

# ESOFAGECTOMIA TRANSIATAL PARA O TRATAMENTO DO ADENOCARCINOMA DO ESÔFAGO

## TRANSHIATAL ESOFAGECTOMY FOR ADENOCARCINOMA OF THE ESOPHAGUS

Dino Antonio Oswaldo Altmann, TCBC-SP<sup>1</sup>

Fábio de Oliveira Ferreira<sup>2</sup>

Roberto Anania de Paula, TCBC-SP<sup>1</sup>

Eugênio Américo Bueno Ferreira, TCBC-SP<sup>3</sup>

**RESUMO:** A esofagite de refluxo associada ao epitélio de colunar do esôfago predispõe ao adenocarcinoma, cuja incidência vem aumentando nos últimos anos. Entre 1976 e 1993, os autores trataram 11 pacientes com adenocarcinoma primário do esôfago. Em dois casos, a neoplasia desenvolveu-se em epitélio colunar ectópico no esôfago cervical e torácico. Nos demais casos ocorreu no terço distal do esôfago em epitélio colunar de Barrett, em pacientes com sintomas clínicos de esofagite de refluxo, dos quais sete eram portadores de hérnia de hiato e refluxo gastroesofágico previamente documentados. Nove pacientes foram submetidos a esofagectomia transiatal com esofagogastroplastia, um foi submetido a esofagectomia distal com interposição de jejuno e o último a esofagogastroplastia retroesternal sem esofagectomia. À exceção de três pacientes, os demais tiveram operações consideradas curativas. Cinco doentes encontravam-se em estádios mais iniciais, ainda sem comprometimento linfonodal. Não houve mortalidade operatória, sendo que as principais complicações foram a fístula da anastomose esofagogástrica e a abertura da cavidade pleural, ambas ocorrendo em dois pacientes. A sobrevida média dos pacientes foi de 40,5 meses. Três pacientes permanecem vivos e sem evidência de doença (estádio 0, I e IIA) com 64, 94 e 117 meses de seguimento. Concluiu-se que a esofagectomia neste tipo de tumor é um procedimento seguro e que a sobrevida a longo prazo é possível quando os tumores em estadio inicial são tratados adequadamente.

**Unitermos:** Câncer do esôfago; Tumor do esôfago; Neoplasia do esôfago; Adenocarcinoma do esôfago; Esôfago de Barrett.

### INTRODUÇÃO

O adenocarcinoma primário do esôfago é o segundo tumor mais freqüente do esôfago e tem apresentado incidência crescente nos últimos anos, sem o correspondente aumento na incidência do carcinoma epidermóide do esôfago e também tumores do estômago.<sup>1</sup> Na maioria das vezes desenvolve-se no epitélio colunar de Barrett,<sup>2-4</sup> mas pode também desenvolver-se a partir de ilhas de mucosa gástrica ectópicas no esôfago.<sup>5</sup> No presente trabalho retrospectivo, os autores analisaram 11 casos desta patologia, sendo que, em duas oportunidades, a lesão ocorreu a partir de epitélio gástrico ectópico no esôfago cervical e torácico médio. Nos demais casos, o tumor relacionou-se ao epitélio de Barrett em doentes portadores de esofagite de refluxo. A proposta deste artigo é discutir

o tratamento destes tumores, descrever suas complicações e analisar a sobrevida destes pacientes.

### PACIENTES E MÉTODOS

Foram estudados retrospectivamente 11 pacientes com adenocarcinoma primário do esôfago, atendidos de forma consecutiva entre 1976 e 1993, de modo que o seguimento mínimo destes pacientes foi de sessenta meses. Foram excluídos os pacientes cujos tumores comprometiam a junção esofagogástrica, uma vez que sua origem poderia ser a cárdia.

O diagnóstico foi feito através da esofagoscopia acompanhada de biópsia e exame anatomopatológico. Após a operação, os tumores foram estadiados de acordo com a classificação do American Joint Committee on Cancer.<sup>6</sup> O segui-

1. Doutor pelo Departamento de Cirurgia da FMUSP.

2. Médico do Departamento de Cirurgia Pélvica do Hospital A. C. Camargo – SP.

3. Professor Associado do Departamento de Cirurgia da FMUSP. Professor Titular da Disciplina de Técnica Cirúrgica da Faculdade de Medicina de Jundiá.

Recebido em 4/12/97

Aceito para publicação em 13/9/99

Trabalho realizado no Hospital Sírio-Libanês – SP.

mento foi trimestral no primeiro ano, semestral no segundo ano e depois anual.

Havia nove homens e duas mulheres, com idade variando entre 20 e 72 anos, média de 53,4 anos, no momento do diagnóstico. Eram nove pacientes brancos e dois pardos. Os sintomas apresentados foram a queimação retroesternal e o emagrecimento em nove, disfagia em sete, regurgitação em seis e fadiga em quatro. Um paciente apresentava esclerodermia, e outro, fratura patológica do fêmur.

A incidência de sintomas gastrointestinais de longa duração era alta nestes pacientes, predominando aqueles relacionados à esofagite de refluxo em nove pacientes. Sete pacientes tinham hérnia do hiato esofageano previamente documentada, sendo que dois haviam sido submetidos a cirurgia para correção do refluxo gastroesofágico um ano antes do diagnóstico do adenocarcinoma, ocasião na qual já tinham biópsia com diagnóstico de epitélio de Barrett no esôfago distal.

Em um paciente com adenocarcinoma "in situ" na biópsia, o tumor não foi achado no esôfago extirpado na operação, embora displasia grave estivesse presente. Em duas oportunidades, a neoplasia ocorreu em epitélio colunar, tipo gástrico, ectópico no esôfago e localizado uma vez no terço proximal e outra no terço médio, demonstrado em uma das vezes através do estudo cintilográfico. Nos demais casos, a neoplasia ocorreu em epitélio de Barrett no terço distal do esôfago, com exceção de um caso, no qual o tumor localizava-se também no terço médio, porém em continuidade com as alterações distais do esôfago.

Oito pacientes foram submetidos a operações consideradas curativas. Um paciente, cuja biópsia revelou um carcinoma indiferenciado com tumor localizado no terço médio do esôfago, recebeu radioterapia pré-operatória com 4500cGy fracionados em 300cGy/dia. Nove pacientes foram submetidos a esofagectomia transiatal, com esofagogastroplastia, um foi submetido a esofagectomia distal e gastrectomia proximal com interposição de jejuno e outro a esofagogastroplastia retroesternal paliativa com tubo gástrico isoperistáltico.

## RESULTADOS

O estadiamento anatomopatológico, determinou que um paciente tinha tumor em estágio 0, dois em I, dois em IIA, um em IIB, três em III e dois em IV. Comprometimento de linfonodos regionais foi observado em seis pacientes, enquanto metástases para linfonodos da cadeia celíaca foram verificadas em três casos. Metástases ósseas foram diagnosticadas em dois doentes, sendo que um deles teve fratura patológica do fêmur como primeira manifestação do tumor.

Não houve mortalidade pós-operatória, e as complicações nos casos de esofagectomia transiatal resumiram-se à abertura da cavidade pleural em dois pacientes, fístula da anastomose esofagogástrica em dois, obstrução intestinal por

aderências em um, derrame pleural em um e lesão do nervo laríngeo-recorrente em um. No caso em que foi realizada a toracofrenolaparotomia com esofagectomia distal, houve atelectasia do lobo inferior esquerdo.

A sobrevida média dos pacientes foi de 40,5 meses, variando de 5 a 117 meses. Três pacientes permanecem vivos e sem evidência de doença, com 64, 94 e 117 meses de pós-operatório. Encontravam-se nos estádios 0, I e IIA respectivamente. Os demais pacientes tiveram óbito relacionado à doença (Tabela 1).

**Tabela 1**  
Tratamento e resultados

Caso nº	Estádio anatomopatol.	Operação	Sobrevida (meses)	Estado atual da doença
1	0	curativa	64	VSED*
2	I	curativa	72	ORD**
3	I	curativa	94	VSED
4	IIA	curativa	5	ORD
5	IIA	curativa	117	VSED
6	IIB	curativa	9	ORD
7	III	curativa	5	ORD
8	III	curativa	36	ORD
9	III	paliativa	12	ORD
10	IV	paliativa	9	ORD
11	IV	paliativa	22	ORD

\*VSED – vivo sem evidência de doença

\*\*ORD – óbito decorrente da doença

## DISCUSSÃO

A mucosa esofágica revestida por epitélio colunar foi primeiro descrita por Barrett.<sup>7</sup> Denomina-se "Esôfago de Barrett" a condição na qual a mucosa do esôfago distal é substituída pelo epitélio colunar, desde que esteja em continuidade com a mucosa do cárdia e se estenda por 3 cm acima da transição esofagogástrica. Sua existência está relacionada ao refluxo gastroesofágico e decorre da substituição do epitélio lesado pelo epitélio colunar.<sup>8-11</sup> O epitélio colunar pode também ser encontrado no 1/3 médio e proximal do esôfago, na forma de ilhas, e que seria explicado pela aquisição congênita e não adquirida.<sup>5</sup>

A frequência do esôfago de Barrett em pacientes com sintomas de refluxo varia entre 4,5% e 20%,<sup>7,17,19,20</sup> enquanto naqueles pacientes nos quais o achado endoscópico é compatível com esôfago de Barrett e/ou esofagite de refluxo, a confirmação histológica do epitélio colunar, através da biópsia, só ocorre em 44,2% dos casos.<sup>12</sup> A prevalência de adenocarcinoma no momento do diagnóstico do esôfago de Barrett varia entre 0% a 46,5% (média 10%).<sup>2-4</sup> Esta variação provavelmente está relacionada às diferenças existentes na seleção dos pacientes. Entre os pacientes com esôfago de Barrett, que não apresentam adenocarcinoma no momento do diagnóstico, o seguimento prospectivo mostra uma incidência de tumor que varia entre um em 52 pacientes examinados/ano e um em 441 pacientes examinados/ano.<sup>2,13</sup>

O esôfago de Barrett e o adenocarcinoma têm predomínio entre os homens,<sup>2,4,12,14</sup> sendo que os tumores têm maior incidência entre 50 e 60 anos.<sup>2,4,14</sup> Os sintomas decorrentes do refluxo gastroesofágico estiveram presentes em 82% dos nossos doentes, enquanto na literatura encontra-se uma porcentagem variável entre 38% e 65%.<sup>4,15,16</sup> A elevada porcentagem de doentes com sintomas de refluxo gastro-esofágico provavelmente esteve relacionada com a rigorosa exclusão dos tumores da junção gastroesofágica que estão relacionados à presença do esôfago de Barrett somente em 42% dos casos.<sup>17</sup> A disfagia, sintoma mais freqüente entre os pacientes com adenocarcinoma do esôfago,<sup>4,14,16</sup> esteve presente em 73% dos pacientes e isto se deve ao fato de apresentarmos em nossa casuística um paciente com carcinoma "in situ" e dois com tumores precoces cujo diagnóstico foi achado casual em exame endoscópico de controle em doentes com esofagite de refluxo.

Embora os dois doentes que foram previamente submetidos a cirurgia para refluxo gastroesofágico tivessem ficado assintomáticos até o momento do diagnóstico do adenocarcinoma, o controle do resultado da cirurgia não ficou documentado através de manometria e pHmetria do esôfago distal. A cirurgia para correção do refluxo gastroesofágico pode levar a uma regressão parcial da extensão do epitélio colunar,<sup>16,18</sup> no entanto, o adenocarcinoma pode se desenvolver no esôfago de Barrett mesmo na ausência de refluxo.<sup>4,19,20</sup>

Devido à característica multicêntrica do adenocarcinoma do esôfago,<sup>14,20</sup> a esofagectomia é a operação recomendada. Da mesma forma, é recomendada para pacientes com carcinoma "in situ" e aqueles que têm displasia grave, que pode estar associada à presença do carcinoma "in situ" em 45% das vezes.<sup>21</sup> A mucosectomia esofágica, procedimento acompanhado de baixa morbidade e mortalidade, também tem sido recomendada nesta patologia.<sup>22,23</sup> Dois pacientes da nossa casuística não foram submetidos a esofagectomia subtotal. Tinham estadiamento anatomopatológico III e tiveram uma sobrevida de 12 e 36 meses para os doentes que foram submetidos ao desvio do trânsito esofágico e esofagectomia distal, respectivamente.

Nesta série de 11 doentes não houve mortalidade; no entanto, não está em desacordo com a literatura, onde a mortalidade varia entre 3,3% e 10%,<sup>4,14,24</sup> uma vez que o número de operações foi pequeno. Entre os pacientes que

foram submetidos a esofagectomia, a morbidade não foi grande e comprometeu o tempo de permanência hospitalar de apenas um paciente, que teve fístula na anastomose esofagogastrica cervical e obstrução intestinal por aderências.

O prognóstico do carcinoma do esôfago está relacionado à invasão do tumor através da parede do órgão, à disseminação ganglionar e à completa remoção do tumor.<sup>4,14,24</sup> Bons resultados podem ser conseguidos mesmo na presença de metástases para linfonodos regionais,<sup>25</sup> sobretudo quando a relação entre linfonodos comprometidos e linfonodos ressecados for inferior a 0,3.<sup>26</sup> Embora alguns pacientes com metástases para linfonodos tenham tido boa sobrevida, nesta série os melhores resultados foram obtidos entre aqueles que não tinham linfonodos comprometidos. Destes cinco pacientes, três permanecem vivos e sem evidências de doença com intervalo entre 64 e 117 meses, um faleceu em decorrência da disseminação do tumor após seis anos de sobrevida, e o último, estágio IIA, porém T3, teve sobrevida de cinco meses. É provável que estivesse substadiado, uma vez que na esofagectomia transiatal a linfadenectomia não é completa.

Embora o número de doentes seja limitado pela freqüência do adenocarcinoma, dois pacientes apresentaram metástases ósseas, o que é apreciável quando consideramos que em autópsias de doentes com carcinoma espinocelular do esôfago a freqüência de metástases ósseas é de 14%<sup>27</sup> e também não é maior para o adenocarcinoma gástrico.

Embora a sobrevida dos doentes com adenocarcinoma do esôfago não seja diferente daqueles que tem o tumor na junção esofagogastrica ou cárdia e carcinoma espinocelular,<sup>4,16</sup> seu diagnóstico precoce é possível com maior freqüência, uma vez que está relacionado com a esofagite de refluxo e com o epitélio de Barrett. Existe maior predisposição ao desenvolvimento do tumor na vigência de mutações do p53<sup>28</sup> e de populações de células aneuplóides,<sup>29,30</sup> que podem ser eventos necessários para a progressão do epitélio de Barrett para adenocarcinoma; no entanto, a displasia grave da mucosa de Barrett permanece como melhor indicador para o desenvolvimento do adenocarcinoma.<sup>31</sup>

Concluiu-se que quando o diagnóstico do adenocarcinoma do esôfago é feito em estádios iniciais, a sobrevida de cinco anos é possível mediante esofagectomia transiatal, que se mostrou um procedimento de baixa morbidade e mortalidade para o tratamento destes tumores.

## ABSTRACT

*Esophagitis associated with Barrett's esophagus is a recognized predisponent factor for the development of adenocarcinoma. Its incidence has been raising through the last years. Between 1976 and 1993, eleven patients with primary adenocarcinoma of the esophagus were treated. In two cases, the neoplasia occurred in an aberrant gastric mucosa in the cervical and thoracic esophagus. In the remaining cases, the tumor occurred in the distal third of the organ, in columnar-lined (Barrett's) esophagus, in patients with hiatal hernia and gastroesophageal reflux. Nine patients were submitted to transhiatal esophagectomy, one to distal esophagectomy with interposition of jejunum, and one to retrosternal esophagogastroplasty without esophagectomy. All but three patients had curative operations. Five patients had early stage disease, without lymph*

node involvement. There was no operative mortality and the main complications were anastomotic leakage and opening of pleural cavity, both of them occurring in two patients. The average survival of these patients was 40,5 months. Three patients remain alive and with no evidence of recurrence (Stage 0, I and IIA), with a follow-up of 64, 94 and 117 months. Patients with gastroesophageal reflux and Barrett's esophagus must be properly treated and they need endoscopic surveillance for the evaluation of progressive dysplasia or adenocarcinoma. The authors conclude that esophagectomy is a safe procedure and long term survival is possible when these esophageal tumors are treated in the early stages.

**Key Words:** Cancer of the esophagus; Tumor of the esophagus; Neoplasia of the esophagus; Adenocarcinoma of the esophagus; Barrett's esophagus.

## REFERÊNCIAS

- Blot WJ, Devesa SS, Kneller RW, et al – Rising incidence of adenocarcinoma of the esophagus and gastric cardia. *JAMA* 1991; 265: 1.287-1.289.
- Cameron AJ, Ott BJ, Payne WS – The incidence of adenocarcinoma in columnar-lined (Barrett's) esophagus. *N Engl J Med* 1985;313: 857-859.
- De Meester TR, Attwood SEA, Smyrk TC, et al – Surgical therapy in Barrett's esophagus. *Ann Surg* 1990;212:528-542.
- Streitz Jr JM, Ellis Jr FH, Gibb SP, et al – Adenocarcinoma in Barrett's esophagus. A clinicopathologic study of 65 cases. *Ann Surg* 1991; 213:122-125.
- Roth JA, Putnan Jr JB, Rich TA, et al – Cancer of the Esophagus. In De Vita Jr VT, Hellman S, Rosenberg AS – *Cancer – Principles & Practice of Oncology*. 5<sup>th</sup> Edition. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1997, pp 997.
- American Joint Committee on Cancer. Esophagus. In: Beahrs OH, Henson DE, Hutter RVP, et al – *Manual for staging of cancer*. 4<sup>th</sup> edition. Philadelphia: JB Lippincott, 1992, pp57.
- Barrett NR – Chronic peptic ulcer of the oesophagus and oesophagitis. *Br J Surg* 1950;38:175-182.
- Bremner CG, Lynch VP, Ellis Jr FH – Barrett's esophagus: congenital or acquired? An experimental study of esophageal mucosa regeneration in dog. *Surgery* 1970;68:209-216.
- Winters Jr C, Spurling TJ, Chobanian SJ, et al – Barrett's esophagus. A prevalent, occult complication of gastro-esophageal reflux disease. *Gastroenterology* 1987;92:118-124.
- Borrie J, Goldwater L – Columnar cell-lined esophagus: assessment of etiology and treatment. A 22-year-experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1976;71:825-834.
- Burbige EJ, Radigan JI – Characteristics of the columnar-cell-lined (Barrett's) esophagus. *Gastrointest Endosc* 1979;25:133-136.
- GOSPE (Gruppo Operativo per lo Studio delle Precancerosi dell'Esophago) - Barrett's esophagus: epidemiological and clinical results of multicentric survey. *Int J Cancer* 1991;48:364-368.
- Hameeteman W, Tytgat GNJ, Houthoff HJ, et al – Barrett's esophagus: development of dysplasia and adenocarcinoma. *Gastroenterology* 1989;96:1.249-1.256.
- Witt TR, Bains MS, Zaman MB, et al – Adenocarcinoma in Barrett's esophagus. *Thorac Cardiovasc Surg* 1983;85:337-344.
- Payne WS, McAfee M, Trastek V, et al – Adenocarcinoma of the columnar epithelial-lined lower esophagus of Barrett. In Delarue NC, Wilkins E, Wong J: *International Trends in General Thoracic Surgery: esophageal cancer*. 2<sup>nd</sup> edition. St. Louis: CV Mosby, 1988, pp 256-261, v.4.
- Skinner DB, Walther BC, Riddell RH – Barrett's esophagus: comparison of benign and malignant case. *Ann Surg* 1983;198:554-565.
- Cameron AJ, Lomboy CT, Pera M, et al – Adenocarcinoma of the esophagogastric junction and Barrett's esophagus. *Gastroenterology* 1995;109:1.541-1.546.
- Williamson WA, Ellis FH, Gibb SP, et al – Effect of antireflux operation on Barrett's mucosa. *Ann Thorac Surg* 1990;49:537-542.
- Hamilton SR, Hutcheon DF, Ravich WJ, et al – Adenocarcinoma in Barrett's esophagus after elimination of gastroesophageal reflux. *Gastroenterology* 1984;86:356-360.
- Altorki NK, Sunagawa M, Little AG, et al – High-grade dysplasia in the columnar-lined esophagus. *Am J Surg* 1991;161:97-100.
- Altorki NK, Skinner DB, Segalin A, et al – Indications for esophagectomy in nonmalignant Barrett's esophagus: a 10-year experience. *Ann Thorac Surg* 1990;49:724-726.
- Saidi F – Endoesophageal pull through. A technique for the treatment of cancers of the cardia and lower esophagus. *Ann Surg* 1988; 207: 446-454.
- Saidi F, Abbassi A, Shadmehr MB, et al – Endothoracic endoesophageal pull-through operation. A new approach to cancers of the esophagus and proximal stomach. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991;102:43-50.
- Skinner DB – En bloc resection for neoplasia of the esophagus and cardia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983;85:59-71.
- Kuster GGR, Foroozan P – Early diagnosis of adenocarcinoma developing in Barrett's esophagus. *Arch Surg* 1989;124:925-928.
- Hölscher AH, Bollschweiler E, Bumm R, et al – Prognostic factors of resected adenocarcinoma of the esophagus. *Surgery* 1995;118:845-855.
- Anderson LL, Lad TE – Autopsy findings in squamous-cell carcinoma of the esophagus. *Cancer* 1982;50:1.587-1.582.
- Casson AG, Manolopoulos B, Troster M, et al – Clinical implications of p53 gene mutation in the progression of Barrett's epithelium to invasive esophageal cancer. *Am J Surg* 1994;167:52-57.
- Fennerty MB, Sampliner RE, Way D, et al – Discordance between flow-cytometric abnormality and dysplasia in Barrett's esophagus. *Gastroenterology* 1989;97:815-820.
- Rabinovitch PS, Reid BJ, Haggitt RC, et al – Progression to cancer in Barrett's esophagus in association with genomic instability. *Lab Invest* 1988;60:65-71.
- Ireland AP, Clark GWB, DeMeester TR, et al – Barrett's esophagus: the significance of p53 in clinical practice. *Ann Surg* 1997;225:17-30.

## ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA

Dr. Dino Antonio Oswaldo Altmann  
Rua Jesuíno Arruda, 676 cj.131  
04532-082 – São Paulo-SP  
E-mail: altmand@ibm.net