



**FACULDADE LOGOS  
CURSO DE RADIOLOGIA**

CARLOS HEBERT BRASIL  
JULIANE PALHETA DA SILVA

**TRATAMENTOS ADJUVANTES E NEOADJUVANTES PARA CARCINOMAS  
DE ESÔFAGO**

Versão Corrigida

Novo Gama

2020

CARLOS HEBERT BRASIL

JULIANE PALHETA DA SILVA

**TRATAMENTOS ADJUVANTES E NEOADJUVANTES PARA CARCINOMAS  
DE ESÔFAGO**

Artigo apresentado para conclusão de curso da Faculdade Logos, Novo Gama/ GO, como parte dos requisitos para obtenção do título de Tecnólogo em Radiologia.

Orientador: Prof.<sup>a</sup> Andréa Pecce Bento

Novo Gama

2020

**CARLOS HEBERT BRASIL, JULIANE PALHETA DA SILVA. TRATAMENTOS ADJUVANTES E NEOADJUVANTES PARA CARCINOMAS DE ESÔFAGO.**

Artigo para Conclusão de Curso apresentada à Faculdade Logos, do Novo Gama/GO para obtenção do título de Tecnólogo em Radiologia.

Aprovado em:

Banca Examinadora

Prof. Dr. \_\_\_\_\_ Instituição \_\_\_\_\_

Julgamento \_\_\_\_\_ Assinatura \_\_\_\_\_

Prof. Dr. \_\_\_\_\_ Instituição \_\_\_\_\_

Julgamento \_\_\_\_\_ Assinatura \_\_\_\_\_

Prof. Dr. \_\_\_\_\_ Instituição \_\_\_\_\_

Julgamento \_\_\_\_\_ Assinatura \_\_\_\_\_

Prof. Dr. \_\_\_\_\_ Instituição \_\_\_\_\_

Julgamento \_\_\_\_\_ Assinatura \_\_\_\_\_

Dedico este trabalho a Deus e aos nossos pais, com gratidão por nos apoiarem e incentivarem a conquistar nossos sonhos.

## **AGRADECIMENTOS**

À Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Andréa Pecce Bento, que nesse pouco tempo de convivência, muito nos ensinou, por sua excelente diádica e orientação nos ajudou a concluir essa pesquisa e contribuiu para nosso crescimento científico e intelectual.

À Faculdade Logos, pela oportunidade de realização do curso.

Prefiram a minha instrução à prata, e o conhecimento ao ouro puro, pois a sabedoria é mais preciosa do que rubis; nada do que vocês possam desejar compara-se a ela.

Provérbios 8:10-11  
(Bíblia sagrada)

# TRATAMENTOS ADJUVANTES E NEOADJUVANTES PARA CARCINOMAS DE ESÔFAGO

Carlos Hebert Brasil

FALOG - Faculdade Logos

Carlos.heeebert@gmail.com

Juliane Palheta Da Silva

FALOG - Faculdade Logos

jujupalheta@gmail.com

Dra. Andréa Pecce Bento

UnB - Universidade de Brasília

andrea@falog.edu.br

## Resumo

O câncer de esôfago é o oitavo tipo de câncer mais comum no mundo sendo extremamente letal tendo um prognóstico muito difícil dependendo do grau em que se encontra. Este tipo de neoplasia requer uma terapia curativa multidisciplinar, combinada, para obter maiores resultados no combate a este tipo de enfermidade. **Objetivos:** este trabalho visa demonstrar, avaliar e explicar como o tratamento com a terapia neoadjuvante e adjuvante funciona. **Metodos:** Este artigo usou de referências bibliográficas em sites de buscas acadêmicas voltados ao tema. **Resultados:** As pesquisas mostram que quanto mais cedo for realizado o diagnóstico mais satisfatório pode ser os resultados, mas a cirurgia continua sendo um dos processos e alternativas contra o câncer de forma combinada à radioterapia e quimioterapia.

**Palavras-chave** Radioterapia, quimioterapia, adjuvante, neoadjuvante.

## Abstract

Esophageal cancer is the eighth most common type of cancer in the world being extremely

lethal having a very difficult prognosis depending on the degree to which it is found. This type of neoplasia requires a multidisciplinary curative therapy, combined, to obtain greater results in combating this type of disease. **Objectives:** this work aims to demonstrate, evaluate and explain how treatment with neoadjuvant and adjuvant therapy works. **Methods:** This article used bibliographic references on academic search sites focused on the topic. **Results:** Research shows that the sooner the diagnosis is made, the more satisfactory the results can be, but surgery remains one of the processes and alternatives against cancer in combination with radiotherapy and chemotherapy.

**Keywords:** Radiotherapy, chemotherapy, adjuvant, neoadjuvant.

## INTRODUÇÃO

O câncer de esôfago é o oitavo tipo de câncer mais incidente na população mundial, sendo que no Brasil a estimativa chega à 10.630 casos para o ano de 2010. O carcinoma de esôfago é um câncer perigoso com baixa taxa de sobrevivência, em média 5 anos, considerado o sexto na mortalidade e o oitavo em incidência em todo o mundo. (2)

O carcinoma epidermoide (CEC) esofágico é o tipo mais comum, com incidência aumentando com a idade e pico na sétima década, associado na maioria dos pacientes com tabagismo e alcoolismo. (3)

Os dois subtipos histológicos mais recorrentes de câncer de esôfago são o carcinoma escamocelular ou carcinoma de células escamosas (CCE) e o adenocarcinoma (ADC), os quais correspondem por mais de 90% desta morbidade. (1)

O tratamento cirúrgico tem sido a opção primordial nessa modalidade terapêutica proposta para os dois subtipos histológicos, atingindo taxas de cura de 20 a 25% com 5 a 10% de mortalidade operatória. Estes números tão desapontadores aumentam o interesse pela radioterapia e pela quimioterapia, movendo à condução de vários estudos na tentativa de esclarecer a real vantagem de tais associações. (3) Por anos, o procedimento de escolha para a ressecção do câncer esofágico foram as operações descritas por Lewis. (9) e Tanner (10) em que o tumor e o tecido peri-esofágico com os seus linfonodos adjacentes eram ressecados por meio de toracotomia direita somada com a laparotomia. A reconstituição do trato digestório se dá preferivelmente com o estômago, ou, alternativamente com o cólon, ficando a anastomose intratorácica (procedimentos



cirúrgicos usados). Uma das maiores desvantagens da esofagectomia radical com longa linfadenectomia (remoção de linfonodos) são suas altas taxas de morbidade e mortalidade. (3)

Além disso, o fato de que o estadiamento proposto pela Union for *International Cancer Control* sétima edição julga o adenocarcinoma de junção gastroesofágica como câncer de esôfago, torna ainda mais difícil a questão. (3)

A radioterapia no câncer de esôfago é utilizada há muitos anos (1956), com bons resultados, objetivando o tratamento definitivo (radioterapia exclusiva) como também o tratamento neoadjuvante a fim de melhorar o controle da região da doença, como tentativa de preservar os órgãos da ressecção (intervenção cirúrgica de remoção parcial ou total dos órgãos): a laringe no câncer do esôfago cervical ou o estômago no câncer do esôfago distal. (1)

Para tanto, o objetivo deste trabalho é analisar a efetividade dos tratamentos adjuvantes e neo adjuvantes no câncer de esôfago.

## **DESENVOLVIMENTO**

### **O câncer de esôfago**

O câncer de esôfago é uma neoplasia maligna um tanto anômalo e imensamente letal. Costuma ser mais frequente em homens do que em mulheres, geralmente acomete-se depois dos 50 anos de idade (com maior ocorrência na média dos 65) e pode estar relacionado a baixas condições socioeconômicas. (6) Inicialmente tem princípio enganoso e comumente gera dificuldade para engolir e bloqueio gradativo atrasado.

Os pacientes se adaptam de forma inconsciente, o obstáculo para ingerir modifica crescentemente a alimentação de comidas sólidas para fluídos. (14) Um olhar mais atento precisa ser dado quando o paciente ao deglutir sentir dor, impressão de corpo estranho no esôfago proximal, desconforto logo abaixo das costelas na área da parte superior do abdômen. É necessário também observar a ocorrência de distúrbios alimentares, que pode levar o indivíduo a uma visão distorcida de seu corpo. (6)

O alastramento do câncer de esôfago poderá acontecer por proximidade, por meio do sistema linfático, por contaminação sanguínea, entre outros, quando surgem gânglios linfáticos rígidos, tangíveis na parte superior da clavícula (fossa supra clavicular) e na axila, normalmente sugere uma nova lesão tumoral proveniente de outra. (11)

### **Tipos mais comuns de Câncer de esôfago**

#### **Referente aos tipos mais comuns (CCE) e o (ADC).**

Nos países em desenvolvimento, o CCE é o tipo de câncer de esôfago mais constante, ao mesmo tempo em que nos países industrializados o ADC expressa maior ocorrência. Nos últimos tempos, o ADC possui maiores índices progressivos em comparação ao CCE. (3)

O CCE, que frequentemente arremetem os terços médio e superior do esôfago, está relacionado a fontes de risco como dependência física e psicológica do consumo de nicotina e de álcool, também pela falta de consumo de frutas e verduras, no mesmo momento em que o ADC, que é capaz de arremeter o terço inferior e/ou a junção gastroesofágica, possui profunda relação com obesidade e refluxo gastroesofágico. Esses tipos de câncer de esôfago têm sido praticamente cuidado da mesma forma, apesar de que tem evidências que provam que a conduta clínica dos dois seja distinto. (3)

Estes subtipos histológicos têm sido tratados da mesma forma, embora haja conhecimento que se comportam de forma clinicamente distinta. A análise de 4627 casos de câncer de esôfago tratados com cirurgia revelou que o prognóstico desta neoplasia necessita de uma profunda interação entre estadiamento, localização, grau e subtipo histológico. Certificou-se que para tumores em estágios I e II ADC possui melhor prognóstico do que CCE, diminuindo a influência do subtipo histológico em estágio III. Para CCE em estágios I e II grau histológico e localização também demonstram influência nos prognósticos. Quanto aos estudos que classificam o papel da radioterapia e da quimioterapia, em grande parte atribuem resposta patológica completa ao tratamento também como fator prognóstico independente. (3)

### **Diagnóstico**

Para diagnóstico do carcinoma são utilizados exames como esofagoscopia, reforçado por procedimento cirúrgico no qual se colhe uma amostra de tecidos ou células

para análise individual posterior estudo laboratorial. (15) Um meio extra para reconhecer uma massa anormal em certo tecido entre o tecido epitelial comum compõe-se na utilização descolorantes, em particular a dissolução de lugol a 3%. López M. Além do mais necessita realização de estudo morfológico e morfométrico de células descamadas da mucosa, principalmente supra basais, por meio de microscópio óptico, arrecadando elemento via um minúsculo coletor de material no decorrer da investigação endoscópica. (11)

O exame de ultrassom endoscópico proporciona investigar a ocupação da camada mucosa que reveste o interior do esôfago e o procedimento cirúrgico onde se colhe uma amostra de tecidos ou células para posterior estudo em laboratório, tal como a evolução dos duvidosos gânglios linfáticos que revestem o esôfago. Os exames de imagem como tomografia computadorizada e ressonância magnética conseguem descrever o quanto o câncer já se espalhou pelo corpo. (6)

### **População mais acometida do Câncer de Esôfago**

A imensa desigualdade dos surtos e das propagações das doenças indica o abraçamento de causas ecossistêmicas e nutricionais, com uma propensão genética insuficientemente determinada. Grande parte desses carcinomas, na Europa e nos Estados Unidos é responsabilizada a utilização de bebidas alcóolicas e de tabagismo. (11) O vício esporadicamente, faz crescer a possibilidade de carcinoma esofágico de 2 até 4 vezes mais. é significativo destacar que o perigo alusivo cresce com excedente consumo de bebida alcóolica e fumo, condições que agem de forma cooperativa. (11) Ou seja, insuficiência alimentar correlacionadas a ao vício alcóolico são capazes auxiliar para o desenvolvimento do câncer. Entre outras coisas, acentuam-se comidas e líquidos quentes, enlatados (composição nitrosa), agente danoso (HPV), condições socioeconômicas precárias (má alimentação), doença celíaca, sinais de Plummer-Vinson ou de Paterson-Kelly, má formação de riboflavina, vitaminas A, C e E, zinco e molibdênio. (15)

### **Cirurgias e Recuperações**

Lamentavelmente, grande parte das pessoas com câncer no esôfago apresentam-se ao médico cirurgião com extensa ocupação do tumor no local ou metástase no restante do organismo, já sem possíveis métodos terapêuticos. Certos pacientes se apresentam em uma condição tão afetada pelo progresso da enfermidade que são inoperáveis, impossível

ser encaminhado para procedimento cirúrgico. A categoria de pacientes que é recomendada para procedimento cirúrgico é dividida em duas categorias ressecável e irressecável. Na primeira categoria o recurso terapêutico fundamenta-se em ressecar o tumor, dos gânglios linfáticos locais e na reconstrução do esôfago. (6)

Quando se trata de paciente no quadro avançado do câncer e que não se pode mais operar, as complicações básicas constituem em dificuldade em engolir, falta de nutrientes suficientes no organismo, comunicação anormal entre traqueia e o esôfago. Diversas formalidades da terapêutica, integrando o procedimento cirúrgico, quimioterapia e radioterapia, vêm se tornando o mais sugerido nos últimos tempos. (13) É significativo ressaltar que as três categorias da terapêutica nunca foram apontadas separadamente como eficientes. Ou seja, é recomendado a combinação de dois ou também dos três tipos de tratamentos. (13)

O período do carcinoma constitui-se a partir de uma apreciação do desenvolvimento da região e do espalhamento organizado (ganglionar e à distância), levando em consideração a seleção do tratamento apropriado. O exame endoscópico é a imagiologia médica com mais precisão na estimativa de profundidade da ocupação do câncer na parede do órgão. Outros procedimentos que também proporcionam a inclusão dos gânglios locais peri-gástricos e mediastinos. (12) A imagem de TC (tomografia computadorizada) tóraco-abdominal se mantém como exame para análise médica onde melhor pode-se identificar metástases nas partes mais habituais (fígado, pulmão), tornando-se proveitoso no reconhecimento de tumores que geralmente estão em estágio avançado e localizados na T3/T4, e na classificação do comprometimento dos gânglios (N). Pacientes com o tipo II e III no estágio avançado (T3/T4) do adenocarcinoma JEG de esôfago são indicados para realizar laparoscopia diagnóstica com lavado peritoneal que para a citologia é essencial. Esse procedimento proporciona descartar carcinomatose peritoneal ou metástases hepáticas ocultas (1). O exame de PET-CT com utilização de 18-fluor-2desoxi D-glicose (PET-FDG) possibilita analisar locais de exercício metabólico aumentado nos tecidos, colaborando no descarte de metástases à distância. (1)

A cirurgia é a primeira categoria no tratamento do adenocarcinoma do esôfago. No entanto, os resultados apenas do tratamento cirúrgico são baixos. Outro ponto a julgar é o fato de que nos países ocidentais - onde não existem programas de vigilância endoscópica -, normalmente os adenocarcinomas da transição esofagogástrica são

diagnosticados em estágios evoluído, com extensão da doença para a serosa ou para os linfonodos regionais no instante do diagnóstico. Deste modo, terapêuticas adjuvantes e neoadjuvantes têm despertado o interesse de diversos grupos de cientistas a fim de melhorar a sobrevida e as baixas taxas de cura. (4)

Apesar do progresso nos últimos anos no tratamento cirúrgico do carcinoma do esôfago, a taxa de sobrevida a longo prazo, mesmo após ressecção completa, os resultados continuam decepcionantes. Apenas uma pequena parcela dos pacientes obtém ressecção macro e microscópica plena do tumor primário, incluindo seus sítios de drenagem linfática (ressecção R0, como definido pela UICC). No momento do diagnóstico, cerca de dois terços dos pacientes já mostram tumores localmente avançados que expandiram além da parede esofágica, ou seja, tumores invadindo a adventícia (T3) e estruturas adjacentes (T4). (2)

A terapia neoadjuvante seguida de esofagectomia vem demonstrando ótimos resultados, e alguns estudos revelam aumento tanto na sobrevida quanto do tempo livre de doença, além da redução de sua recorrência. A resposta à quimioterapia e radioterapia neoadjuvante muda entre os pacientes, sendo considerados respondedores ou não respondedores. Os respondedores podem mostrar resposta completa ou incompleta. A resposta patológica tumoral completa à terapia neoadjuvante é determinada pela falta de células tumorais no espécime pós-esofagectomia, que é um bom fator prognóstico no tratamento do câncer de esôfago. (1)

A radioterapia no câncer de esôfago é utilizada há muitos anos, com bons resultados, objetivando o tratamento definitivo (radioterapia exclusiva) como também o tratamento neoadjuvante a fim de melhorar o controle da região da doença, como tentativa de preservar os órgãos da ressecção, tais como a laringe no câncer do esôfago cervical ou o estômago no câncer do esôfago distal consequentemente, estratégias terapêuticas multidisciplinares empregando conceitos adjuvante e/ou neoadjuvante têm recebido atenção crescente pela comunidade científica. (2)

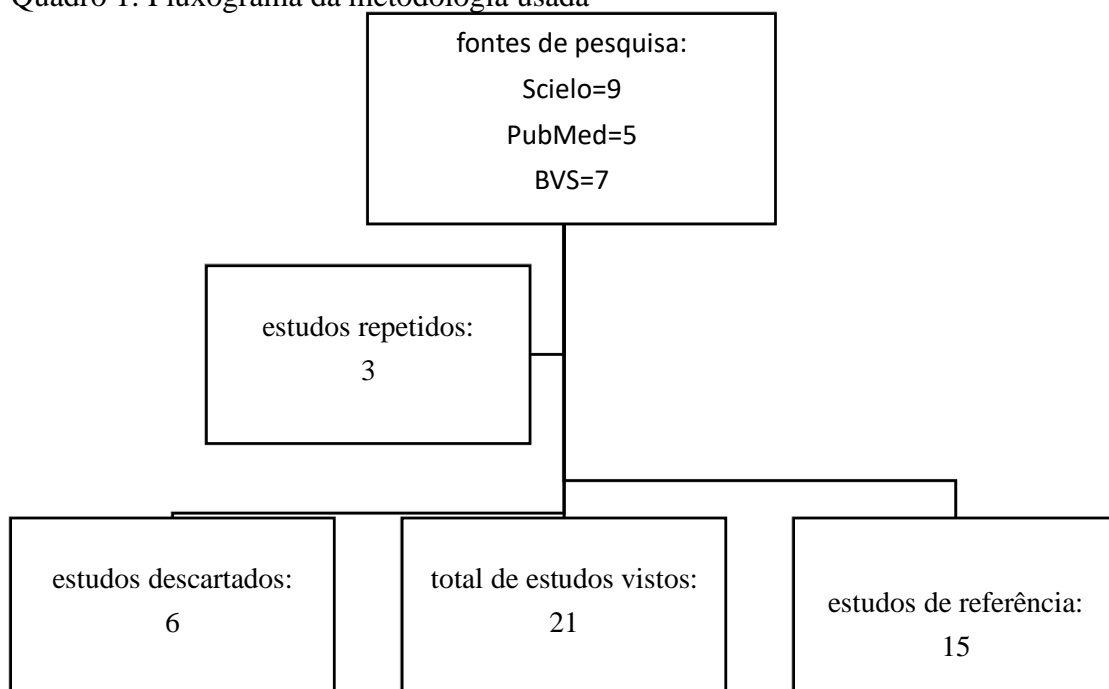
A radioterapia isolada já foi tida no passado uma opção de tratamento, mas após a conclusão do estudo do Radiation Therapy Oncology Group Trial 85-01, que comparou radioterapia isolada com radio-quimioterapia e encontrou taxa de sobrevida global a 5 anos de 0 vs 26% em favor do tratamento combinado, esta deixou de ser uma alternativa

em pacientes com tumores não metastáticos. A partir deste estudo a combinação de radioterapia e quimioterapia fez-se uma das opções de tratamento especialmente nos Estados Unidos. A radioterapia isolada é hoje uma opção apenas para análise de sintomas. O mesmo ocorreu em relação à radioterapia e à quimioterapia isoladas ou associadas como terapias adjuvantes, que também já são estratégias não mais utilizadas devido ao problema em se instituir tal terapia no pós-operatório e à carência de benefício. (3)

## METODOLOGIA

Esse estudo teve como metodologia de construção fontes secundárias baseado em revisões bibliográficas em sites de busca de pesquisas científicas: Google acadêmico, Portal Regional da BVS, Scielo e PubMed. Tendo como base 13 artigos científicos como fonte de pesquisa, todos na internet sendo 2 desses artigos repetidos que foram encontrados tanto no Scielo como na BVS e 4 artigos que não eram direcionados ao tema sendo então descartados. Desses 21 artigos 9 foram encontrados no Scielo, 5 encontrado no PubMed e 7 no BVS. As palavras chave usadas para encontrar o tema desejados foram: radioterapia, terapia neoadjuvante, câncer de esôfago, adenocarcinoma, tratamentos radioterápicos. Palavras que foram usadas por meio do DeCS para encontrar tais artigos que estão sendo usado como base deste estudo.

Quadro 1: Fluxograma da metodologia usada



Fonte: Próprio autor (2020)

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Tabela 1 – Artigos usados para compor a pesquisa

Nome do artigo	Autor	Ano
<b>I.</b> Terapêutica Neo-adjuvante aumenta as complicações pós-operatórias da esofagectomia?	Valdir TERCIOTI Jr, Luiz Roberto LOPES, Jão de Souza COELHO-NETO, Nelson Adami ANDREOLLO	2010
<b>II.</b> Terapia adjuvante associada à esofagectomia melhora a sobrevida nos pacientes portadores de adenocarcinoma da junção esofagogástrica?	Valdir TERCIOTI-JUNIOR, Luiz Roberto LOPES, Rubens Antônio aissar SALLUM, Nelson Adami ANDREOLLO, Osvaldo MALAFAIA	2013
<b>III.</b> Câncer de esôfago: da radioterapia à terapia trimodal-um "overview"	Heloisa M Resende, Eliane de Jesus Camargo, Luiz Felipe Pitzer.	2012
<b>IV.</b> Cancêr de esôfago: epidemiologia, diagnóstico e tratamento	Ricardo C Queiroga, Ana Paula Pernambuco	2005
<b>V.</b> Resposta Patológica Completa (YPT0 YPN0) Após Quimioterapia e Radioterapia Neoadjuvantes Seguido de Esofagectomia no Carcinoma Epidermóide Avançado do Esôfago: Resultados e Sobrevida	Nelson Adami ANDREOLLO, Giovanni de Carvalho BERALDO, Iuri Pedreira Filardi ALVES, Valdir TERCIOTI-JUNIOR, José Antonio Possato FERRER, João de Souza COELHO-NETO, Luiz Roberto LOPES	2018

<b>VI.</b> Influência do Tratamento Neoadjuvante na morbi-mortalidade das esofagectomias	Flávio Daniel Saavadera TOMASICH, Gerardo Cristino Gavarrete VALLADARES, Viviane Coimbra Augusto DEMARCHI, Danilo GAGLIARDI	2003
<b>VII.</b> Eficácia local e complicações da terapêutica neoadjuvante no carcinoma epidermóide do esôfago: Radioterapia versus radioterapia associada à quimioterapia. Rev Col Bras Cir.	Tercioti Junior V, Lopes LR, Neto J de SC, Carvalheira JBC, Andreollo NA	2011
<b>VIII.</b> Terapeutica multimodal do carcinoma da junção esôfago-gastrica. Arq Med.	Tojal AFS, Pinto-de-Sousa J.	2014
<b>IX.</b> The surgical treatment of carcinoma of the esophagus with special reference to a new operation for growths of the middle third. Br J Surg.	Lewis I.	1946
<b>X.</b> The present position of carcinoma of the esophagus. Postgrad Med J.	Tanner NC.	1947
<b>XI.</b> Semiologia Médica: as bases do diagnóstico clínico. 4a ed. Rio de Janeiro: Revinter;	López M, Laurentys-Medeiros J.	2001
<b>XII.</b> Clínica Cirúrgica: fundamentos teóricos e práticos. São Paulo: Atheneu;	Vieira OM, Chaves CP, Manso JEF, Eulálio JMR.	2002
<b>XIII.</b> Clínica e terapêutica cirúrgicas. 2a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan	Vinhaes JC.	2003
<b>XIV.</b> Gastroenterologia Essencial. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan;	Dani R.	1998
<b>XV.</b> Methylene blue selectively stains intestinal metaplasia in Barrett's esophagus. Gastrointest Endosc.	Canto MI, Setrakian S, Petras RE, Blades E, Chak A, Sivak MV Jr.	1996



Fonte: Próprio Autor (2020)

Segundo Tercioti apesar de que a intervenção cirúrgica específica siga tornando-se a primeira alternativa de diversos médicos cirurgiões na terapêutica do CCE de esôfago, a resposta que se tem neste conteúdo com terapia neoadjuvante recomenda-se benefício considerável ao paciente em tratamento, dentro da filosofia da terapia “multimodal” (tratamentos relacionados), e equivalente as respostas alcançadas por outros conjuntos. (7)

Já nos estudos de Resende nos últimos tempos análises realizadas por causa de problemas das cirurgias de esofagectomia, procurando compreender e associar umas ou outras técnicas que são empregadas para terapias adicionais. Portanto pode-se acrescentar o argumento de Terciti (2010) que classificou mediante a uma análise retrospectiva não-randomizado dificuldades aconteciam em pacientes depois da esofagectomia, aplicando-se ou não a terapia neo-adjuvante, dos pacientes tratados por CCE de esôfago por meio de 1979 a 2006 no Hospital das Clínicas da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, no qual foi notado que a utilização da terapia neoadjuvante com quimioterapia e radioterapia não sucedeu elevação nos problemas pós-operatórios de modo que possibilidade de superior taxa de sobrevida. (3)

Para Andreollo a terapia neoadjuvante como plano de terapia no câncer de esôfago se faz aplicada há muito tempo, de acordo com análises de Andreollo (2018), a terapia neoadjuvante é capaz de ser somente radioterapia que antecipa a cirurgia no local do tumor, ou o uso de planos com radioterapia e quimioterapia agregados, alcançando locais tumorais e prováveis metástases. Nessa análise respostas das taxas de sobrevida da esofagectomia em pacientes com CCE de esôfago em estágio avançado que apresentaram resultado patológico aponta à quimioterapia e radioterapia neoadjuvante. Andreollo (2018), finalizou que a sobrevida alenta a perseverança no procedimento de neoadjuvância no CCE de esôfago, agregando melhoras na sobrevida, principalmente em grupos ficaram avaliados com resultado patológico completo. (3)

Na análise de Tomasich (2003) exhibe que melhorar a técnica cirúrgica e os progressos tecnológicos não acarretaram evoluções surpreendentes na sobrevida a maior período de tempo nos pacientes com câncer de esôfago, tornando-se imprescindíveis

agregações terapêuticas diferentes para alcançarem respostas mais superiores, para isto Tomasich (2003) julgou a ação da terapia neoadjuvante (químio-terápico e/ou radioterápico) no caso de problemas pós-operatórios iminentes e a mortalidade hospitalar de pacientes com carcinoma de esôfago sujeitos a esofagectomia com linfadenectomia, finalizando que terapia neoadjuvantes (radioterápicos e quimioterápicos) associam-se com grandes níveis de problemas pós-operatórios, não induzindo na mortalidade hospitalar. Considera-se que o uso de terapias adjuvantes tem que ser realizado, considerando continuamente os parâmetros de escolha apropriada para possuir uma diminuição nos problemas que levam a mortalidade hospitalar. (3)

O projeto do INTERGROUP (CALGB-9781) programado para reunir 475 pacientes com ADC ou CCE para terapia com quimioterapia e radioterapia que antecedem a cirurgia (5-FU, cisplatina e 50,4Gy) acompanhado por esofagectomia ou procedimento cirúrgico separado foi encerrado por conta do nível insuficiente de engajamento e as respostas dos 56 pacientes que foram inseridos, com uma média de desenvolvimento de seis anos, foram divulgados. A média de sobrevivência foi de 4,48 anos para terapêutica tripla (quimioterapia, radioterapia e procedimento cirúrgico) em comparação 1,79 anos para cirúrgica separada ( $P= 0,002$ ), com percentual de sobrevivência aos cinco anos de 39% (95% IC, 21% - 57%) em comparação 16% (95% IC, 5% - 33%) para terapêutica tripla comparada a cirurgia separada. Precisa ser ter em conta do que na pesquisa CALGB-9781 somente 23% dos pacientes manifestavam CCE. (7)

Fiorica e auxiliares coordenaram uma revisão sistemática com o intuito de explicar a função da terapia trimodal (quimioterapia, radioterapia, acompanhadas de procedimento cirúrgico) no câncer de esôfago. A terapia trimodal diminuía de maneira expressiva o índice de letalidade aos 3 anos equiparado com somente a realização do procedimento cirúrgico (RR 0,53; IC 95% de 0,31 - 0,93), especificamente nos ADC. A observação histopatológica notou-se uma baixa expressiva no campo do tumor com o auxílio da quimioterapia e radioterapia neoadjuvante. (8)

Nos últimos tempos, diversos autores apontaram os benefícios da terapêutica neoadjuvante com quimioterapia e radioterapia acompanhada da esofagectomia na terapêutica do CCE de esôfago. Os benefícios citados são melhoria da disfagia antes do procedimento cirúrgico, concedendo ao paciente consumir alimentos adequadamente e mostrar aumento de massa e melhor situação nutritiva para o procedimento cirúrgico, redução

do tumor, mais simplicidade no ressecamento, cuidado simultâneo dos linfonodos e maior índice de sobrevivência mundial. Destacam que a terapêutica quimioterápica necessita acontecer simultaneamente a radioterapia, além de que a dosagem da radioterapia deve ser em média de 30 a 40 Gy, isto é, abaixo da dosagem limite aceita pelo paciente. A observação da conclusão desta pesquisa indica que os pacientes sujeitos a junção de radioterapia e quimioterapia neoadjuvante mostra diminuição do tumor suficiente, equiparado aos pacientes sujeitos somente a radioterapia neoadjuvante. A radioterapia e/ou a quimioterapia neoadjuvante foi bem suportada pelos doentes, não causando acrescentamento nos problemas após o procedimento cirúrgico. (7)

Em análises aleatórias, conferindo as diferenças entre radioterapia e quimioterapia antes do procedimento cirúrgico isolado, mostraram que não tem distinção alguma que seja considerável na supervivência dos casos estudados. O progresso nos estudos das sequências de DNA que revelam polimorfismos entre indivíduos geneticamente relacionados concederá melhor triagem dos pacientes para terapêutica quimioterápica. Por referir-se de um carcinoma excessivamente severo e de parecer médico moderado, pacientes provindos de regiões de maior ocorrência, aplica-se um estudo mais rigoroso, com mais detalhes. Futuramente, estudos das sequências de DNA que revelam polimorfismos entre indivíduos geneticamente relacionados são capazes de favorecer e diferenciar pacientes com mais disposição para o progresso desse câncer, bem como a seleção do procedimento terapêutico (quimioterapia, radioterapia e/ou cirurgia). (6)

O tratamento do câncer de esôfago esbarra em dificuldades impostas pelo próprio tumor, estado geral do paciente e opções terapêuticas agressivas. A cirurgia persiste como tratamento principal, podendo atingir níveis de cura expressivos nos estágios iniciais da doença. A radioterapia e quimioterapia têm sido utilizadas como associadas à cirurgia na tentativa de melhorar os resultados e a sobrevida destes pacientes. (5)

A utilização da radioterapia como opção pré-operatória se baseia na redução tumoral que facilitaria o procedimento cirúrgico. Entretanto, essa modalidade terapêutica é controversa, tanto em relação aos benefícios dessa associação, como em relação ao potencial aumento das taxas de mortalidade e morbidade operatória. (5)

Da mesma forma, a quimioterapia tem sido utilizada como tratamento neoadjuvante em pacientes potencialmente curáveis, baseando-se no fato de que os tratamentos isolados têm resultados pobres e no conceito de que a disseminação se processa precocemente. Especificamente na quimioterapia pré-operatória procura-se aumentar a ressecabilidade e o controle local da doença e diminuir as micro metástases, tendo em contrapartida o risco potencial de surgimento de clones tumorais quimio-resistentes, o retardo do tratamento definitivo e o aumento das complicações operatórias. A associação destas duas armas terapêuticas (quimioterapia e radioterapia) no pré-operatório, com o objetivo de aumentar a eficácia do tratamento foi utilizada por vários autores, mostrando, porém, resultados conflitantes. (5)

## **CONCLUSÃO OU CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Apesar de vários estudos investigando o papel da terapia trimodal, os resultados continuam conflitantes e a provável explicação para isso é a diversidade dos estudos, com procedimentos de quimioterapias e doses de radioterapia distintas, além de tratamentos com sua própria ordem de utilização.

A maior barreira à utilização das conclusões das pesquisas feitas compara-se com a inserção de um baixo índice de pacientes com câncer de esôfago. Atuais pesquisas designadamente apontadas a esta organização são imprescindíveis para melhores resultados e modelos da decadência do tratamento, satisfaz a administração loco-regional e a maior taxa de sobrevida.

Finalizando, esta pesquisa indica para um resultado promissor é necessário a utilização desses tratamentos combinados e ainda sim vai depender do estágio que se encontra o câncer, o grau de ressecabilidade e a resposta do paciente ao tratamento em geral, a ordem em que os tratamentos estão sendo inseridos. E os resultados mostram uma diferença significativa na taxa de sobrevida dos pacientes que utilizaram tais métodos. Assim um resultado preciso da terapia neoadjuvante com radioterapia e quimioterapia para alcançar mais perfeito efeito específico e concretizar índices de ressecção completa e, casualmente, diminuição na extensão do câncer na fase que antecede a cirurgia, causou melhorias nos pacientes.

## REFERÊNCIAS

1. Andreollo NA, Beraldo G de C, Alves IPF, Terciotti-Junior V, Ferrer JAP, Coelho-Neto J de S, et al. Pathologic Complete Response (Ypt0 Ypn0) After Chemotherapy and Radiotherapy Neoadjuvant Followed By Esophagectomy in the Squamous Cell Carcinoma of the Esophagus. *Arq Bras Cir Dig*. 2018;31(4): e1405.
2. Terciotti Jr V, Lopes LR, Coelho-Neto J de S, Andreollo NA. Terapêutica neo-adjuvante aumenta as complicações pós-operatórias da esofagectomia? *ABCD Arq Bras Cir Dig (São Paulo)*. 2010;23(3):168–72.
3. Resende, H.M; Camargo, E.J; Pitzer L. Câncer de esôfago: da radioterapia à terapia trimodal - um overview. *Rev Bras Cancerol [Internet]*. 2012;8(27):29–34. Available from: <https://www.s boc.org.br/s boc-site/revista-s boc/pdfs/27/artigo4.pdf>
4. Terciotti-Junior V, Lopes LR, Sallum RAA, Andreollo NA, Malafaia O. Terapia adjuvante associada à esofagectomia melhora a sobrevida nos pacientes portadores de adenocarcinoma da junção esofagogástrica? *ABCD Arq Bras Cir Dig (São Paulo)*. 2013;26(2):77–9.
5. Tomasich FDS, Valladares GCG, Demarchi VCA, Gagliardi D. Influence of neoadjuvant

- treatment on morbidity-mortality of esophagectomies. *Rev Assoc Med Bras.* 2003;49(3):300–5.
6. Queiroga R, Pernambuco A. Câncer de esôfago: epidemiologia, diagnóstico e tratamento. *Rev Bras Cancerol* [Internet]. 2006;52(2):173–8. Available from: [http://www1.inca.gov.br/rbc/n\\_52/v02/pdf/revisao3.pdf](http://www1.inca.gov.br/rbc/n_52/v02/pdf/revisao3.pdf)
  7. Tercioti Junior V, Lopes LR, Neto J de SC, Carvalheira JBC, Andreollo NA. Eficácia local e complicações da terapêutica neoadjuvante no carcinoma epidermóide do esôfago: Radioterapia versus radioterapia associada à quimioterapia. *Rev Col Bras Cir.* 2011;38(4):227–31.
  8. Tojal AFS, Pinto-de-Sousa J. Terapêutica multimodal do carcinoma da junção esôfago-gástrica. *Arq Med.* 2014;28(3):78–87.
  9. Lewis I. The surgical treatment of carcinoma of the esophagus with special reference to a new operation for growths of the middle third. *Br J Surg.* 1946; 34:18-31.
  10. Tanner NC. The present position of carcinoma of the esophagus. *Postgrad Med J.* 1947;23(257):109-39.
  11. López M, Laurentys-Medeiros J. *Semiologia Médica: as bases do diagnóstico clínico.* 4a ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2001. p. 683-94.
  12. Vieira OM, Chaves CP, Manso JEF, Eulálio JMR. *Clínica Cirúrgica: fundamentos teóricos e práticos.* São Paulo: Atheneu; 2002. p. 193-8.
  13. Vinhaes JC. *Clínica e terapêutica cirúrgicas.* 2a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2003.
  14. Dani R. *Gastroenterologia Essencial.* Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1998. 29. Vieira
  15. Canto MI, Setrakian S, Petras RE, Blades E, Chak A, Sivak MV Jr. Methylene blue selectively stains intestinal metaplasia in Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc.* 1996;44(1):1-7.33.

