tiveram recidiva no período estudado foi maior do que

aqueles com recidiva, diferença estatisticamente significante ($p<0,05$). (Tabela 2)

Margem de ressecção < 1 cm

Doze pacientes (21,4%) tiveram margem de ressecção cirúrgica livre de tumor menor que 1cm. Em um paciente, sem recidiva, não foi encontrado o exame histopatológico da peça cirúrgica. Não houve diferença estatisticamente significante entre a margem de ressecção menor que 1 cm e o índice de recidiva pós-hepatectomia. (Tabela 2)

Exames laboratoriais

Foram analisados testes bioquímicos, para acompanhamento da recuperação da função hepática após HD, em 24 pacientes (42%) sem complicações pós-operatórias, a fim de acompanhar as alterações inerentes às grandes ressecções hepáticas e que servem de parâmetros para detecção precoce de alterações relacionadas à função, recuperação e regeneração do fígado restante. Foram realizadas: dosagem de hemoglobina, tempo de protrombina, bilirrubina, transaminases, fosfatase alcalina e gama-glutamilttransferase (GGT), um dia antes, no dia da cirurgia, um, três, cinco e sete dias após a cirurgia, num total de seis análises, que são demonstradas nos Gráficos 1 a 4.

Tabela 3 - *Complicações pós-operatórias.*

Complicações	n*	%
Pulmonares**	25	43%
Derrame pleural	20	20/ 25 (80%)
- drenado	2	2/ 20 (10%)
Pneumonia	4	4/ 25 (16%)
Embolia pulmonar	1	1/ 25 (4%)
Intra-Abdominais	24	42%
Coleção	13	13/ 24 (54%)
- puncionada	5	
- drenada	3	
- conduta expectante	5	
Fistula biliar	4	4/ 24 (16,6%)
Ascite	9	9/ 24 (37,5%)
Hemorragia	2	2/ 24 (8,5%)
Re-operação	2	2/ 24 (8,5%)
Insuficiência hepatocelular**	5	15%
Com Embolização pré-operatória	1	1/ 5 (20%)
Sem Embolização pré-operatória	4	4/ 5 (80%)

Fonte: Hospital Beaujon Clichy/Fr.

* n = número de pacientes; alguns pacientes apresentaram mais de uma complicação intra-abdominal.

** As complicações pulmonares foram confirmadas pelo RX de tórax, efetuado na UTI nos dias necessários e sistematicamente no 4º dia de pós-operatório. O paciente com embolia pulmonar suspeitada pelos sinais clínicos teve confirmação por angiografia. Apenas 2 pacientes com derrame pleural, necessitaram conduta invasiva. Dezoito trataram com fisioterapia respiratória.

*** Insuficiência hepatocelular foi caracterizada por um nível de bilirrubina superior a 50 µmol/l e/ou protrombina inferior a 50% no 5º dia de pós-operatório.

Tempo de permanência em UTI cirúrgica

A permanência hospitalar variou de 7 a 28 dias, média $15,7 \pm 6,6$ dias. Dezenove pacientes (33,3%) não necessitaram de internação em UTI no pós-operatório. Os demais, 38 pacientes (66,6%) tiveram tempo de permanência na UTI que variou de 2 a 27 dias, com média de $4,3 \pm 18,5$ dias. Não houve associação estatisticamente significativa entre o tempo de permanência em UTI e o índice de complicações pós-operatórias (Tabela 1).

Complicações

A mortalidade hospitalar neste grupo de pacientes foi nula (0%). Vinte e quatro (42,1%) pacientes evoluíram sem complicações no pós-operatório e 33 (57,9%) apresentaram uma forma ou mais de morbidez pós-operatória (Tabela 3).

A análise das diversas variáveis estudadas não demonstrou influência estatisticamente significativa

destes fatores sobre o índice de complicações pós-operatórias (Tabela 1).

Recidiva tumoral

Trinta e três pacientes (57,8%) apresentaram recidiva tumoral entre oito e 34 meses (64% antes de 24 meses). As localizações das recidivas são apresentadas na Tabela 4. Quinze (45%) foram submetidos a tratamento cirúrgico da recidiva, incluindo cinco ressecções hepáticas (uma associada à ressecção pulmonar), oito ressecções pulmonares localizadas e duas ressecções de metástase cerebral. Em três pacientes não foi possível determinar os locais das recidivas.

Análise de sobrevida (Método de Kaplan-Meier)

A sobrevida global de 12, 36 e 60 meses foi 92%, 69% e 43%, respectivamente. A sobrevida sem recidiva após ressecção hepática aos 12, 36, e 60 me-

Tabela 4 - Localização das recidivas após hepatectomia direita.

Localização	n = 33
Fígado isolado	8
- única	5
- múltipla	3
Fígado + outro órgão	3
- fígado, pulmão, carcinomatose peritoneal	1
- fígado, pulmão	2
Outros órgãos	19
Pulmão	11
- pulmão isolado	9
- pulmão, carcinomatose peritoneal	2
Carcinomatose peritoneal	5
Cérebro	3
Desconhecido	3

Fonte: Hospital Beaujon Clichy/Fr.

ses foi 78%, 36% e 23% (Gráfico 5). A sobrevida global do grupo com recidiva, aos 6, 12, 36, 48, e 60 meses foi 65%, 56%, 24%, 10% e 0% respectivamente.

DISCUSSÃO

A hepatectomia direita é, na prática atual, a ressecção mais frequentemente realizada para as MHCR, representando 30 a 45 % destas ressecções, em contraste com as ressecções limitadas que representam 14 a 30%. Os 25% restantes são submetidos a outras ressecções anatômicas tais como trisegmentectomias e lobectomias esquerdas^{4,12}. Esses vários tipos de ressecções hepáticas são indicadas em função do número, tamanho e localização das lesões. A tendência por ressecções anatômicas é justificada pela maior segurança do procedimento, tanto do ponto de vista cirúrgico como oncológico, já que margens cirúrgicas superiores a 1 cm são desejáveis e costumam ser mais garantidas com as ressecções anatômicas^{13,14}. Por outro lado, alguns autores demonstram taxas de sobrevida semelhantes para ressecções não anatômicas, que por serem procedimentos menores, em geral, minimizam o trauma cirúrgico e o risco operatório, sendo, portanto, preconizadas por estes autores^{4,8,15}. O melhor suporte pós-operatório e o melhor conhecimento da anatomia hepática tem garantido uma baixa morbi-mortalidade nas grandes ressecções, como em nossa casuística, em que o índice de mortalidade operatória foi de 0%¹⁶⁻¹⁹.

Nos pacientes estudados foram analisados exames de prova de função hepática num grupo de vinte e quatro pacientes sem complicações pós operatórias, a fim de observar as alterações laboratoriais esperadas após hepatectomia.

Uma diminuição acentuada no tempo de protrombina foi observada no primeiro dia do pós-operatório indo se normalizar no sétimo dia (Gráfico 1). Valor semelhante foi encontrado na literatura^{20,21}. A diminuição persistente no tempo de protrombina do quinto ao sétimo dia pode ser observada na insuficiência hepatocelular pós-operatória²².

Em vários estudos o aumento no nível de bilirrubina após hepatectomia tem sido associado às transfusões, à presença de hepatopatia crônica assim como a complicações biliares e à quantidade de parênquima ressecado^{23,24}. No presente estudo, nos pacientes que não tiveram complicações biliares, nem transfusão depois da hepatectomia, a sua elevação até o terceiro dia e diminuição com normalização nos dias subseqüentes, demonstra uma correlação com o ato operatório podendo servir como indicador da função hepática (Gráfico 1).

Nos nossos pacientes a fosfatase alcalina e a gama GT apresentaram um decréscimo nos três primeiros dias de pós-operatório para em seguida se elevarem a níveis acima dos padrões da normalidade (Gráfico 2). Estas elevações isoladas da fosfatase alcalina e da gama-glutamil-transferase até três me-

Gráfico 1 - Evolução dos teores de bilirrubina e tempo de protrombina.

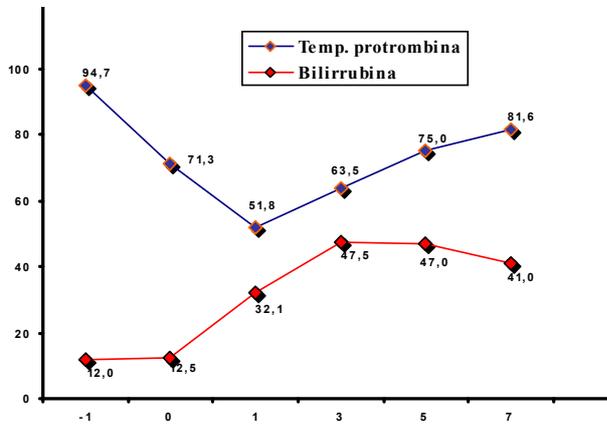


Gráfico 2 - Evolução bioquímica da fosfatase alcalina e gama GT.

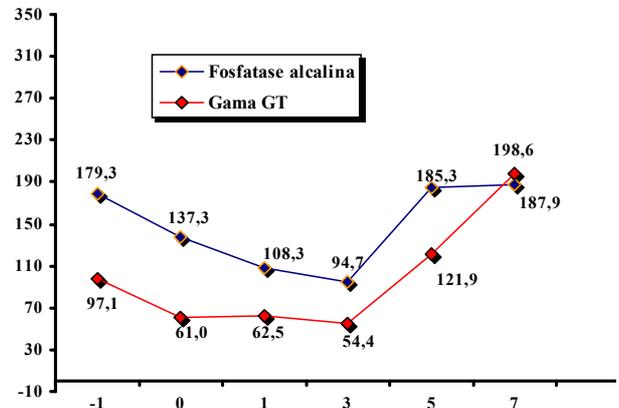


Gráfico 3 - Evolução bioquímica dos teores das transaminases AST e ALT.

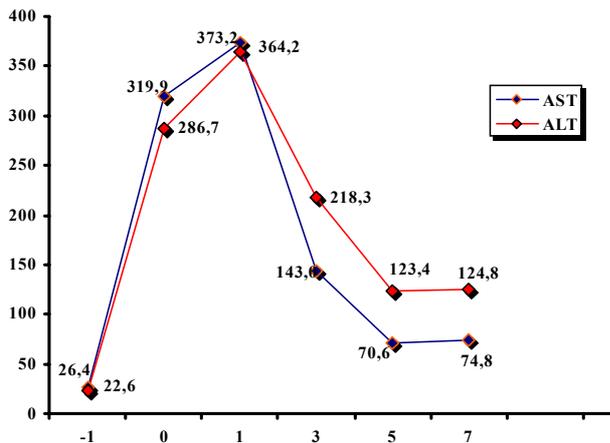


Gráfico 4 - Evolução bioquímica dos teores de hemoglobina e creatinina.

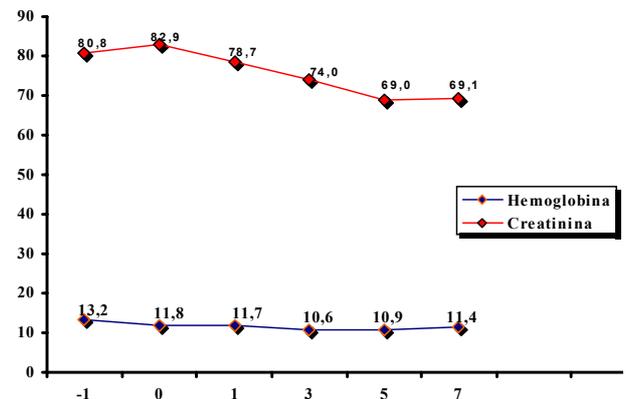
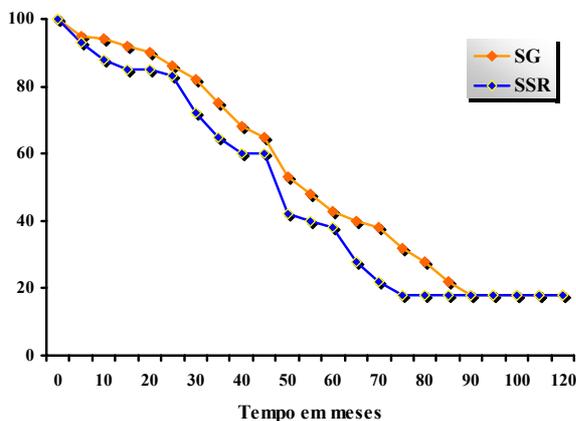


Gráfico 5 - Curvas de sobrevivência global (SG) e sem recidiva (SSR).



ses depois da cirurgia não são consideradas patológicas podendo refletir regeneração hepática²⁰.

Os níveis das transaminases demonstraram uma grande elevação nos dois primeiros dias para então decrescer a níveis normais por volta do sétimo dia. Alguns autores correlacionam este aumento à quantidade do fígado ressecado^{25,26}. Outro motivo de suas elevações é o clampamento vascular do fluxo portal indicando uma correlação entre o tempo de clampagem e os níveis de transaminases pós-operatória^{27,28} (Gráfico 3).

No grupo em estudo a diminuição dos níveis de hemoglobina foi maior no primeiro dia de pós-operatório, persistindo até o quinto dia para então se estabilizar nos dias subsequentes (Gráfico 4), refletindo

a perda sanguínea e a extensão do procedimento. Esta diminuição vem sendo minimizada após a utilização rotineira da oclusão vascular^{29,30}.

No presente estudo assim como num grande número de outros relatos, o sexo, idade e escore ASA não tiveram influência na morbidez pós-operatória imediata, de forma significativa^{4,31-33}. Em nossa casuística, particularmente, quase a totalidade dos pacientes foi classificada como ASA I e II, o que pode explicar a homogeneidade da evolução pós-operatória imediata diante das variáveis estudadas. Da mesma forma, sexo e idade não representaram fatores capazes de modificar o prognóstico relacionado à sobrevida a longo prazo após hepatectomia³⁴. Fato semelhante se deu na análise da embolização portal pré-operatória, quando comparamos o grupo sem complicação com o grupo com complicação. Apesar da embolização portal, não ter exercido nenhuma influência sobre a morbidade pós-operatória, deve-se salientar que, de acordo com a literatura, os pacientes submetidos a embolização portal pré-operatória, por apresentarem uma volumetria hepática restante previsível menor do que 25 a 40% do volume hepático total, certamente amenizaram a possibilidade de insuficiência hepatocelular pós operatória, já que a embolização portal provocou a hipertrofia compensatória do futuro fígado restante antes da cirurgia^{35,36} permitindo ainda, ressecção de um grande tumor sem comprometimento da margem de segurança e respeitando critérios oncológicos para a ressecção³⁷. A embolização portal pré-operatória também não se associou a alterações significativas no risco de recidiva após hepatectomia, o que também garante mais uma possibilidade de ressecção de grandes tumores, com redução do risco imediato de complicações, e tardio, de recidivas. Este resultado, entretanto, deve ser ponderado pelo baixo número de pacientes com embolização portal pré-operatória no grupo estudado. Além disto, alguns autores chamam a atenção para a possibilidade de efeitos deletéricos da embolização portal pré-operatória, em que o crescimento das metástases parece maior do que aquele do parênquima hepático normal e a sobrevida sem recidiva inferior³⁸.

A necessidade de transfusão não mostrou ter exercido influência na morbidez pós-operatória assim como não influenciou a sobrevida a longo prazo. Em nosso estudo, apenas seis pacientes (10,5%) necessitaram de três ou mais concentrados de hemácias, o que certamente minimizou os efeitos colaterais, assim como confirmou o elevado grau de

segurança das grandes ressecções hepáticas na atualidade.

A comparação de pacientes com níveis de CEA acima e abaixo de 20ng/ml (normal de 3 a 5ng/ml) não revelou diferenças significativas quanto ao índice de recidiva. Os dados relativos à importância dos níveis do CEA no diagnóstico da recorrência e no prognóstico, no entanto, mantém algumas controvérsias, e estudos recentes nos quais se procura avaliar o período de duplicação dos níveis de CEA e sua meia-vida pós-operatória, parecem aumentar a sensibilidade deste marcador³⁹.

O estágio do tumor primário tem se mostrado fator relevante de prognóstico nos pacientes com metástases hepáticas, particularmente no que se refere à presença de comprometimento de gânglios linfáticos⁴⁰. Assim, pacientes classificados como Dukes A ou B, ou seja, sem metástases ganglionares, tem sobrevida maior após ressecção hepática do que aqueles classificados como Dukes C ou D. Esta relação se torna ainda mais evidente quando se verifica que pacientes Dukes A ou B com metástases hepáticas, tem sobrevida muito semelhante àqueles sem metástases hepáticas, quando a hepatectomia tem cunho curativo, o que enfatiza sobremaneira as metástases ganglionares do tumor primário como fator de mau prognóstico. Em nosso estudo não verificamos estas diferenças, o que talvez possa ser atribuído a preponderância absoluta de pacientes Dukes C ou D em nossa série.

Outro fator relacionado ao prognóstico e à recidiva tumoral refere-se ao intervalo livre de doença após a ressecção do tumor primário, de forma que, metástases sincrônicas, diagnosticadas durante a cirurgia colorretal ou até três meses depois, assim como as metástases metacrônicas que surgem até um ano depois, costumam se relacionar a uma sobrevida de cinco anos bastante reduzida. Por outro lado, lesões metacrônicas em pacientes com intervalo livre de doença superior a quatro anos, podem ter sobrevida de cinco anos superior a 70%. Em nosso estudo, não observamos diferenças estatisticamente significantes quanto ao índice de recidiva em metástases sincrônicas ou metacrônicas, possivelmente devido ao baixo índice de metástases sincrônicas em nossa casuística (Tabela 2). Por outro lado é importante observar que algumas séries revelam que entre aqueles com sobrevida superior a cinco anos existem alguns pacientes com características de péssimo prognóstico, o que confirma a multiplicidade de fatores, com graus de

importância possivelmente variáveis de paciente para paciente, e que demonstram que nenhum deles constituiu-se em contra-indicação absoluta à ressecção hepática ⁴¹.

O número de lesões metastáticas é um fator de mau prognóstico, particularmente quando igual ou superior a três nódulos ^{4,9,42}. Algumas séries, entretanto, não demonstraram alterações significativas na sobrevida a longo prazo, o que tem levado a maioria dos cirurgiões a considerar as ressecções de metástases múltiplas, até mesmo com comprometimento bilobar ⁵². Em nosso trabalho, apenas cerca de 20% dos pacientes apresentavam somente uma lesão e quase 70% dois ou três nódulos. Em contra partida a constatação do maior número de pacientes com três ou mais metástases encontrados no grupo sem recidiva, pode bem refletir a eficiência da HD, como um procedimento oncológicamente seguro. Pode-se assim verificar que, o número de pacientes com três ou mais metástases e que não evoluíram com recidiva pós HD, foi maior do que aqueles com recidiva, diferença esta, estatisticamente significativa e sugere que a hepatectomia direita foi capaz de modificar a evolução natural de mau prognóstico destes pacientes com três ou mais implantes secundários.

Da mesma forma, está bem estabelecido que o tamanho das metástases pode ser considerado como fator de mau prognóstico. Em nossa casuística, o maior tumor media 20 cm e o tamanho médio das lesões era de mais de 6 cm ^{4,16}. Apesar destas características de lesões avançadas, o número de pacientes com e sem recidiva pós HD, não teve diferença estatisticamente significativa, o que mais uma vez, sugere que uma ressecção mais ampla, como a hepatectomia direita, possa ter neutralizado este aspecto de prognóstico reservado, observados em nossos pacientes.

Os resultados de ressecções com intuito curativo tem demonstrado que a margem de ressecção livre de tumor constitui importante fator prognóstico, o que não tem sido observado por outros autores ^{4,41,44}. Certamente é desejável que a margem livre seja de pelo menos 1cm, mas mesmo uma pequena margem, desde que limpa, é capaz de oferecer sobrevida longa ¹³. Em nosso estudo, margem de ressecção maior ou menor que 1cm não teve influência estatisticamente significativa sobre o risco de recidiva pós-hepatectomia.

A morbidez das ressecções hepáticas costuma ser alta, mas tem diminuído acentuadamente em consequência da utilização de técnicas mais seguras

de transecção do parênquima hepático e controle do sangramento intra-operatório ^{29,45} assim com da evolução das medidas de suporte clínico.

As complicações pulmonares são as mais frequentes após hepatectomia direita ¹² tendo sido neste grupo de 43%, com predomínio do derrame pleural em 80% dos casos, dos quais apenas 10% necessitaram de drenagem, situação também verificada por outros autores ^{46,47}. Matsumata ⁴⁷ em análise da causa do predomínio do derrame pleural após hepatectomia direita em 44 pacientes, concluiu que a efusão pleural nestes pacientes é devida à secção do ligamento coronário e triangular direito o que facilita a migração do líquido ascítico peritonial para o tórax através da área diafragmática desperitonizada e pela diferença do gradiente de pressão entre a cavidade abdominal (positiva) e o tórax (negativa). Existe ainda no grupo em estudo quatro casos (16%) de pneumonia pós-operatória, uma complicação frequentemente associada às atelectasias decorrentes de múltiplos fatores, tais como o próprio derrame pleural volumoso e a incisão cirúrgica extensa no andar superior do abdome ⁴⁷.

As fistulas biliares observadas em 7% dos pacientes não necessitaram de reintervenção por encontrarem-se devidamente orientadas através dos drenos deixados na cirurgia e não aumentaram de forma significativa a morbidez. Valores inferiores a estes são encontrados na literatura, porém, envolvem procedimentos de ressecção menores ⁹.

O índice de mortalidade em nosso estudo foi nulo (0%) confirmando a evolução favorável destes procedimentos em comparação com séries de décadas anteriores, quando a mortalidade pós operatória, se situava em torno de 10 a 20%, e estabilizando-se nos anos 90 em torno de 5%. Atualmente é inferior a 2% em ressecções hepáticas com fígado restante normal evidenciando que a hepatectomia direita assim como outros procedimentos de RH anatômica são seguros.

Os pacientes submetidos à hepatectomia direita na série estudada, apresentaram sobrevida global e sobrevida sem recidiva em cinco anos de 43% e 23% respectivamente, comparando-se aos melhores resultados encontrados por outros autores ^{4,8,15}. Estes resultados, por outro lado, poderiam ser melhores, não fosse a existência de fatores adicionais de mau prognóstico, visto que, 59% destes pacientes possuíam tumor maior que 5 cm, 41% tinham mais de três lesões e apenas 19 pacientes receberam

quimioterapia neo-adjuvante. A quimioterapia pré-operatória é uma variável que pode explicar o aumento da sobrevida em série histórica num mesmo centro em dois períodos (38% de sobrevida antes de 1992 x 62% após 1992, $p < 0,0001$)⁸.

O risco de recidiva hepática e extra-hepática após ressecção cirúrgica com intenção curativa das MHCR é elevado, ficando em torno de 45 a 72%⁴⁸⁻⁵⁰. Dentro da série em estudo houve 33 recidivas (57,9%), sendo 11 (33%) no fígado (oito isoladas, duas no fígado e pulmão e uma comprometendo fígado-pulmão e peritônio). Destes pacientes, cinco (45,5%) puderam ser re-ressecados, um deles com ressecção pulmonar asso-

ciada. Resultados semelhantes são encontrados na literatura⁴⁸⁻⁵⁰. Este elevado índice de ressecabilidade das lesões em reoperações, assim como a possibilidade de aumento significativo da sobrevida, estimula a indicação das re-ressecções hepáticas, lembrando, no entanto, da maior morbidez associada a estes procedimentos.

A hepatectomia direita, portanto, é procedimento seguro para o tratamento das metástases hepáticas do carcinoma colorretal confinadas no lobo direito do fígado, com baixa morbidade e mortalidade nula nos pacientes estudados. A sobrevida de cinco anos (43%) foi elevada. As re-ressecções hepáticas foram exequíveis em cerca de metade dos casos de recidiva.

ABSTRACT

Background: Liver metastasis of colorectal carcinoma are, nowadays, a potentially curable disease by most types of liver resections, of which right hepatectomy is being performed frequently in such cases. The objectives of this study are the analysis of pre, per and post-operative outcome of patients undergoing right hepatectomy for liver metastasis of colorectal carcinoma, their prognosis and the feasibility of repeat hepatectomy in case of recurrence. **Methods:** Fifty-seven patients that underwent right hepatectomy for liver metastasis of colorectal carcinoma between 1990 and 2000 at Hospital Beaujon, Paris, were retrospectively analysed. Post-operative follow-up period was 33-+25 months. **Results:** There was no operative mortality. Blood transfusion was necessary in 29,8% of the patients and post-operative morbidity was 57,9%. Tumors larger than 5cm were detected in 59% of the cases and 78,5% had more than one tumor. Five-year survival rate was 43% and disease-free five-year survival was 23%. Hepatic recurrence was observed in 19,3% and repeat resections could be performed in 45,5% of them, with no mortality. **Conclusions:** Right hepatectomy for treatment of hepatic metastasis from colorectal cancer is safe, with low mortality and acceptable morbidity. Five-year survival rate is in according to literature. Repeat resections were feasible in half the cases of hepatic recurrence.

Key Words: Colorectal neoplasm; Neoplasm metastasis; Hepatectomy; Liver.

REFERÊNCIAS

1. Geoghegan JG, Scheele J - Treatment of colorectal liver metastases. *Br J Surg*, 1999, 86(2):158-169.
2. Bismuth H, Adam R, Levi F, et al. - Resection of nonresectable liver metastases from colorectal cancer after neoadjuvant chemotherapy. *Ann Surg*, 1996, 224(4):509-520.
3. Taylor I - Liver metastases from colorectal cancer: lessons from past and present clinical studies. *Br J Surg*, 1996, 83(4):456-460.
4. Fong Y, Fortner J, Sun RL, et al. - Clinical score for predicting recurrence after hepatic resection for metastatic colorectal cancer: analysis of 1001 consecutive cases. *Ann Surg*, 1999, 230(3):309-318.
5. Ekberg H, Tranberg KG, Andersson R, et al. - Pattern of recurrence in liver resection for colorectal secondaries. *World J Surg*, 1987, 11(4):541-547.
6. Bengmark S, Ekberg He, Tranberg G - Tumores metastásicos del hígado. *Cirugía del Hígado y de las Vías Biliares*. Tradução de Nora Meeroff. Buenos Ayres: Panamericana, 1990, pp.1395-1407.
7. Rodgers MS, McCall JL - Surgery for colorectal liver metastases with hepatic lymph node involvement: a systematic review. *Br J Surg*, 2000, 87(9):1142-1155.
8. Choti MA, Sitzmann JV, Tiburi MF, et al - Trends in long-term following liver resection for hepatic colorectal metastases. *Ann Surg*, 2002, 235(6):759-766.
9. Gama-Rodrigues J, Jacob CE, Bresciani CJ, et al. - Tratamento cirúrgico das metástases hepáticas. In Saad WA, Chaib E, D'Albuquerque LA (eds) - Atlas de cirurgia do fígado. São Paulo. Atheneu, 1998, pp.199-204.
10. Belghiti J, Dugue L - Technique de l'hépatectomie droite. *J Chir*, 1998, 135(1):19-22.

11. Belghiti J, Guevara O, Noun R, et al. - Liver hanging maneuver: A safe approach to right hepatectomy without liver mobilization. *J Am Coll Surg*, 2001, 193(1):109-111.
12. Belghiti J, Hiramatsu K, Benoist S, et al. - Seven hundred forty-seven hepatectomies in the 1990s: an update to evaluate the actual risk of liver resection. *J Am Coll Surg*, 2000, 191(1):38-46.
13. Cady B, Jenkins RL, Steels GD Jr, et al. - Surgical margin in hepatic resection for colorectal metastasis. *Ann Surg*, 1998, 227(4):566-571.
14. DeMatteo RP, Palese C, Jarnagin WR, et al. - Anatomical segmental hepatic resection is superior to wedge resection as an oncologic operation for colorectal liver metastases. *J Gastrointest Surg*, 2000, 4(2):178-184.
15. Kokudo N, Tada K, Seki M, et al. - Anatomical major resection versus nonanatomical limited resection for liver metastases from colorectal carcinoma. *Am J Surg*, 2001, 181(2):153-159.
16. Nordlinger B, Quilichini M, Parc R, et al. - Hepatic resection for colorectal liver metastases. Influence on survival of preoperative factors and surgery for recurrences in 80 patients. *Ann Surg*, 1987, 205(3):256-263.
17. Gall FP, Scheele J, Altendorf A - Typical and atypical resection techniques of hepatic metastases. In Herfarth Ch, Schlag P, Hohenberger P - Therapeutic strategies in primary and metastatic liver cancer. Recent results in cancer research. Berlin. Springer, 1986, pp.212-220.
18. Nordlinger B, Guiguet M, Vaillant JC, et al. - Surgical resection of colorectal carcinoma metastases to the liver. A prognostic scoring system to improve case selection, based on 1568 patients. *Association Française de Chirurgie. Cancer*, 1996, 77(7):1254-1262.
19. Wanebo HJ, Chu QD, Zezzeridis MP, et al. - Patient selection for hepatic resection of colorectal metastases. *Arch Surg*, 1996, 131(3):322-329.
20. Suc B, Panis Y, Belghiti J, et al. - Natural history of hepatectomy. *Br J Surg*, 1992, 79(1):39-42.
21. Zoli M, Marchesini G, Melli A, et al. - Evaluation of liver volume and liver function following hepatic resection in man. *Liver*, 1986, 6(5):286-291.
22. Bismuth H, Houssin D, Mazmanian G - Postoperative liver insufficiency: prevention and management. *World J Surg*, 1983, 7(4):505-510.
23. Makuuchi M, Takayama T, Gunven P, et al. - Restrictive versus liberal blood transfusion policy for hepatectomies in cirrhotic patients. *World J Surg*, 1989, 13(5):644-648.
24. Thompson Hh, Tompkins RK, Longmire WP Jr - Major hepatic resection. A 25-year experience. *Ann Surg*, 1983, 197(4):175-188.
25. Ekberg H, Tranberg KG, Andersson R, et al. - Major liver resection: perioperative course and management. *Surgery*, 1986, 100(1):1-7.
26. Makuuchi M, Mori T, Gunven P, et al. - Safety of hemihepatic vascular occlusion during resection of the liver. *Surg Gynecol Obstet*, 1987, 164(2):155-158.
27. Delva E, Camus Y, Nordlinger B, et al. - Vascular occlusion for liver resections. Operative management and tolerance to hepatic ischemia: 142 cases. *Ann Surg*, 1989, 209(2):211-218.
28. Ryan JA, Faulkner, DJ 2nd - Liver resection without blood transfusion. *Am J Surg*, 1989, 157(5):472-475.
29. Belghiti J, Noun R, Zante E, et al. - Portal triad clamping or hepatic vascular exclusion for major liver resection. A controlled study. *Ann Surg*, 1996, 224(2):155-161.
30. Hannoun L, Vaillant JC, Borie D, et al. - Techniques de l'exclusion vasculaire du foie et des hépatectomies extrêmes (chirurgie «ex situ ex vivo» et «in situ ex vivo» du foie. *Encycl Méd Chir Paris : Appareil digestif*. 1994, 16p.
31. Fortner Jg, Silva JS, Golbey RB, et al. - Multivariate analysis of a personal series of 247 consecutive patients with liver metastases from colorectal cancer. I. Treatment by hepatic resection. *Ann Surg*, 1984, 199(3):306-316.
32. Scheele J, Altendorf-Hofmann A, Stangl R, et al. - Surgical resection of colorectal liver metastases: gold standard for solitary and radically resectable lesions. *Swiss Surg*, 1996, 4,(Suppl):4-17.
33. Scheele J, Stangl R, Altendorf-Hofmann A, et al. - Indicators of prognosis after hepatic resection for colorectal secondaries. *Surgery*, 1991, 110(1):13-29.
34. Hugues K, Scheele J, Sugarbaker PH - Surgery for colorectal cancer metastatic to the liver. Optimizing the results of treatment. *Surg Clin North Am*, 1989, 69(2):339-359.
35. Farges O, Denys A - Embolisation portale avant hépatectomie. Techniques, indications et résultats. *Ann Chir*, 2001, 126(9):836-844.
36. Roche A, Lasser P, de Baère T, et al. - L'embolisation portale préopératoire: un moyen efficace pour hypertrophier le foie sain et élargir les indications des résections hépatiques. *Chirurgie*, 1998, 123(1):67-72.
37. Elias D, Cavalcanti A, de Baère T, et al. - Résultats carcinologiques à long terme des hépatectomies réalisées après embolisation portale sélective. *Ann Chir*, 1999, 53(7):559-564.
38. Kokudo N, Tada K, Seki M, et al. - Proliferative activity of intrahepatic colorectal metastases after preoperative hemihepatic portal vein embolization. *Hepatology*, 2001, 34(2):267-272.
39. Ito K, Hibi K, Ando H, et al. - Usefulness of analytical CEA doubling time and half-life time for overlooked synchronous metastasis in colorectal carcinoma. *Jpn J Clin Oncol*, 2002, 32(2):54-58.

40. Harmon KE, Ryan JA, Biehl TR, et al. - Benefits and safety of hepatic resection for colorectal metastasis. *Am J Surg*, 1999, 177(5):402-404.
41. Saenz NC, Cady B, McDermott WV, et al. - Experience with colorectal carcinoma metastatic to the liver. *Surg Clin North Am*, 1989, 69(2):361-370.
42. Yokoyama N, Shirai Y, Ajioka Y, et al. - Immunohistochemically detected hepatic micrometastases predict a high risk of intrahepatic recurrence after resection of colorectal carcinoma liver metastases. *Cancer*, 2002, 94(6):1642-1647.
43. Tanaka K, Shimada H, Togo S, et al. - Is hepatic resection for multiple liver metastases from colorectal carcinoma acceptable treatment? *Hepatogastroenterology*, 2001, 48(39):803-807.
44. Iwatsuki S, Dvorchik I, Madariaga Jr, et al. - Hepatic resection for metastatic colorectal adenocarcinoma: a proposal of a prognostic scoring system. *J Am Coll Surg*, 1999, 189(3):291-299.
45. Papadimitriou JD, Fotopoulus aC, Prahalias AA, et al. - The impact of new technology on hepatic resection for malignancy. *Arch Surg*, 2001, 136(11):1307-1312.
46. Scheele J, Altendorf-Hofmann A - Surgical treatment of liver metastases in surgery of liver and biliary tract. 3ª edition, New York: WB Sanders, 2000. pp.1475-1496.
47. Matsumata T, Kanematsu T, Okudaira Y, et al. - Postoperative mechanical ventilation preventing the occurrence of pleural effusion after hepatectomy. *Surgery*, 1987, 102(3):493-497.
48. Yokoi Y, Suzuki S, Nakamura S - The impact of hepatic resection on metastatic colorectal cancer. *Gan To Kagaku Ryoho*, 2002, 29(6):848-855.
49. Petrowsky H, Gonen M, Jarnagin W, et al. - Second liver resections are safe and effective treatment for recurrent hepatic metastases from colorectal cancer: a bi-institucional analysis. *Ann Surg*, 2002, 235(6):863-871.
50. Adam R, Bismuth H, Castaing D, et al. - Repeat hepatectomy for colorectal liver metastases. *Ann Surg*, 1997, 225(1):51-60.

Endereço para correspondência:

Dr. Fernando César Façanha Fonseca

Av. Apuaú, 81

Cond.Jd. Encontro das Águas

Planalto – CEP 69040-750

Manaus AM