



NÚCLEO DE GASTROENTEROLOGIA DOS HOSPITAIS DISTRITAIS (N.G.H.D.)

PALIAÇÃO EM GASTROENTEROLOGIA

AMÉRICO SILVA

Editor convidado

FICHA TÉCNICA

Produção Gráfica
Rabiscos de Luz

Com o patrocínio exclusivo de:
Janssen Cilag Farmacêutica

Tiragem:
1500 exemplares

Depósito Legal:
284833/08

PALIAÇÃO EM GASTROENTEROLOGIA

EDITOR CONVIDADO

Américo Silva, Assistente Hospitalar Graduado de Gastroenterologia
Hospital de S. Teotónio - Viseu, Serviço de Gastroenterologia

AUTORES

Ana Caldeira, Interna do Internato Complementar de Gastroenterologia
Hospital Amato Lusitano – Castelo Branco, Serviço de Gastroenterologia

Ana Sadio, Interna do Internato Complementar de Gastroenterologia
Hospital de S. Teotónio – Viseu, Serviço de Gastroenterologia

António Castanheira, Assistente Hospitalar Graduado de Gastroenterologia
Hospital de S. Teotónio – Viseu, Serviço de Gastroenterologia

Belarmino Gonçalves, Interno do Internato Complementar de Imagiologia
Hospitais da Universidade de Coimbra – Coimbra, Serviço de Imagiologia

Carlos Casimiro, Chefe de Serviço de Cirurgia
Hospital de S. Teotónio – Viseu, Serviço de Cirurgia I

Carlos Casteleiro Alves, Chefe de Serviço de Gastroenterologia
Centro Hospitalar Cova da Beira – Covilhã, Serviço de Gastroenterologia

Carlos Daniel, Chefe de Serviço de Cirurgia
Hospital de S. Teotónio – Viseu, Serviço de Cirurgia II

Cláudia Cardoso, Interna do Internato Complementar de Gastroenterologia
Hospital de São Bernardo – Setúbal, Serviço de Gastroenterologia

Cristina Lobato, Assistente Hospitalar de Gastroenterologia
Hospital São Bernardo – Setúbal, Serviço de Gastroenterologia

AUTORES (Cont.)

Eduardo Pereira, Assistente Hospitalar Graduado de Gastrenterologia
Hospital Amato Lusitano – Castelo Branco, Serviço de Gastrenterologia

Fátima Amaral, Assistente Hospitalar de Radioterapia
Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil – Coimbra, Serviço de Radioterapia

Fátima Augusto, Assistente Hospitalar Graduada de Gastrenterologia
Hospital São Bernardo – Setúbal, Serviço de Gastrenterologia

Hermano Santos, Interno do Internato Complementar de Gastrenterologia
Hospital Central de Faro – Faro, Serviço de Gastrenterologia

Joana Pinto, Interna do Internato Complementar de Anestesiologia
Hospital de S. Teotónio – Viseu, Serviço de Anestesiologia

João Vicente, Interno do Internato Complementar de Cirurgia
Hospital de S. Teotónio – Viseu, Serviço de Cirurgia II

Maria Céu Loureiro, Assistente Hospitalar Graduada de Anestesiologia
Hospital de S. Teotónio – Viseu, Serviço de Anestesiologia

Natália Santos, Interna do Internato Complementar de Cirurgia
Hospital de S. Teotónio – Viseu, Serviço de Cirurgia I

Paulo Almeida, Assistente Hospitalar Graduado de Imagiologia
Hospitais da Universidade de Coimbra – Coimbra, Serviço de Imagiologia

Paulo Caldeira, Assistente Hospitalar Graduado de Gastrenterologia
Hospital Central de Faro – Faro, Serviço de Gastrenterologia

Rui Ramos, Interno do Internato Complementar de Gastrenterologia
Centro Hospitalar Cova da Beira – Covilhã, Serviço de Gastrenterologia

Rui Sousa, Assistente Hospitalar Graduado de Gastrenterologia
Hospital Amato Lusitano – Castelo Branco, Serviço de Gastrenterologia

ÍNDICE

<i>Prefácio</i> - António Curado	13
<i>Introdução</i> - Américo Silva.....	15

Capítulo I – Terapêutica Paliativa da Obstrução Maligna Bilio-Digestiva

<i>Obstrução maligna do tubo digestivo - O papel do gastroenterologista</i>	19
Paulo Caldeira e Hermano Santos	
<i>Obstrução maligna do tubo digestivo - O papel do cirurgião</i>	41
Carlos Casimiro e Natália Santos	
<i>Obstrução maligna das vias biliares - O papel do gastroenterologista</i>	51
Ana Caldeira e Rui Sousa	
<i>Obstrução maligna das vias biliares - O papel do cirurgião</i>	67
Carlos Daniel e João Vicente	
<i>A radiologia de intervenção na palição da obstrução biliar maligna</i>	75
Paulo Almeida e Belarmino Gonçalves	
<i>A radioterapia na palição da obstrução maligna bilio-digestiva</i>	89
Fátima Amaral	

Capítulo II – Carcinoma Hepatocelular e Insuficiência Hepática Crónica Terminal

<i>Carcinoma Hepatocelular - Terapêutica Paliativa: quando?</i>	113
António Castanheira e Ana Sadio	
<i>Carcinoma Hepatocelular - Terapêutica Paliativa: que opções?</i>	125
Cláudia Cardoso e Fátima Augusto	
<i>Insuficiência hepática crónica terminal:</i>	
<i>Como actuar no doente não elegível para transplante</i>	133
Rui Ramos e Carlos Casteleiro Alves	

Capítulo III – Nutrição, Controlo da Dor e Interação com o Doente Terminal

<i>Nutrição no doente terminal</i>	145
Cristina Lobato	
<i>Controlo da dor no doente terminal</i>	153
Maria Céu Loureiro e Joana Pinto	
<i>Interação com o doente terminal - Relação médico-doente</i>	163
Eduardo Pereira	

PREFÁCIO

O Núcleo de Gastrenterologia dos Hospitais Distritais (NGHD) mantém o seu esforço editorial através do presente livro, que constitui a sua sétima publicação de maior envergadura.

Este ano o editor convidado foi o Dr. Américo Silva, gastrenterologista de reconhecido mérito a exercer a especialidade no Hospital de S. Teotónio em Viseu.

Foi esta cidade que acolheu em 2007 a Reunião Anual do NGHD. Uma das temáticas preferenciais dessa Reunião foi a palição em Gastrenterologia, assunto que se revelou e se tem revelado de particular importância na prática clínica, tanto mais que os Hospitais arredados dos grandes centros cuidam de uma população cada vez mais envelhecida, sofrendo de doenças degenerativas e neoplásicas, em relação às quais é frequente haver necessidade de optar por atitudes paliativas.

Tendo como ponto de partida excelentes palestras, desenvolveu-se o presente projecto de publicar em livro a temática da Palição em Gastrenterologia. Um tema que aproveitará certamente a gastrenterologistas, estudantes de Medicina, médicos de família, oncologistas e anestesistas.

Deixo aqui expressas palavras de enorme apreço pelo trabalho desenvolvido pelo Editor e de agradecimento ao patrocinador da edição, que apoiou uma iniciativa académica de mérito sem olhar a preocupações mercantilistas.

Caldas da Rainha, 07 de Outubro de 08

ANTÓNIO M. GONÇALVES CURADO
(Presidente do Núcleo de Gastrenterologia
dos Hospitais Distritais)

INTRODUÇÃO

Na sequência da XXII Reunião Anual do Núcleo de Gastrenterologia dos Hospitais Distritais (N.G.H.D.) realizada em Viseu, fui convidado, pela Direcção do N.G.H.D., para coordenar esta sétima edição da sua biblioteca, subordinada ao tema "Palição em Gastrenterologia". O êxito das publicações anteriores e a natureza do tema constituíram, indiscutivelmente, um desafio e uma responsabilidade acrescida e, por isso, agradeço a honra e a confiança depositada com este prestigante convite.

A excelência dos autores é a garantia de qualidade que se exige a este tipo de iniciativas. A todos eles o meu agradecimento pela imediata disponibilidade, empenho e rigor com que abordaram os temas propostos.

O movimento moderno de cuidados paliativos começou no século passado, no final da década de sessenta. Para ele muito contribuíram Cecily Saunders que fundou, em Londres, o *Saint Christopher's Hospice*, instituição que proporcionava um novo modelo de assistência aos doentes terminais e a psiquiatra Elisabeth Kubler-Ross que nos E.U.A. publicou de *"On Death and Dying"* onde relatava as preocupações dos doentes em fase terminal.

Os conceitos estabelecidos por essas duas médicas são referências centrais para os actuais cuidados paliativos e têm como componentes essenciais: considerar a morte um processo normal, não a antecipando nem postergando; o alívio dos sintomas; o apoio psicológico, espiritual e emocional; o apoio à família; o apoio durante o luto; e a multidisciplinaridade congregando, além da família do doente, profissionais de saúde com formação e treino diferenciados, voluntários preparados e a própria comunidade.

O aumento da esperança média de vida, tem sido naturalmente acompanhado de uma maior incidência das doenças neoplásicas e degenerativas. Concomitantemente, a emergência da SIDA e de outras doenças crónicas, tornaram os doentes que carecem de cuidados paliativos num problema de enorme impacto social e importância crescente em termos de saúde pública. Cientes desta problemática, a Organização Mundial de Saúde e o Conselho da Europa, consideraram os cuidados paliativos como uma prioridade da política de saúde, recomendando aos estados a sua abordagem programada e planificada.

O Plano Nacional de Saúde 2004 – 2010 ao a criar o Programa Nacional de Cuidados Paliativos, reconheceu-os como um imperativo ético que promove os direitos fundamentais e como uma obrigação social e necessidade, em termos de saúde pública. Urge agora estabelecer as condições que permitam pôr em prática tudo que está devidamente legislado.

Nesta nossa publicação que não é, nem poderia ser exaustiva, a multidisciplinaridade dos cuidados paliativos gastroenterológicos está bem patente na diferente formação dos autores. Nos três capítulos abordámos os problemas com que mais frequentemente somos confrontados na prática clínica diária, ou seja: a obstrução maligna do tubo digestivo e da árvore biliar; o carcinoma hepatocelular; a actuação no doente com insuficiência hepática crónica, não elegível para transplante; o controlo da dor, a nutrição e os aspectos humanos, emocionais e psicológicos que envolvem a relação médico-doente-família.

Apesar da conotação passiva habitualmente associada ao termo paliativo, as diferentes modalidades de terapêutica paliativa (médica, endoscópica, cirúrgica e radioterapia) são eminentemente activas e essenciais para o controlo de sintomas físicos e psicológicos. Foi este o espírito que esteve na génese desta edição.

Viseu, 15 de Setembro de 2008

AMÉRICO SILVA
(Editor convidado)

CAPÍTULO I

TERAPÊUTICA PALIATIVA DA OBSTRUÇÃO MALIGNA BILIO-DIGESTIVA

OBSTRUÇÃO MALIGNA DO TUBO DIGESTIVO - O PAPEL DO GASTRENTEROLOGISTA

PAULO CALDEIRA e HERMANO SANTOS

INTRODUÇÃO

O tubo digestivo, nomeadamente, o esófago, o estômago, o cólon e o recto, é sede frequente de doença neoplásica que é, num grande número de casos, incurável ou irremediável.

Com incidências muito variáveis de acordo com as regiões, o cancro do esófago é considerado a sexta causa de morte por cancro em todo o mundo⁽¹⁾. De facto, mais de 50% dos doentes tem doença incurável no momento do diagnóstico e a sobrevivência aos 5 anos é inferior a 20%⁽¹⁾. Além disso, a cirurgia paliativa associa-se a elevada morbilidade (20-60%) e mortalidade (10-33%), e cerca de um terço dos doentes desenvolvem estenoses ou recidivas locais pós-operatórias⁽²⁾. A disfagia está presente em mais de 90% dos doentes com cancro do esófago ou do cárdia assumindo-se como a grande indicação para terapêutica paliativa nestes doentes.

A obstrução neoplásica da câmara de saída gástrica surge, maioritariamente, em doentes com tumores do estômago, duodeno ou de órgãos vizinhos, nomeadamente, do pâncreas e da ampola de Vater. Também com grandes variações geográficas, a incidência do cancro gástrico tem vindo a diminuir nos países ocidentais sendo Portugal uma notável excepção⁽³⁾. Actualmente, é a segunda neoplasia com incidência mais elevada no mundo. A inoperabilidade é superior a 40% e os sintomas obstructivos habituais na neoplasia distal^(4,5). A incidência da neoplasia do pâncreas é calculada em 7,1 por 100.000

peças/ano das quais 5 a 20% desenvolvem obstrução gástrica ou duodenal^(6,7) e cerca de 85% são consideradas inoperáveis. As manifestações de estase gástrica – dor pós-prandial, náuseas, vômitos, saciedade precoce – são os alvos principais da terapêutica paliativa.

O cancro do cólon e recto (CCR), com incidência calculada entre 0,56 e 0,85 por cada 1000 pessoas / ano em 10 países europeus e nos Estados Unidos⁽⁸⁾, é também uma das neoplasias mais comuns. A ressecção cirúrgica curativa não é exequível em cerca de 30% dos doentes devido à extensão local, à existência de metástases ou à falta de condições cirúrgicas. Entre 10% e 30% dos CCR são causa de obstrução intestinal⁽⁹⁾ sendo também, alguns deles, inoperáveis.

As doenças neoplásicas incuráveis devem ser encaradas como verdadeiras doenças crónicas, tornando-se a palição e a prevenção sintomática as prioridades no seu tratamento.

Da elevada frequência de situações incuráveis e inoperáveis com sintomas incapacitantes, a importância da terapêutica paliativa não cirúrgica na doença neoplásica do tubo digestivo. O papel do gastroenterologista, enquanto médico endoscopista, é nuclear nesse contexto.

TERAPÊUTICA PALIATIVA

A terapêutica paliativa pode definir-se como o conjunto de cuidados médicos destinados a prevenir ou a aliviar os sintomas causados por uma doença. Deve enquadrar-se

na abordagem geral do doente oncológico e não apenas considerada em situações terminais.

Idealmente, deve proporcionar um controlo eficaz dos sintomas, permitindo a máxima qualidade de vida com efeitos secundários ou complicações mínimas de forma custo-efectiva.

Como em outros aspectos do tratamento do doente oncológico, deve inserir-se numa abordagem multidisciplinar e num acompanhamento contínuo com avaliação regular dos sintomas e do estado geral do doente.

Na doença oncológica do tubo digestivo, a terapêutica paliativa está indicada em situações de doença disseminada, com metástases à distância e sem quimioterapia adequada; de doença localmente avançada sem ressecabilidade cirúrgica; de doença localizada, mas inoperável devido a patologia concomitante e de recidivas após terapêutica de intenção curativa.

Dentro das várias modalidades terapêuticas na palição da obstrução oncológica do tubo digestivo – cirurgia, quimioterapia, radioterapia, endoscopia – apenas a terapêutica endoscópica, nas suas várias vertentes e para cada segmento em que é considerada, constitui objecto deste texto.

TÉCNICAS ENDOSCÓPICAS

Actualmente, dispomos das seguintes técnicas endoscópicas para terapêutica paliativa da obstrução maligna do tubo digestivo (Quadro 1):

QUADRO 1: TÉCNICAS ENDOSCÓPICAS DE PALIAÇÃO DA OBSTRUÇÃO DIGESTIVA

Dilatação
Próteses
Química (Injecção de álcool)
Terapêutica Fotodinâmica
Ablação Térmica
BICAP
LASER (Nd:YAG)
Coagulação árgon plasma

1 – Dilatação

A partir da introdução dos balões TTS (*through-the-scope*), todas as estenoses acessíveis ao endoscópio podem, à partida, ser tratadas por dilatação sendo os princípios da dilatação semelhantes para as várias localizações da obstrução. Contudo, no contexto de obstruções neoplásicas, a dilatação como procedimento único não é suficiente na generalidade dos casos⁽⁹⁾. Além dos balões, existem os dilatadores sólidos – olivas metálicas e os dilatadores Savary-Gilliard – que se descrevem a seguir.

Olivas metálicas

Usadas desde há mais de 50 anos⁽¹⁰⁾, continuam a ser alternativa para a dilatação de estenoses esofágicas. Consistem em olivas metálicas com diâmetros progressivamente crescentes entre os 6,6 e os 19,3mm e são montadas sobre uma haste que, por sua vez, é introduzida sobre um fio-guia através da estenose. A principal vantagem deste mecanismo reside no facto de permitir ao operador “sentir” o grau de resistência da estenose durante a dilatação. Tem contra si o risco de a haste flexível sobre a qual são montadas poder dobrar durante a introdução, fazendo com que a oliva não progrida através da estenose exactamente no seu eixo longitudinal e a força não seja exercida no eixo da estenose com risco de lacerar os tecidos acima desta.

Dilatadores de Polivinil (tipo Savary-Gilliard)

Feitos de polivinilclorido, são flexíveis no seu eixo longitudinal. Uma das extremidades é cónica permitindo a inserção gradual e dilatação progressiva da estenose. Têm comprimentos de 70 ou 100cm, diâmetros de 6 a 20mm e uma marcação radiopaca na base da extremidade cónica que permite a monitorização radiológica da sua passagem

através da estenose. A sua flexibilidade permite passagens pela boca e orofaringe relativamente atraumáticas e a sua angulação não é frequente, excepto nas estenoses cerradas do esófago superior. Tal como com as olivas, a pressão de dilatação é principalmente longitudinal, mas requerem novas introduções para cada diâmetro e a sensação da resistência da estenose é menor do que com aquelas.

Balões TTS (*through-the-scope*)

O facto de serem introduzidos através do canal terapêutico torna-os uma alternativa terapêutica em grande parte da extensão do tubo digestivo. Alguns balões também podem ser introduzidos sobre fio-guia, úteis principalmente em estenoses muito tortuosas. Estão construídos de forma a poderem adquirir três diâmetros progressivamente crescentes (12, 13.5, 15mm ou 15, 16.5, 18mm) após a sua insuflação com água. Entre as várias vantagens da dilatação com balão, a principal é, como se disse, a possibilidade de tratar qualquer estenose que seja acessível ao endoscópio. Outro aspecto importante é o controlo endoscópico durante o procedimento dispensando, muitas vezes, a fluoroscopia. Outros aspectos favoráveis são o facto de a força sobre a estenose ser exercida de forma radial (diminui o risco de laceração dos tecidos) e a possibilidade de sucessivas dilatações com apenas uma introdução do endoscópio – reduz o desconforto do doente e o risco de traumatismo. Como inconveniente, tem o facto de não permitir que o endoscopista tenha a percepção da resistência à dilatação.

Procedimento

Preparação do doente:

Recomenda-se dieta zero nas 12 horas precedentes à dilatação.

Apesar de não demonstrado em estudos prospectivos⁽¹¹⁾, a incidência de bacteriemia

pós procedimento (11 a 25%)⁽¹²⁾ justifica a profilaxia antibiótica da endocardite que se recomenda nos doentes com prótese valvular, algumas doenças valvulares congénitas ou antecedentes de endocardite. Preconiza-se a administração de amoxicilina 2gr oral, uma hora antes do procedimento ou ampicilina 2gr endovenoso na impossibilidade de via oral⁽¹³⁾.

Sedação / anestesia:

Qualquer das técnicas de dilatação pode ser executada sob sedação consciente com benzodiazepina endovenosa. Contudo, quando o procedimento ou a sedação do doente se prevejam difíceis (história de sedação difícil, de alcoolismo ou medicação habitual com sedativos), é aconselhável sedação com propofol ou com combinação de opiáceos e benzodiazepinas. Nas situações que propiciem estase gástrica, em especial se for colocada prótese esofágica, aconselha-se o uso de anestesia geral com intubação da via aérea no sentido de prevenir a aspiração brônquica.

Monitorização: recomenda-se monitorização dos parâmetros hemodinâmicos e oximetria.

Em todos os casos, e independentemente da técnica utilizada, as características da estenose (dimensão, diâmetro, angulações, irregularidades) deverão ser previamente avaliadas por endoscopia. Se a lesão não for franqueável, a instilação de contraste no lúmen e/ou a realização prévia de estudo radiológico devem permitir definir a sua configuração.

Dilatação com balão TTS:

Após introdução através do canal terapêutico e passagem através da estenose, e antes da insuflação, devemos assegurar-nos que o balão ultrapassa ambas as extremidades da lesão. Geralmente, durante a insuflação, há tendência para deslocação do balão impedindo a dilatação adequada da lesão. Esta situação pode-se evitar pela tracção manual do balão, nos casos de deslocação distal, ou recolocando o balão nos

movimentos proximais. Após a sua correcta colocação, a maioria dos endoscopistas mantém períodos de insuflação entre 1 e 3 minutos⁽⁹⁾. Como não existe percepção táctil da resistência da estenose, a lesão deve ser avaliada após cada insuflação no sentido de verificar existência de lacerações profundas ou perfurações. Por outro lado, para os maiores diâmetros (18, 20mm), o risco de perfuração é superior⁽¹⁴⁾, sendo preferível dilatar em várias sessões.

Dilatação com olivas ou dilatadores Savary:

Nas técnicas que requerem uso de fio-guia, a injeção intramural de contraste (lipiodol) nas extremidades da lesão possibilita o controlo por fluoroscopia nas etapas seguintes. Como alternativas, dispomos de marcadores metálicos ou, com riscos de perda de precisão, de marcadores exteriores na pele. Se a estenose é franqueável, o fio-guia é introduzido até ao antro retirando-se seguidamente o endoscópio de modo a manter a posição do fio-guia. Caso contrário, faz-se passar o fio através da lesão sob fluoroscopia. De seguida, o dilatador é introduzido sobre o fio-guia que é mantido fixo. O diâmetro do primeiro dilatador depende da avaliação endoscópica prévia – se a lesão é franqueável, pode iniciar-se a dilatação com dilatadores de 11mm; caso contrário, são aconselhados diâmetros iniciais de 8 – 9mm. Em estenoses muito estreitas, a dilatação deve proceder-se em várias sessões de forma a que o espectro de diâmetros em cada sessão não ultrapasse os 4-5mm.

Após a dilatação, deve proceder-se à reavaliação endoscópica da lesão e o doente deve permanecer em vigilância seis a oito horas com particular atenção a sintomas e sinais sugestivos de perfuração – dor abdominal ou retroesternal, ansiedade, enfisema subcutâneo. No mesmo sentido, a radiografia é útil na avaliação de eventual pneumomediastino.

Complicações

No caso das estenoses esofágicas, sobre as quais dispomos de mais dados, descrevem-se taxas de complicações entre os 0,5 e os 9%^(15,16). A perfuração é a mais frequente, principalmente nas estenoses malignas, cáusticas e pós radioterapia^(15,17) e não parece depender do tipo de dilatador usado. Com as olivas e os dilatadores Savary-Gilliard, as perfurações geralmente são proximais à lesão. Muitas vezes, a perfuração ocorre durante a passagem do fio guia. Assim, o controlo por fluoroscopia torna-se mandatário quando a lesão não é ultrapassável pelo endoscópio.

No contexto de estenoses neoplásicas inoperáveis, a resolução das perfurações faz-se, na maioria dos casos, de forma eficaz, com colocação de próteses expansíveis cobertas⁽¹⁸⁾ e antibioterapia endovenosa.

A dor, a hemorragia e a bacteriémia, por vezes, sépsis, são outras complicações da dilatação^(19,20).

2 – Próteses

Até aos anos 80, o uso de próteses no tubo digestivo esteve limitado, por razões anatómicas, ao esófago com colocação de próteses plásticas rígidas⁽⁹⁾. O desenvolvimento de próteses metálicas auto-expansíveis revolucionou não só o tratamento das estenoses esofágicas, como permitiu também o acesso a outros segmentos do tubo digestivo⁽²¹⁾.

Indicações

A colocação de endopróteses do tubo digestivo está indicada na palição de obstruções neoplásicas sintomáticas, incluindo doentes com estenoses do esófago ou da junção gastro-esofágica, obstrução da câmara de saída gástrica ou neoplasias recto-cólicas que não reúnam condições cirúrgicas ou cujas lesões sejam irrissecáveis e ainda aqueles com recidiva após cirurgia ou

radioterapia. No caso particular da obstrução neoplásica do cólon, o uso de próteses está indicado não só na palição definitiva, mas também como ponte para terapêutica cirúrgica permitindo que esta se realize num só tempo.

Contra-indicações

Independentemente da localização da lesão, constituem **contra-indicações absolutas**:

- 1) A estenose total que impede a passagem do fio guia e a sua dilatação prévia;
- 2) A indefinição da extensão da estenose;
- 3) Sobrevidas estimadas inferiores a 3 meses;
- 4) A não cooperação do doente (excepto se sob anestesia geral).

Consideram-se **contra-indicações relativas**:

- 1) Lesões excepcionalmente friáveis em que a prótese pode agravar a hemorragia;
- 2) A ausência de ancoragem tumoral (principalmente no uso de próteses plásticas clássicas).

No caso concreto de doentes com lesões do esófago que desenvolvam sinais de compressão da via aérea durante a dilatação dever-se-á considerar a colocação de *stent* da via aérea antes da introdução de prótese esofágica⁽²²⁾. Em lesões esofágicas proximais, a menos de 2cm do músculo cricofaríngeo, o uso de próteses pode condicionar odinofagia importante. Nas lesões entéricas, a suspeita de vários níveis de obstrução também é contraindicação para esta técnica.

Tipo de Próteses

Próteses plásticas clássicas: Em desuso após o advento das próteses expansíveis, são feitas de silicone, algumas com reforço central metálico e têm diâmetro fixo pelo que requerem dilatação agressiva da lesão antes da sua colocação. Existe disponível, para

doentes com fistula, uma variante da prótese Wilson-Cook (Wilson-Cook medical) cujo reforço central é coberto com espuma que se expande após a inserção de forma a ocluir o orifício esofágico da fistula.

Próteses expansíveis: Introduzidas na década de 90, distinguem-se das próteses convencionais por se expandirem após a sua introdução a partir duma forma colapsada inicial. Por isso, a sua colocação requer menor dilatação prévia (12mm) com menor número de sessões de dilatação e, conseqüentemente, diminuição da estadia hospitalar e do número de complicações⁽²³⁻²⁶⁾. Um dos estudos comparativos mostrou uma taxa de mortalidade substancialmente superior associada às próteses clássicas (4,4% vs 0%)⁽²³⁾ particularmente nas estenoses mais estreitas e irregulares^(24, 27). Relativamente à qualidade de vida e aos custos globais, os dados também favorecem as próteses expansíveis⁽²⁸⁾. O sucesso técnico, superior a 90%, e funcional, com alívio da disfagia, são semelhantes entre as duas⁽²³⁾.

Assim, as próteses expansíveis são a escolha habitual na prática clínica desde os anos 90. Mais recentemente, foi introduzida uma prótese plástica expansível (Polyflex, Boston Scientific) que tem a vantagem, relativamente às metálicas, de poder causar menor traumatismo tecidual. A possibilidade de remoção parece-nos não constituir vantagem num contexto de doença neoplásica incurável em que se pretende tratamento paliativo definitivo.

Os vários tipos diferem na sua configuração e características físicas nomeadamente no diâmetro e na existência ou não de cobertura. Foi desenvolvida uma variante "Windsock" da Z - Stent (Wilson - Cook, Winston-Salem, NC) com um mecanismo valvular na extremidade distal de forma a evitar o refluxo quando colocada sob a junção gastro-esofágica. As características das várias próteses expansíveis disponíveis estão resumidas no quadro 2.

QUADRO 2: PRÓTESES EXPANSÍVEIS

Próteses	Fabricante	Metal	Diâmetro	Comprim.	Cobertura	Encurtam.
Esofágicas						
Ultraflex	Boston Sci.	Nitinol	18-23mm	10/15cm	Cob/ñ cob	48/54%
Wallstent II	Boston Sci.	Elgiloy	18-23mm	7/15cm	Coberta	28/30%
Z-stent	Cook Med.	Aço	16-20mm 21-25mm	9/15cm	Cob/ñ cob	0
ChooStent	MI Teck	Nitinol	18-23mm	8/17mm	Coberta	25/30%
Cólon/Entérica						
Ultraflex cólon	Boston Sci.	Nitinol	25-30mm	6/11cm	Ñ coberta	23%
Enteral Wallstent	Boston Sci.	Elgiloy	20-22mm	6/9cm	Ñ coberta	29 a39%
Colonic Z-stent	Cook Med.	Aço	25mm	4-12cm		0
Plásticas						
Poliflex	Boston Sci.	Poliéster	16-20mm 21-25mm	9/15cm	Coberta	36/41%

Procedimento

Em relação aos passos iniciais – preparação do doente, sedação / anestesia, avaliação da lesão – o procedimento é semelhante ao descrito para a dilatação.

Próteses esofágicas

A localização exacta do tumor, a dimensão da estenose e eventuais angulações são fundamentais na selecção da prótese e são melhor definidas pela combinação da endoscopia e da radiologia. Se a estenose não for franqueável, a definição das suas características pode ser definida pela instilação de contraste hidrossolúvel no lúmen. O passo seguinte envolve a passagem de fio-guia através da estenose sob controlo endoscópico e/ou radiológico, após o que se procede a dilatação não superior a 12mm no intuito de evitar a migração da prótese. A seguir, as duas extremidades da lesão são marcadas com injeção de contraste preferencialmente lipossolúvel (p. ex. lipiodol) de forma a evitar a sua rápida absorção. Alternativamente, podem ser colocados clips metálicos ou marcadores na pele (não aconselhável).

A prótese seleccionada deve ultrapassar em pelo menos 2cm ambas as extremidades da lesão. Raramente, nos tumores mais extensos, nenhuma das próteses disponíveis os cobrem na totalidade sendo necessária uma segunda. Após retirar o endoscópio, faz-se avançar a prótese sobre o fio-guia, com libertação sob controlo radiológico. A não ser que haja necessidade de dilatação da prótese posteriormente, por expansão incompleta, a avaliação endoscópica imediata não é necessária e pode mesmo causar a sua migração.

Os doentes devem ser alertados para eventuais complicações e manter dieta líquida nas 24 horas seguintes, evitando depois a ingestão em decúbito.

Próteses entéricas

A caracterização da lesão obstrutiva é feita, geralmente, por endoscopia prévia. O estudo radiológico também fornece informação importante nomeadamente sobre eventuais estenoses a outros níveis.

No cólon, em estenoses sub-totais distais, a preparação com enemas é, geralmente, suficiente. Nas lesões proximais deve utilizar-

se uma preparação habitual de colonoscopia. Nas estenoses totais ou com dilatação marcada do cólon, recomenda-se antibiótico profilático pelos riscos de perfuração e bacteriemia associada⁽²⁹⁾.

As próteses podem ser introduzidas sobre fio-guia previamente colocado ou através do endoscópio. Contudo, muitos dos sistemas de introdução das próteses entéricas têm diâmetros que não permitem passagem pelo canal do endoscópio. Estas serão introduzidas sobre fio-guia reservando-se para lesões do cólon distal. As lesões do cólon direito requerem um sistema de libertação mais longo e suficientemente estreito para ser introduzido através do canal de trabalho do colonoscópio. A Enteric Wallstent (Boston Scientific) está disponível com um sistema de libertação com essas características (10 Fr; 255cm).

Nas lesões não franqueáveis, faz-se passar fio-guia através destas sob fluoroscopia. Após instilação de contraste hidrossolúvel com delimitação da lesão, procede-se à colocação e libertação da prótese sob controlo radiológico e/ou endoscópico e de forma a ultrapassar ambas as extremidades da lesão em pelo menos 2cm.

A dilatação prévia, geralmente desnecessária, deve ser evitada por aumentar o risco de perfuração⁽⁴⁾ e migração da prótese. A dilatação após colocação reserva-se para os casos em que a prótese não atinja dois terços do seu diâmetro durante 24 a 72 horas.



FIG. 1: CARCINOMA OBSTRUTIVO DA SIGMOIDE.
ESQUERDA PASSAGEM DE FIO-GUIA ATRAVÉS
DA ESTENOSE; DIREITA PRÓTESE EXPANDIDA.

Complicações

As complicações da colocação de PMAE serão discutidas separadamente quando abordado o seu uso para cada segmento do tubo digestivo.

3 – Injecção de Álcool

A injecção intra-tumoral de álcool absoluto produz necrose tumoral e constitui-se como um método barato, tecnicamente simples e amplamente disponível. Apesar disso e de ainda ser uma possibilidade terapêutica na palição das estenoses neoplásicas principalmente associada a outras técnicas, o seu uso é cada vez mais raro em virtude da maior popularidade e melhores resultados de outros métodos.

As neoplasias exofíticas, volumosas são as lesões mais favoráveis a esta abordagem⁽³⁰⁾.

Nas estenoses do esófago, a maioria dos estudos, publicados na década de 90, descrevem melhoria da disfagia em 75 a 100% dos doentes^(31,34) sendo que, em média, ocorre recorrência sintomática um mês depois do tratamento^(31,33).

Recomenda-se injecções de 0.5 – 1.0 cc de álcool partindo da extremidade distal para a proximal com volumes totais entre os 10 e os 20cc na maioria dos estudos^(33,35), variando naturalmente com a dimensão das lesões.

A possibilidade de necrose dos vários planos teciduais constitui a base do risco de perfuração⁽³⁹⁾. No tratamento de lesões do esófago, estão descritos casos de mediastinite e fístulas traqueo-esofágicas⁽³⁵⁾.

4 – Métodos de Ablacção Térmica

Os resultados das técnicas de ablacção térmica assentam no efeito destrutivo do calor nos tecidos – desintegração proteica com coagulação, retracção e vaporização tecidular. Globalmente, são pouco utilizados na palição neoplásica em detrimento de outros métodos mais eficazes ou mais práticos.

A necessidade frequente de procedimentos repetidos, além da perda de comodidade, implica aumento significativo dos custos. Além disso, a coagulação de argon plasma tem pouco poder destrutivo podendo funcionar apenas como complemento de outras técnicas. Pelas mesmas razões, a BICAP é pouco utilizada podendo ser de alguma utilidade em estenoses circunferenciais, curtas e não tortuosas do esófago e do recto. Relativamente ao Nd:YAG laser, apesar de útil principalmente em lesões exofíticas curtas e estenoses ligeiras, perde em eficácia e custo-efectividade para outras técnicas, nomeadamente a terapêutica fotodinâmica e as próteses.

5 – Terapêutica Fotodinâmica

A terapêutica fotodinâmica é uma técnica de ablação tumoral cujo mecanismo envolve três factores: luz, oxigénio e um fotossensibilizador (geralmente ácido aminolevulínico) que é administrado inicialmente por via endoscópica no tecido do tumor. Seguidamente, a aplicação de luz laser com comprimento de onda dentro do espectro de absorção do fotossensibilizador gera radicais livres de oxigénio com efeito citotóxico que provoca a necrose tumoral. Em geral, o seu efeito é relativamente localizado.

As complicações major da terapêutica fotodinâmica, com taxas que variam entre os 2 e os 10%⁽³⁶⁻³⁸⁾, incluem a perfuração (cerca de 2%), aspiração, fistulização e formação de estenoses.

A fotossensibilização da pele pode ocorrer com frequências que chegam aos 60% dos doentes tratados⁽³⁹⁾. As manifestações comuns são eritema, prurido, edema ou, nas reacções mais graves, vesículas e descamação. Os doentes devem ser aconselhados a evitar a exposição directa à luz solar ou outro tipo de iluminação intensa durante 30 dias.

ESTENOSES MALIGNAS DO ESÓFAGO E CÁRDIA

Como escrito atrás, as neoplasias do esófago e do cárdia são incuráveis na maioria dos doentes, sendo que, grande parte destes, têm sobrevidas inferiores a 6 meses. O principal objectivo terapêutico passa a ser o alívio da disfagia da forma mais cómoda, eficaz e com menor índice de complicações possível. Neste contexto, estão disponíveis várias possibilidades:

1 – Dilatação

Raramente constitui solução terapêutica por si só. Em vez disso, é usada frequentemente antes da colocação de próteses, terapêutica com laser ou ainda enquanto se aguardam os efeitos terapêuticos da quimio-radioterapia.

As técnicas disponíveis para dilatação foram descritas anteriormente. A sua selecção depende essencialmente da localização (relativamente ao músculo crico-faríngeo e à junção gastro-esofágica) e às características do tumor (resistência, diâmetro e irregularidade da estenose). Lesões tortuosas com lúmen estreito não franqueáveis pelo endoscópio implicam dilatação sob passagem de fio-guia e controlo com fluoroscopia; estenoses muito próximas do esfíncter esofágico superior inviabilizam o uso de balões TTS.

Apesar das várias complicações já descritas, as técnicas de dilatação são efectivas em mais de 90% dos doentes e seguras quando efectuadas de forma correcta⁽⁴⁰⁻⁴²⁾.

2 - Laser

A terapêutica com laser é usada na palição da disfagia desde há várias décadas sendo bem estabelecida a sua aplicabilidade no tratamento das neoplasias do esófago e do cárdia.

Os factores que influenciam o seu sucesso terapêutico incluem o grau de obstrução, o

comprimento do tumor, a sua extensão circunferencial, a regularidade da estenose e o "performance status" do doente⁽⁴³⁾. As lesões exofíticas com menos de 5cm, não circunferenciais com estenoses ligeiras são as mais favoráveis ao tratamento com laser. Constitui igualmente uma alternativa adequada ao tratamento de estenoses do esófago proximal de difícil abordagem com próteses.

O seu sucesso técnico com patência do lúmen, varia entre os 69 e os 95%^(44,45). Todavia, o sucesso funcional é inferior – 70 a 80% - devido à disfagia induzida pela radiação e às complicações do tratamento⁽⁴⁶⁾.

A necessidade frequente de várias sessões de tratamento é o principal inconveniente desta técnica. Pelo contrário, o alívio imediato da disfagia com duração de 2 a 4 meses é uma das suas vantagens. Esse período pode ser prolongado com o uso combinado de radioterapia. Contudo, a reestenose continua a verificar-se em 13% dos casos⁽⁴⁷⁾.

Em comparação com as próteses do esófago, o laser oferece menor alívio da disfagia⁽⁴⁸⁾ e requer maior estadia hospitalar com custos globais mais elevados⁽⁴⁹⁾.

A taxa de complicações associada ao laser varia entre os 4 e os 20%⁽⁴⁵⁾ sendo as fístulas traqueo-esofágicas (0.7 – 6.3%), a hemorragia e a perfuração (1 – 5,8%) as mais comuns⁽⁴⁷⁾. A mortalidade a 30 dias relacionada com a técnica é de 1 a 5%⁽⁴⁹⁾.

3 – Terapêutica Fotodinâmica

No contexto de disfagia neoplásica, as lesões mais favoráveis ao seu uso são estenoses com dimensões superiores a 8cm, circunferenciais, no esófago superior, as lesões de crescimento tumoral após colocação de prótese e as recidivas anastomóticas⁽⁵⁰⁾. Segundo os vários estudos publicados, consegue alívio da disfagia em 80 a 100% dos doentes^(36,38, 50, 51) com duração média superior a 3 meses.

A extensão tumoral para as vias respiratórias ou fístulas traqueo-esofágicas, as porfirias, derrames pleurais ou pericárdicos

sintomáticos e arritmias com instabilidade são as contra-indicações conhecidas desta técnica⁽⁵²⁾.

Em comparação com as PMAE, a terapêutica fotodinâmica mostrou-se equivalente no alívio da disfagia mas proporciona menor qualidade de vida e comporta maiores custos⁽⁵³⁾. Relativamente ao Nd:YAG laser, a terapêutica fotodinâmica consegue tempos superiores de resposta terapêutica⁽⁵⁴⁾.

4 – Próteses

Actualmente, as próteses esofágicas são o método mais usado na palição da disfagia neoplásica. O máximo benefício da sua colocação ocorre em lesões extensas, circunferenciais, de crescimento rápido, nos tumores fistulizados, nas compressões esofágicas por lesões extrínsecas e nas estenoses recorrentes após palição com outros métodos. Por outro lado, o seu benefício é questionável em situações de disfagia ligeira e quando a sobrevida se estima em menos de 3 meses, devendo, nestas ocasiões, optar-se por outras técnicas.

Idealmente, as próteses do esófago deveriam ser largas o suficiente para garantir a ingestão numa dieta normal, flexíveis de modo a evitar traumatismo dos tecidos, não migrarem ou poderem ser reposicionadas ou removidas se necessário. Apesar de nenhuma das disponíveis reunir essas características, o conhecimento das propriedades individuais de cada uma permitem a escolha mais adequada para cada caso concreto.

As características das várias próteses disponíveis para o esófago estão resumidas no quadro 2.

Resultados globais

Sucesso técnico e funcional: tanto as próteses plásticas como as PMAE são colocadas com sucesso na generalidade dos casos. A maioria dos trabalhos publicados descreve colocações de próteses expansíveis bem

sucedidas entre 85 e 100% com sucesso funcional (alívio da disfagia) ligeiramente inferior mas, ainda assim, elevado – 81 a 92% - e sem diferenças significativas entre os vários tipos de prótese.⁽⁵⁵⁻⁵⁸⁾

Complicações: a colocação de PMAE associa-se a complicações em 20 a 40% dos casos⁽¹⁹⁾. As principais estão descritas no quadro 3 e classificam-se em precoces ou tardias, conforme ocorram a menos, ou mais, de 30 dias após a colocação da prótese.

QUADRO 3: COMPLICAÇÕES DAS PMAE

Migração da prótese
Perfuração do esófago
Obstrução
Hemorragia
Aspiração brônquica
Dor torácica
Fistulização
Compressão da traqueia
Refluxo gastro-esofágico
Crescimento tumoral

A migração, obstrução, perfuração, hemorragia e pneumonia por aspiração foram as complicações mais frequentes descritas por Bartelsman et al, com uma taxa global de complicações precoces de 29,9% e tardias de 27,8%⁽⁵⁹⁾. A mortalidade associada à técnica varia entre os 0,5 e os 5% e resulta, geralmente, de hemorragias graves, perfuração e aspiração brônquica⁽⁶⁰⁾.

A perfuração esofágica varia entre 1% e 7,7%^(21,61). A sua apresentação é variável – pode ser assintomática ou, como se disse, ser causa de morte do doente sendo que o risco é superior nas perfurações infradiaphragmáticas. A maioria dos casos, 80% a 90%, trata-se com sucesso com colocação de nova prótese, antibioterapia de largo espectro, aspiração naso-gástrica e supressão ácida.

A obstrução pode dever-se a impacto alimentar, crescimento hiperplásico ou tumoral que ocorre em 6.5% a 20% dos doentes com próteses cobertas⁽⁶²⁾. A colocação de nova prótese, dilatação ou o uso de técnicas de destruição tumoral permitem a resolução da maior parte desses casos.

A pressão radial exercida sobre a parede esofágica resulta, muitas vezes, em necrose dos tecidos e formação de fístulas para órgãos vizinhos. Quadros de tosse associados à deglutição, acompanhada ou não de dispneia e de agravamento da disfagia, são altamente sugestivos de fistulização para as vias respiratórias que, por ser causa de infecções respiratórias, requer tratamento imediato. A colocação de nova prótese coberta é bem sucedida em mais de 90% dos doentes⁽⁶³⁻⁶⁵⁾.

A compressão extrínseca da traqueia após colocação de prótese do esófago manifesta-se, geralmente, por dispneia e/ou estridor e implica, normalmente, a colocação de prótese na traqueia.

O refluxo gastro-esofágico é frequente nos doentes com próteses colocadas através do cárdia, por vezes, com formação de estenoses pépticas acima da prótese. Podem tratar-se com dilatação ou com colocação de prótese mais longa. As próteses com válvula anti-refluxo (Dua-Z stent, Wilson-Cook Medical) mostraram marcada redução do refluxo sintomático em comparação com outras – 96% Wallstent vs 12% Dua-Z stent⁽⁶⁶⁾.

As medidas habituais anti-refluxo e a medicação anti-ácida deverão também fazer parte da abordagem terapêutica destes doentes.

A migração da prótese é outra complicação comum, em especial das cobertas e colocadas através do cárdia. Em resposta a este problema, foram desenvolvidos dispositivos com novas configurações. A malha metálica da Flamingo Wallstent possui disposições diferentes entre as porções proximal e distal permitindo que esta se expanda em resposta à peristaltase minimizando os riscos de migração. A Ultraflex e as Wallstent têm extremidades não cobertas de forma a aumentar a aderência à parede esofágica. Por outro lado, a introdução de próteses de maiores diâmetros proximais e/ou médios foi talvez a tentativa mais conseguida de contornar o problema da migração. Num estudo de Siersema et al, 12 das 13 migrações

ocorreram com próteses de pequeno diâmetro em estenoses do esôfago médio. Pelo contrário, apenas se registou migração de uma prótese de maior diâmetro em tumores do esôfago distal e do cárdia⁽⁶⁶⁾.

A relação da radiação / quimiorradiação com as complicações das PMAE é controversa. Diversos estudos mostraram aumento da frequência da hemorragia, perfuração e fistulização^(67,68). A ausência de associação também é referida por outros autores^(69,70). Contudo, parece haver alguma concordância relativamente ao aumento da dor retroesternal devendo este ser um aspecto a ter em conta nos doentes com radiação / quimiorradiação prévia à colocação de PMAE.

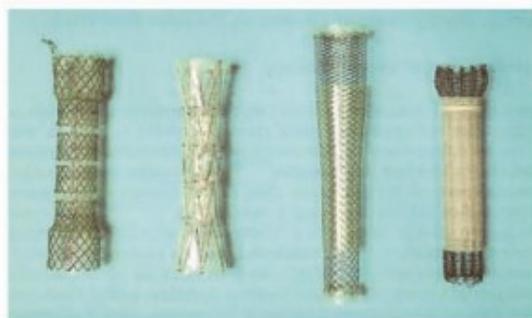


FIG. 2: PRÓTESES ESOFÁGICAS. DA ESQUERDA PARA A DIREITA: CHOO STENT, Z STENT, FLAMINGO WALLSTENT, ULTRAFLEX.

Comparação de diferentes tipos de próteses

Vários estudos publicados têm mostrado comparações favoráveis às próteses cobertas ou parcialmente cobertas. Apesar da sobrevivência e do alívio inicial da disfagia⁽⁵⁶⁾ serem semelhantes entre as próteses cobertas e não cobertas, as primeiras associaram-se a menor número de complicações (menor crescimento tumoral) e a menor necessidade de reintervenção endoscópica⁽⁵⁶⁾. As diferenças de migração não foram estatisticamente significativas⁽⁶⁹⁾.

A comparação entre os vários tipos de próteses cobertas evidenciou resultados globais bastante semelhantes entre eles^(55, 71, 72).

Siersema PD et al, num trabalho randomizado, compararam 3 tipos de próteses cobertas – Ultraflex, Flamingo Wallstent e Z stent – sem diferenças significativas no alívio ou recorrência da disfagia ou na taxa de complicações apesar da tendência para taxas superiores com a Z stent (Ultraflex 24%, Flamingo Wallstent 18% e Z stent 36%, P=0,24%)⁽⁵¹⁾. Outro trabalho prospectivo mostrou também resultados muito semelhantes na palição da disfagia e na taxa de complicações entre a Ultraflex e a Flamingo Wallstent em doentes com tumores do esôfago distal⁽⁵⁷⁾.

Com eficácias globais muito próximas, a escolha do tipo de prótese coberta deve ter mais em consideração a adequação do local e configuração da lesão às características específicas da prótese. Assim, a maior maleabilidade e menor força radial das Ultraflex pode ser menos traumática em lesões do esôfago cervical e do cárdia e adaptar-se melhor a estenoses longas e tortuosas com menor risco de complicações. Por outro lado, as características da Wallstent e da Z stent tornam-nas teoricamente preferidas nas estenoses curtas e cerradas e nas recidivas anastomóticas.

OBSTRUÇÃO MALIGNA DA CÂMARA DE SAÍDA GÁSTRICA

A obstrução da câmara de saída gástrica é comum nas neoplasias avançadas do estômago e pâncreas. Com menos frequência resulta de tumores do duodeno, ampola de Vater, linfoma ou lesões secundárias de outras neoplasias⁽⁷⁾.

Classicamente, a gastrojejunostomia cirúrgica, tem sido a terapêutica de eleição na palição das doenças avançadas. Porém, a mortalidade e as complicações major são bastante significativas^(6, 73) e, por outro lado, a malnutrição frequente é razão do mau estado geral de muitos doentes que podem não reunir condições cirúrgicas.

A gastrojejunostomia laparoscópica, menos invasiva, com menor taxa de compli-

cações e hospitalizações mais curtas, tem vindo a constituir-se como boa alternativa. Contudo, atrasos no esvaziamento gástrico pós-cirurgia continuam a ser referidos nalguns trabalhos⁽⁷³⁾ e a conversão para laparotomia é necessária em mais de 20% dos doentes⁽⁷⁴⁾.

A palição com colocação de próteses foi descrita pela primeira vez em 1992⁽⁷⁵⁾ com vantagem de ser menos invasivo, conseguir mais rápido alívio das queixas e em consequência permitir hospitalizações mais curtas.

1 – Próteses

A Enteral Wallstent (Boston Scientific), cujas características estão resumidas no quadro 2, tem disponíveis sistemas de libertação de 160cm e 230cm e é a prótese geralmente utilizada. Mais recentemente, na última década, publicaram-se vários trabalhos com próteses cobertas.

Indicações

As principais indicações para as próteses gastroduodenais são as obstruções malignas por tumores irressecáveis, assim como recidivas pós cirúrgicas desses mesmos tumores. Estenoses benignas em doentes sem condições cirúrgicas, são também indicação para colocação de prótese.

Contra-indicações

A única contra-indicação absoluta é a existência de perfuração gastrointestinal⁽⁷⁶⁾.

A obstrução gastrointestinal distal, frequente nos doentes com carcinomatose peritoneal e doença metastizada, constitui contra-indicação relativa e uma das causas de insucesso clínico.

Vantagens

A colocação de próteses gastroduodenais comporta várias e muito relevantes vantagens. Pode ser efectuada em regime de

ambulatório na maioria dos doentes e proporciona uma mais rápida retoma da via oral - média de 1 dia em comparação com os 9 dias pós gastrojejunostomia cirúrgica⁽⁷²⁾; a menor duração da hospitalização (4 vs 14 dias na obstrução por cancro do pâncreas⁽⁷⁷⁾) reflecte-se na diminuição dos custos do procedimento. Outra vantagem importante é a redução significativa do número de complicações e de óbitos mesmo em doentes sem condições cirúrgicas⁽⁷⁸⁾.

Resultados

O sucesso técnico (colocação correcta) varia entre os 94% e os 100%⁽⁷⁸⁾.

O sucesso clínico, definido como a recuperação da possibilidade de ingestão oral e de peso, varia entre os 80% e os 100% dos doentes, conforme as séries^(4, 78, 79).

As causas, frequentemente apontadas, de insucesso clínico são a existência de obstrução a níveis mais distais, a hipotonicidade gástrica e o envolvimento do plexo celíaco com obstrução funcional^(80,81).

Complicações

A perfuração, migração, hemorragia, ulceração, impacto alimentar e obstrução são as complicações mais habituais, mas a taxa global é reduzida. Ao contrário das próteses do esófago, a dor pós procedimento não é frequente⁽⁸²⁾ e não estão descritos casos de mortalidade relacionados com a técnica.

A obstrução pode ocorrer quando as extremidades da prótese tocam quer a parede anterior do estômago, quer em angulações do duodeno^(82,83) o que pode solucionar-se mediante a recolocação ou introdução de nova prótese.

A recidiva da obstrução varia muito consoante as séries publicadas (0-50%) o que pode ter a ver com a dimensão dos trabalhos. As reobstruções precoces devem-se geralmente a migração ou encurtamento da prótese sendo que as ocorridas para além das 2

semanas após a colocação resultam geralmente de crescimento tumoral. A generalidade dos casos resolve-se com colocação de prótese adicional, sendo a cirurgia raramente necessária⁽⁸³⁾. A obstrução biliar está descrita principalmente após colocação de próteses cobertas.

Próteses gastroduodenais cobertas

O uso de próteses cobertas nas obstruções gastroduodenais está descrito desde 1999⁽⁸⁴⁾. Apesar de, inicialmente, se reportarem taxas de migração superiores a 20%⁽⁸⁵⁾, o desenvolvimento posterior das próteses e dos sistemas de introdução permitiu que, mais recentemente, as taxas de sucesso da colocação variem entre 89% e 97% com migrações em 8% a 16,7% dos doentes^(86,87). Apesar da vantagem de prevenir a obstrução por crescimento tumoral, estão descritas obstruções biliares secundárias em número significativo, sendo raras com próteses não cobertas⁽⁸⁵⁾.

Comparação com gastrojejunostomia cirúrgica

Da análise comparativa de várias publicações, focando aspectos clínicos e económicos do uso de próteses gastroduodenais e da gastrojejunostomia na obstrução maligna da câmara de saída gástrica, não parece haver diferenças no que toca ao sucesso técnico, complicações maior e persistência dos sintomas. Já o sucesso clínico inicial (alívio das queixas) é superior após colocação de próteses (89% vs 72%). A taxa de complicações minor - dor e febre moderadas, vômitos sem obstrução - (9% vs 33%), a duração do internamento (7 vs 13 dias) e os custos globais também favorecem o uso de próteses⁽⁸⁸⁾. Contrariamente, a recorrência dos sintomas obstrutivos é menos comum (18% vs 1%) e a sobrevida média é superior nos doentes operados⁽⁸⁸⁾. Os autores desta meta-análise concluem que a colocação

de próteses se associa a melhores resultados no curto prazo sendo preferidas em doentes com menor esperança de vida.

ESTENOSES MALIGNAS DO CÓLON

Como já foi referido atrás, e embora com uma frequência bastante inferior às neoplasias do esófago e da câmara de saída gástrica, as neoplasias do cólon e recto podem apresentar-se em estadios avançados e/ou em situação de inoperabilidade. Nestes casos são essenciais medidas paliativas, essencialmente dirigidas à obstrução intestinal.

Classicamente, as neoplasias do cólon e recto eram sempre objecto de uma abordagem cirúrgica de intenção paliativa, quer com ressecção de tumor primário, se possível, quer com *by-pass* ou colocação de colostomia.

Outras técnicas já descritas - injeção de álcool, terapêutica Laser - foram também aplicadas no cólon e recto, mas com experiência limitada e resultados pouco conclusivos. No entanto, o fulcro da terapêutica paliativa das obstruções malignas do cólon e recto centra-se na colocação de próteses metálicas expansíveis.

1 - Próteses

Ao surgirem as próteses metálicas expansíveis, com dispositivos de introdução e libertação longos e utilizáveis por via endoscópica, abriu-se a possibilidade de intervir em mais segmentos do tubo digestivo, para além do esófago.

Em 1991 foi descrita pela primeira vez a colocação de uma prótese metálica expansível no cólon⁽⁸⁹⁾. Desde essa altura, a colocação de próteses entéricas expansíveis passou a ser um método comum e frequentemente utilizado na palição das estenoses malignas do cólon e recto. São também utilizadas no contexto da obstrução aguda do cólon, como "ponte" para cirurgia, ao aliviar os sintomas obstrutivos e permitir um melhor estadiamento da lesão,

uma melhor preparação do cólon e a realização da terapêutica cirúrgica num único tempo e sem colocação de colostomia⁽⁹⁰⁾.

As indicações gerais e o procedimento para colocação de próteses entéricas já foram descritos anteriormente neste capítulo. No recto, a colocação de prótese expansível é tecnicamente problemática nas lesões do recto baixo e está contra-indicada em lesões que distem menos de 3 cm da junção ano-rectal, pois, nestes casos, a extremidade distal da prótese fica colocada em pleno canal anal e interferirá com os mecanismos de defecção e/ou continência. No caso de lesões proximais à junção sigmoide-descendente, a colocação da prótese pode também ser tecnicamente difícil, pela dificuldade em fazer avançar o dispositivo da prótese e conseguir um bom posicionamento para a sua correcta libertação e expansão⁽⁹⁰⁾.

Embora existam pouco estudos prospectivos e controlados, as próteses expansíveis são um método muito eficaz na palição das estenoses malignas do cólon. O sucesso técnico – colocação e libertação da prótese na estenose - atinge os 95 a 100% e o sucesso clínico – alívio total ou parcial dos sintomas obstrutivos – atinge os 85 a 90%⁽⁹¹⁻⁹⁴⁾. O insucesso clínico explica-se por diversos factores: existência de outras estenoses (expl: carcinomatose peritoneal), alterações funcionais por radioterapia, ou deficiente expansão ou angulação excessiva da prótese.

A complicação imediata mais frequente é a perfuração, que parece estar associada com a necessidade de dilatação prévia da estenose com balão TTS, e pode ocorrer em cerca de 5 a 10% dos casos, consoante as séries⁽⁹²⁻⁹⁴⁾. Pode ser resolvida com terapêutica conservadora ou obrigar a tratamento cirúrgico com colocação de colostomia. Se reconhecida e tratada em tempo útil, raramente condiciona mortalidade.

Como complicações tardias podem ocorrer a obstrução da prótese por crescimento

tumoral através da malha ou nos topos, e a migração distal ou proximal da prótese. Em análises recentes descreve-se uma taxa 12 a 18% de reobstrução por crescimento tumoral e cerca de 10% de migração da prótese^(93,94). Estes resultados reflectem essencialmente a utilização preferencial de próteses metálicas não cobertas. O advento de novas próteses cobertas poderá modificar estes números: diminuirá a taxa de reobstrução por crescimento tumoral, mas poderá aumentar a taxa de migração.

Está descrita uma sobrevida média de três a quatro meses, livre de sintomas^(94,95). A sobrevida e o intervalo livre de sintomas poderá ser influenciado pela utilização de outros tratamentos paliativos – quimioterapia e/ou radioterapia - que condicionem o crescimento da lesão primária e/ou lesões secundárias. Este aspecto já foi demonstrado nas lesões malignas da câmara de saída gástrica, mas nas neoplasias do cólon e recto ainda não existem estudos.

Pouco trabalhos comparam directamente a opção cirúrgica com a colocação de prótese expansível nas estenoses malignas do cólon e recto. No entanto, a análise dos estudos existentes indica que, para uma eficácia semelhante, as próteses expansíveis apresentam menor estadia hospitalar e menores taxas de mortalidade, morbidade e de colocação de colostomia^(94,96,97).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As obstruções do tubo digestivo por neoplasias incuráveis são frequentes e são motivo de sintomas incapacitantes que, por si só, reduzem a qualidade de vida e o estado geral dos doentes. A palição é, aqui, a prioridade e, entre as várias modalidades terapêuticas, as técnicas endoscópicas têm tido amplo desenvolvimento permitindo mais e melhores soluções. Por isso, o papel do gastroenterologista é cada vez mais relevante na abordagem necessariamente multidisciplinar e regular destes doentes.

Entre as várias técnicas endoscópicas disponíveis, as próteses digestivas, em virtude da evolução que têm sofrido e que lhes permitiu o acesso a maior extensão do tubo digestivo, maior eficácia e menos complicações, têm vindo a conquistar espaço a outras modalidades que funcionam, muitas vezes, como técnicas complementares.

Com papel melhor definido no esófago, as próteses têm vindo a assumir-se como boa alternativa na obstrução colo-rectal e da câmara de saída gástrica apresentando, em muitos aspectos, vantagens consideráveis relativamente às terapêuticas cirúrgicas clássicas. Recentemente, com recurso à enteroscopia com duplo balão, colocou-se prótese no duodeno distal⁽⁹⁸⁾ e, tendo em conta o desenvolvimento contínuo (ultimamente com incorporação de substâncias radioactivas e citotóxicas – em modelos animais⁽⁹⁹⁾) espera-se que venham a suprir nos próximos anos as ainda elevadas taxas de complicações e de insucesso clínico.

Não existe, na maioria das situações, evidência inequívoca que permita linhas de orientação bem definidas sobre a modalidade endoscópica a utilizar. O conhecimento dos vários aspectos de cada técnica é fundamental sendo que a escolha deve ser individualizada segundo o contexto clínico do doente, as características da lesão e a experiência do operador.

BIBLIOGRAFIA

1. Pisani P, Parkin DM, Bray F, Ferlay J. Estimates of the worldwide mortality from 25 cancers in 1990. *Int J Cancer* 1999; 83:18-29
2. Siersema PD, Dees J, van Blankenstein M. Palliation of malignant dysphagia from oesophageal cancer. Rotterdam Oesophageal Tumor Study Group. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1998; 225: 75-84
3. Parkin DM. Epidemiology of cancer: global patterns and trends. *Toxicol Lett* 1998; 102: 227
4. Mauro MA, Koehler RE, Baron TH. Advances in gastrointestinal interventions: the treatment of gastroduodenal and colorectal obstructions with metallic stent., *Radiology* 2000; 215: 659-669
5. Kaw M, Singh S, Gagneja H, Azad P. Role of self-expandable metal stents in the palliation of malignant duodenal obstruction. *Surg Endosc* 2003; 17: 646-650
6. Lopera JE, Brazzini A, Gonzales A, Castaneda-Zuniga WR. Gastroduodenal stent placement: current status. *Radiographics* 2004; 24:1561-1573
7. Adler DG, Baron TH. Endoscopic palliation of malignant gastric outlet obstruction using self-expanding metal stents: experience in 36 patients. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 72-78
8. Deans GT, Krukowski ZH, Irwin ST. Malignant obstruction of the left colon. *Br J Surg* 1994; 81: 1270-1276
9. Kozarek RA. Gastrointestinal stenting. Yamada et al, *Textbook of Gastroenterology*, Philadelphia; Lippincott; 1999; vol II, 2811-2824.
10. Puestow KL. Conservative treatment of stenosing diseases of the esophagus. *Postgrad Med* 1955; 18: 6-14
11. Meyer GW. Endocarditis prophylaxis for esophageal dilation: a confusing issue? *Gastrointest Endosc* 1998; 48: 641-643
12. Zuccaro GJR, Richter JE, Rice TW, et al. Viridans streptococcal bacteremia after esophageal stricture dilation. *Gastrointest Endosc* 1998; 48: 568-573
13. Wilson, W, Taubert, KA, Gewitz, M, et al. Prevention of Infective Endocarditis. Guidelines From the American Heart Association. *Circulation* 2007; 115
14. Knyrim K, Wagner HJ, Bethge N, et al. A controlled trial of an expansile metal stent for palliation of esophageal obstruction due to inoperable cancer. *N Engl J Med* 1993; 329: 1302-1307
15. Tytgat GNJ. Dilation therapy of benign esophageal stenoses. *World J Surg* 1989; 13: 142-148
16. Pereira-Lima JC, Ramires RP, Zamin I. Endoscopic dilation of benign esophageal strictures: report on 1043 procedures. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 1497-1501
17. Scolapio JS, Pasha TM, Gostout CJ, et al. A randomized prospective study comparing rigid to balloon dilators for benign esophageal strictures and rings. *Gastrointest endosc* 1999; 50: 13-17
18. Dumonceau JM, Cremer M, Lalmand B, et al. Esophageal fistula sealing: choice of stent, practical management and cost. *Gastrointest endosc* 1999; 49: 70-78
19. Eisen GM, Baron TH, Dominitz JA et al, Complications of upper GI endoscopy. *Gastrointest endosc* 2002; 55: 784-793
20. Nelson DB, Sanderson SJ, Azar MM. Bacteremia with esophageal dilation. *Gastrointest endosc* 1998; 48: 563-567
21. Kozarek RA. Expandable endoprotheses for gastrointestinal stenoses. *Gastrointest Endosc Clin North Am* 1994; 4: 279-295
22. Belleguic C, Lena A, Briens E, et al. Transbronchial stenting in patients with esophageal cancer involving the central airways. *Endoscopy* 1999; 31: 232-236

23. Mosca F, Consoli A, Stracqualursi A, Persi A, Portale TR. Comparative retrospective study on the use of plastic prostheses and self-expanding metal stents in the palliative treatment of malignant strictures of the esophagus and cardia. *Dis esophagus* 2003; 16: 119-125
24. Birch JF, White SA, Berry DP, Veitch PS. A cost-benefit comparison of self-expanding metal stents and Atkinson tubes for the palliation of obstructing esophageal tumors. *Dis esophagus* 1998; 11: 172-176
25. De Palma GD, di Matteo E, Romano G, Fimmano A, Rondinone G, Catanzano C. Plastic prosthesis versus expandable metal stents for palliation of inoperable esophageal thoracic carcinoma: a controlled prospective study. *Gastrointest endosc* 1996; 43: 478-482
26. Siersema PD, Hop WC, Dees J, Tilanus HW, van Blankenstein M. Coated self-expanding metal stents versus latex prostheses for esophagogastric cancer with special reference to prior radiation and chemotherapy: a controlled, prospective study. *Gastrointest endosc* 1998; 47: 113-120
27. Davies N, Thomas HG, Eyre-Brook IA. Palliation of dysphagia from inoperable oesophageal carcinoma using Atkinson tubes or self-expanding metal stents. *Ann R Coll Surg Engl* 1998; 80: 394-397
28. O'Donnell CA, Fullarton GM, Watt E, Lennon K, Murray GD, Moss JG. Randomized clinical trial comparing self-expanding metallic stents with plastic endoprotheses in the palliation of oesophageal cancer. *Br J Surg* 2002; 89: 985-992
29. Baron TH, Dean PA, Yates MR, Canon C, Koehler RE. Expandable metal stents for the treatment of colonic obstruction: techniques and outcomes. *Gastrointest Endosc* 1998; 47(3): 277-286
30. Adler DG, Baron TH. Endoscopic palliation of malignant dysphagia. *Mayo Clin Proc* 2001; 76: 731-738
31. Payne-James JJ, Spiller RC, Misiewicz JJ, Silk DB. Use of ethanol-induced tumor necrosis to palliate dysphagia in patients with esophagogastric cancer. *Gastrointest Endosc* 1990; 36: 43-46
32. Moreira LS, Coelho RC, Sadala RU, Dani R. The use of ethanol injection under endoscopic control to palliate dysphagia caused by esophagogastric cancer. *Endoscopy* 1994; 26: 311-314
33. Nwokolo CU, Payne-James JJ, Silk DB, Misiewicz JJ, Loft DE. Palliation of malignant dysphagia by ethanol induced tumor necrosis. *Gut* 1994; 35: 299-303
34. Carazzone A, Bonavina L, Segalin A, Ceriani C, Peracchia A. Endoscopic palliation of oesophageal cancer: results of a prospective comparison of Nd:YAG laser and ethanol injection. *Eur J Surg* 1999; 165: 351-356
35. Chung SC, Leong HT, Choi CY, Leung JW, Li AK. Palliation of malignant oesophageal obstruction by endoscopic alcohol injection. *Endoscopy* 1994; 26: 275-277
36. Moghissi K, Dixon K. Photodynamic therapy (PDT) in esophageal cancer: a surgical view of its indications based on 14 years experience. *Technol Cancer Res Treat* 2003, 2: 319-326
37. Luketich JD, Christie NA, Buenaventura PO, Weigel TL, Keenan RJ, Nguyen NT. Endoscopic photodynamic therapy for obstructing esophageal cancer: 77 cases over a 2-year period. *Surg Endosc* 2000; 14: 653-657
38. Litle VR, Luketich JD, Christie NA et al. Photodynamic therapy as palliation for esophageal cancer: experience in 215 patients. *Ann Thorac Surg* 2003; 76: 1687-1692
39. Webber J, Herman M, Kessel D, Fromm D. Current concepts in gastrointestinal photodynamic therapy. *Ann Surg* 1999; 230: 12-23
40. Lew RJ, Kochman ML. A review of endoscopic methods of esophageal dilation. *J Clin Gastroenterol* 2002; 35: 117-126
41. Wallace MB, Hawes RH, Sahai AV, Van Velse A, Hoffman BJ. Dilation of malignant esophageal stenosis to allow EUS guided fine-needle aspiration: safety and effect on patient management. *Gastrointest Endosc* 2000; 51: 309-313

42. Pfau PR, Ginsberg GG, Lew RJ, Faigel DO, Smith DB, Koshman ML. Esophageal dilation for endosonographic evaluation of malignant esophageal strictures is safe and effective. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 2813-2815
43. Low D, Kozarek R. Esophageal endoscopy, dilation and intra-esophageal prosthetic devices. The esophagus. Medical and surgical management. New York: W.B. Saunders, 1998; 47-59
44. Sander RR, Poehl H. Cancer of the oesophagus – palliation – laser treatment and procedures. *Endoscopy* 1993; 25: 679-682
45. Gevers AM, Macken E, Hiele M, Rutgeerts P. A comparison of laser therapy, plastic stents, and expandable metal stents for palliation of malignant dysphagia in patients without a fistula. *Gastrointest Endosc* 1998: 383-388
46. Mellow MH, Pinkas H. Endoscopic laser therapy for malignancies affecting the esophagus and gastroesophageal junction. Analysis of technical and functional efficacy. *Arch Intern Med* 1985; 145: 1443-1446
47. Konigsrainer A, Riedmann B, De Vries A, et al. Expandable metal stents versus laser combined with radiotherapy for palliation of unresectable esophageal cancer: a prospective randomized trial. *Hepatogastroenterology* 2000; 47: 724-727
48. Adam A, Ellul J, Watkinson AF, Tan BS, Morgan RA, Saunders MP, Mason RC. Palliation of inoperable esophageal carcinoma: a prospective randomized trial of laser therapy and stent placement. *Radiology* 1997;202(2):344-348.
49. Dallal HJ, Smith GD, Grieve DC, Ghosh S, Penman ID, Palmer KR. A randomized trial of thermal ablative therapy versus expandable metal stents in the palliative treatment of patients with esophageal carcinoma. *Gastrointest Endosc* 2001; 54(5):549-57.
50. Maier A, Anegg U, Fell B, et al. Effect of photodynamic therapy in a multimodal approach for advanced carcinoma of gastro-esophageal junction. *Lasers Surg Med* 2000; 26: 461-466
51. Kashtan H, Konikoff F, Haddad R, Skornich Y. Photodynamic therapy of cancer of the esophagus using systemic aminolevulinic acid and a non laser light source: a phase I/II study. *Gastrointest Endosc* 1999; 49: 760-764
52. Overholt BF. Laser and photodynamic therapy of esophageal cancer. *Semin Surg Oncol*. 1992; (4):191-203.
53. Canto M, Smith C, McClelland L, Heath E, Powe N. Randomized trial of PDT vs stent for palliation on malignant dysphagia: cost-effectiveness and quality of life. *Gastrointest endosc* 2002; 55
54. Heier SK, Rothman KA, Heier LM, Rosenthal WS. Laser and photodynamic therapy of esophageal cancer. *Semin Surg Oncol*. 1992: 191-203.
55. Siersema PD, Hop WC, van Blankenstein M, van Tilburg AJ, Bac DJ, Homs MY, et al. A comparison of 3 types of covered metal stents for the palliation of patients with dysphagia caused by esophagogastric carcinoma: a prospective, randomized study. *Gastrointest Endosc*. 2001;54(2):145-53.
56. Vakil N, Morris AI, Marcon N, Segalin A, Peracchia A, Bethge N. A prospective, randomized, controlled trial of covered expandable metal stents in the palliation of malignant esophageal obstruction at the gastroesophageal junction. *Am J Gastroenterol*. 2001;96:1791-6.
57. Sabharwal T, Hamady MS, Chui S, Atkinson S, Mason R, Adam A. A randomised prospective comparison of the Flamingo Wallstent and Ultraflex stent for palliation of dysphagia associated with lower third oesophageal carcinoma. *Gut*. 2003;52:922-6.
58. Rozanes I, Poyanli A, Acuna B. Palliative treatment of inoperable malignant esophageal strictures with metal stents: one center's experience with four different stents. *Eur J Radiol*. 2002;43(3):196-203.

59. Bartelsman JF, Bruno MJ, Jensema AJ, Haringsma J, Reeders JW, Tytgat GN. Palliation of patients with esophagogastric neoplasms by insertion of a covered expandable modified Gianturco-Z endoprosthesis: experiences in 153 patients. *Gastrointest Endosc.* 2000;51(2):134-8.
60. Faigel DO. Endoscopy for the diagnosis and management of esophageal cancer. *ASGE Clinical Update* 2000; 8:1-4
61. Tytgat GJN, Tytgat S. Esophageal endoprosthesis in malignant strictures. *J Gastroenterol* 1994; 29 (supl VII): 80-84
62. Dumonceau JM, Cremer M, Lalmand B, Devière J. Esophageal fistula sealing: choice of stent, practical management, and cost. *Gastrointest Endosc.* 1999;49(1):70-8.
63. Low DE, Kozarek RA. Comparison of conventional and wire mesh expandable prostheses and surgical bypass in patients with malignant esophagorespiratory fistulas. *Ann Thorac Surg* 1998; 65: 919-923
64. May A, Ell C. Palliative treatment of malignant esophagorespiratory fistulas with Gianturco-Z stents. A prospective clinical trial and review of the literature on covered metal stents. *Am J Gastroenterol.* 1998;93(4):532-5.
65. Siersema PD, Schrauwen SL, van Blankenstein M, Steyerberg EW, van der Gaast A, Tilanus HW, et al. Self-expanding metal stents for complicated and recurrent esophagogastric cancer. *Gastrointest Endosc.* 2001; 54(5):579-86.
66. Laasch HU, Marriott A, Wilbraham L, Tunnah S, England RE, Martin DE. Effectiveness of open versus antireflux stents for palliation of distal esophageal carcinoma and prevention of symptomatic gastroesophageal reflux. *Radiology.* 2002; 225(2):359-65.
67. Nishimura Y, Nagata K, Katano S, Hirota S, Nakamura K, Higuchi F, et al. Severe complications in advanced esophageal cancer treated with radiotherapy after intubation of esophageal stents: a questionnaire survey of the Japanese Society for Esophageal Diseases. *Int J radiat Oncol Biol Phys* 2003; 56: 1327-1332
68. Yakami M, Mitsumori M, Sai H, Nagata Y, Hiraoka M, Nishimura Y. Development of severe complications caused by stent placement followed by definitive radiation therapy for T4 esophageal cancer. *Int J Clin Oncol.* 2003;8(6):395-8.
69. Homs MY, Hansen BE, van Blankenstein M, Haringsma J, Kuipers EJ, Siersema PD. Prior radiation and/or chemotherapy has no effect on the outcome of metal stent placement for oesophagogastric carcinoma. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2004;16(2):163-70.
70. Raijman I, Siddique I, Lynch P. Does chemoradiation therapy increase the incidence of complications with self-expanding coated stents in the management of malignant esophageal strictures? *Am J Gastroenterol.* 1997;92(12):2192-6.
71. Schmassmann A, Meyenberger C, Knuchel J, Binek J, Lammer F, Kleiner B, et al. Self-expanding metal stents in malignant esophageal obstruction: a comparison between two stent types. *Am J Gastroenterol.* 1997;92(3):400-6.
72. Maetani I, Tada T, Ukita T, Inoue H, Sakai Y, Nagao J. Comparison of duodenal stent placement with surgical gastrojejunostomy for palliation in patients with duodenal obstructions caused by pancreaticobiliary malignancies. *Endoscopy.* 2004;36(1):73-8.
73. Wong YT, Brams DM, Munson L, Sanders L, Heiss F, Chase M, et al. Gastric outlet obstruction secondary to pancreatic cancer: surgical vs endoscopic palliation. *Surg Endosc.* 2002 Feb;16(2):310-2.
74. Del Piano M, Ballarè M, Montino F, Todesco A, Orsello M, Magnani C, et al. Endoscopy or surgery for malignant GI outlet obstruction? *Gastrointest Endosc.* 2005; 61(3):421-6.
75. Kozarek RA, Ball TJ, Patterson DJ. Metallic self-expanding stent application in the upper gastrointestinal tract: caveats and concerns. *Gastrointest Endosc.* 1992;38(1):1-6.

76. Lopera JE, Brazzini A, Gonzales A, Castaneda-Zuniga WR. Gastroduodenal stent placement: current status. *Radiographics*. 2004;24(6):1561-73.
77. Yim HB, Jacobson BC, Saltzman JR, Johannes RS, Bounds BC, Lee JH, et al. Clinical outcome of the use of enteral stents for palliation of patients with malignant upper GI obstruction. *Gastrointest Endosc*. 2001; 53(3):329-32.
78. Kaw M, Singh S, Gagneja H, Azad P. Role of self-expandable metal stents in the palliation of malignant duodenal obstruction. *Surg Endosc*. 2003;17(4):646-50.
79. Morgan R, Adam A. Use of metallic stents and balloons in the esophagus and gastrointestinal tract. *J Vasc Interv Radiol*. 2001;12(3):283-97.
80. de Baere T, Harry G, Ducreux M, Elias D, Briquet R, Kuoch V, Roche A. Self-expanding metallic stents as palliative treatment of malignant gastroduodenal stenosis. *AJR Am J Roentgenol*. 1997;169(4):1079-83.
81. Yates MR 3rd, Morgan DE, Baron TH. Palliation of malignant gastric and small intestinal strictures with self-expandable metal stents. *Endoscopy*. 1998; 30(3):266-72.
82. Binkert CA, Jost R, Steiner A, Zollikofer CL. Benign and malignant stenoses of the stomach and duodenum: treatment with self-expanding metallic endoprostheses. *Radiology*. 1996;199(2):335-8.
83. Pinto IT. Malignant gastric and duodenal stenosis: palliation by peroral implantation of a self-expanding metallic stent. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 1997;20(6):431-4.
84. Park HS, Do YS, Suh SW, Choo SW, Lim HK, Kim SH, et al. Upper gastrointestinal tract malignant obstruction: initial results of palliation with a flexible covered stent. *Radiology*. 1999;210(3):865-70.
85. Jung GS, Song HY, Kang SG, Huh JD, Park SJ, Koo JY, et al. Malignant gastroduodenal obstructions: treatment by means of a covered expandable metallic stent-initial experience. *Radiology*. 2000;216(3):758-63.
86. Jung GS, Song HY, Seo TS, Park SJ, Koo JY, Huh JD, et al. Malignant gastric outlet obstructions: treatment by means of coaxial placement of uncovered and covered expandable nitinol stents. *J Vasc Interv Radiol*. 2002;13(3):275-83.
87. Jeong JY, Han JK, Kim AY, Lee KH, Lee JY, Kang JW, et al. Fluoroscopically guided placement of a covered self-expandable metallic stent for malignant antroduodenal obstructions: preliminary results in 18 patients. *AJR Am J Roentgenol*. 2002;178(4):847-52.
88. Jeurnink SM, van Eijck CH, Steyerberg EW, Kuipers EJ, Siersema PD. Stent versus gastrojejunostomy for the palliation of gastric outlet obstruction: a systematic review. *BMC Gastroenterol*. 2007; 8:7:18.
89. Dohmoto M. New method:Endoscopic Implantation of rectal stent in palliative treatment of malignant stenosis. *Endosc Dig* 1991; 3: 1507-12
90. Baron TH. Colonic Stentig: Technique, technology, and outcomes for malignant and benign disease. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2005; 15: 757-71
91. Repici A, Fregonese D, Costamagna D, et al. Ultraflex precision colonic stent for palliation of malignant colonic obstruction:a prospective multicenter study. *Gastrointest Endosc* 2007; 66: 920-27
92. Im Jp, Kim SG, Kang HW et al. Clinical outcomes and patency of self-expanding metal stents in patients with malignant colorectal obstruction:prospective single center study. *Int J Colorectal Dis* 2008;
93. Sebastian F; Johnston S, Geoghegan T et al. Pooled analysis of the efficacy and safety of self-expandind metal stents for relieving malignant colorectal obstruction. *Am J gastroenterol* 2004; 99:2051-57

94. Watt Am, Faragher IG, Griffin TT et al. Self-expanding metallic stents for reliving malignant colorectal obstruction: a systematic review. *Ann Surg* 2007; 246:24-30
95. Ptok H, Meyer F, Marush F et al. Palliative stent implantation oin the treatment of malignant colorectal obstruction. *Surg Endosc* 2006; 20:909-14
96. Ptok H, Marush F, Steinert R et al. Incurable stenosing colorectal carcinoma: endoscopic stentig or palliative surgery. *World J Surg* 2006; 30:1481-1487
97. Tilnet HS, Lovegrove RE, Purkayastha S et al. Comparasion of colonic stenting and open surgery for malignant large bowel obstruction. *Sugr Endosc* 2007;21:225-33
98. Ross AS, Semrad C, Waxman I, Dye C. Enteral stent placement by double balloon enteroscopy for palliation of malignant small bowel obstruction. *Gastrointest Endosc.* 2006;64(5):835-7
99. Guo Q, Guo S, Wang Z. A type of esophageal stent coating composed of one 5-fluorouracil-containing EVA layer and one drug-free protective layer: in vitro release, permeation and mechanical properties. *J Control Release.* 2007; 118(3):318-24

OBSTRUÇÃO MALIGNA DO TUBO DIGESTIVO - O PAPEL DO CIRURGIÃO

CARLOS CASIMIRO e NATÁLIA SANTOS

INTRODUÇÃO

Apesar do desenvolvimento de novas técnicas de diagnóstico na procura de formas precoces da patologia tumoral do aparelho digestivo, passíveis de terapêuticas potencialmente curativas, verifica-se que no nosso país, assim como na Europa e nos EUA, a maior parte dos doentes chegam aos serviços especializados com formas avançadas, nas quais apenas é possível a adopção de medidas paliativas⁽¹⁾.

Por outro lado e de uma forma global, quando a manifestação clínica é a obstrução, ela representa do ponto de vista local um estágio avançado da doença (T3 - T4). Se actualmente, só por si, a presença de obstrução neoplásica não exclui a possibilidade de terapêuticas com intenção curativa, a sua presença constitui sem dúvida um factor de pior prognóstico. Este parâmetro acompanha-se com taxas elevadas quer de metastização ganglionar (N+), quer mesmo de metastização à distância (M+).

Se associarmos a estes dados, o facto de a maior parte destes doentes terem já uma idade avançada, com co-morbilidades importantes e grandes défices nutricionais consequentes do estado avançado da sua doença ressalta que estes constituem um grupo de doentes com elevado risco cirúrgico.

Mesmo na abordagem paliativa, é importante que qualquer terapêutica tenha como objectivos principais não apenas a resolução da obstrução do tubo digestivo com

base em tempos de internamento reduzidos e baixo índice de morbi-mortalidade, mas, particularmente, uma efectiva melhoria da qualidade de vida, permitindo preferencialmente *maiores períodos fora do hospital*. Este parâmetro, é hoje em dia considerado fundamental na avaliação da eficácia de qualquer terapêutica paliativa.

Pelo que fica exposto depreende-se que o papel da cirurgia na abordagem paliativa da obstrução do tubo digestivo tem, em algumas localizações, uma importância cada vez menor, com tendência mesmo para se restringir à resolução de insuficiências ou às complicações de outras técnicas não cirúrgicas, pois as cirurgias de ressecção implicam internamentos hospitalares prolongados, longos períodos de convalescença e, frequentemente, várias readmissões para a resolução de complicações pós-operatórias, com resultados geralmente maus em termos de qualidade de vida e tempo de sobrevivência, com elevadas taxas de morbilidade e mortalidade intra-hospitalar.

É hoje ponto assente na literatura que nenhum método terapêutico, de uma forma isolada, resolve com eficácia este problema.

É fundamental que as múltiplas alternativas endoscópicas, a imagiologia de intervenção, passando pelas terapêuticas com base em novos esquemas de quimio e radioterapia, quer isoladas ou em associação com a cirurgia, nas várias vertentes neoadjuvante, peri-operatória e adjuvante, devam contribuir para uma panóplia de

alternativas, cuja opção em última análise, terá sempre como base o conceito de que cada paciente é único, impedindo de alguma forma a adopção de protocolos previamente definidos.

Do que fica exposto ressalta, em nossa opinião, que é a selecção dos doentes a parte mais difícil na abordagem deste problema, pois:

- 1) Quando deve ser um doente orientado para uma terapêutica paliativa?
- 2) Com base em que exames? Apenas em estudos imagiológicos ou poderá aqui ter um papel decisivo a toraco-laparoscopia?
- 3) Quem deve decidir e orientar a terapêutica? O médico do ponto de vista individual, ou uma equipe multidisciplinar?
- 4) E finalmente, onde deverá ser realizada esta abordagem? Será que qualquer hospital está apetrechado para orientar estes doentes? Ou pelo contrário, deverão ser criados centros especializados de referência?

No que diz respeito à primeira questão, é importante desde logo separar aqueles doentes severamente debilitados, com uma curta expectativa de vida, não candidatos a terapêuticas que não sejam apenas a de suporte e o controle da dor, preferencialmente em unidades não hospitalares.

A resposta às restantes questões passa pela formação de unidades apetrechadas com a possibilidade de dispor, não só dos meios complementares de diagnóstico, mas também das várias alternativas terapêuticas e, finalmente, pela formação de equipas multidisciplinares que englobem a cirurgia, oncologia, gastroenterologia, anestesiologia, dietistas e enfermagem especializada em cuidados paliativos. Só desta forma poderá ser tomada a opção que se traduza, em tempo útil, numa efectiva melhoria da qualidade de vida.

Ainda que de uma forma esquemática, procurámos dividir o papel da cirurgia na

abordagem paliativa da obstrução do tubo digestivo segundo a localização da mesma, fazendo algumas considerações em particular sobre:

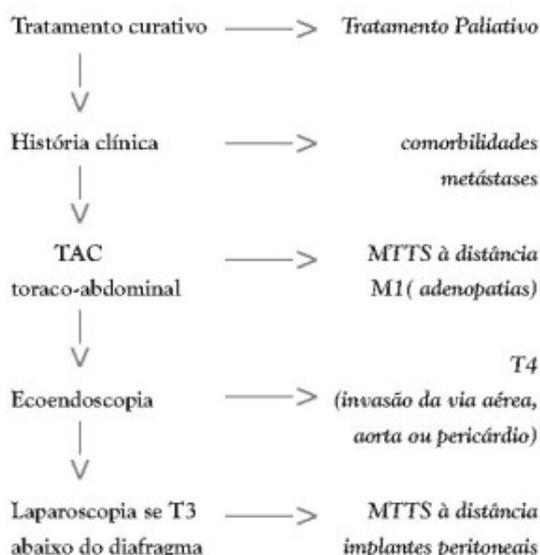
- Esófago e estômago proximal
- Outlet gástrico
- Intestino delgado
- Carcinomatose peritoneal
- Cólon e recto

ESÓFAGO E ESTÔMAGO PROXIMAL

No nosso meio é a localização tumoral em que a maioria dos doentes se apresenta com doença mais avançada, frequentemente sem possibilidades reais de cura.

A sobrevida média é de 10,9 meses, independente da terapêutica⁽²⁾. O alívio da disfagia e a melhora da qualidade de vida, são os objectivos principais da terapêutica paliativa.

Seleção dos doentes⁽¹⁾



CIRURGIA PALIATIVA

A) Ressecção esofágica: No passado a cirurgia era considerada como a melhor palição da disfagia maligna. Apesar de resolver a obstrução e prevenir alguns problemas como a hemorragia, perfuração, aspiração e a prevenção das fístulas aero-digestivas, a esofagectomia está associada com uma elevada morbidade (35-60%), mortalidade (5-13%) e sequelas pós-operatórias (dor, fadiga, náusea e vômitos), que frequentemente se prolongam até à recorrência locoregional ⁽²⁾.

Existem hoje alternativas terapêuticas menos invasivas e com menor morbimortalidade capazes de resolver a obstrução de forma eficaz, pelo que na palição a cirurgia de ressecção deverá ter apenas um lugar de excepção, nomeadamente nos tumores mais distais do esófago, na ausência de metástases à distância, perante doentes de baixo risco cirúrgico e apenas em centros com larga experiência.

B) Bypass: A cirurgia de *bypass* está hoje completamente abandonada a favor de técnicas

endoscópicas, dado estar associada a taxas de mortalidade pós-operatória elevadas ⁽⁴⁾.

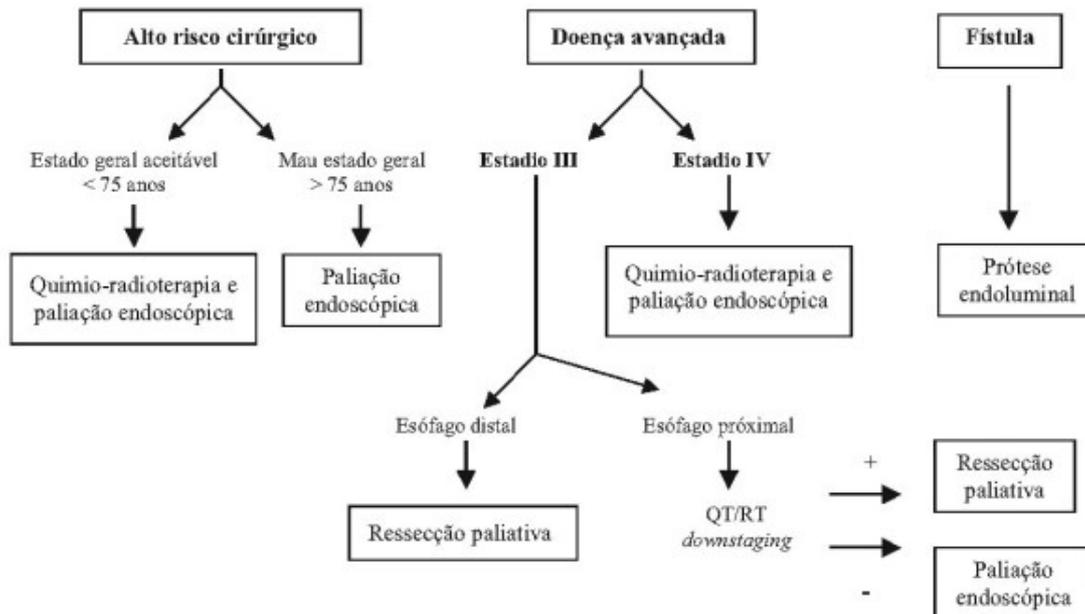
C) Gastrostomias de alimentação: Praticamente abandonada. Não resolve os problemas da obstrução e apresenta uma mortalidade pós-operatória não desprezível, convertendo a sobrevida dos doentes num verdadeiro inferno para eles e família.

Quando necessária como método temporário, as técnicas de eleição são as gastrostomias / jejunostomias percutâneas com controle endoscópico.

OUTLET GÁSTRICO

A obstrução associada com o cancro gástrico distal coloca alguns problemas de difícil abordagem. Estes tumores por vezes envolvem segmentos extensos do estômago, quer macro quer microscopicamente por extensão ao longo da sub-mucosa. Este facto interfere não só com a função de reservatório mas particularmente com a motilidade gástrica, o que condiciona seriamente as alternativas terapêuticas.

RECOMENDAÇÕES PARA O TRATAMENTO PALIATIVO DA OBSTRUÇÃO ESOFÁGICA



Por princípio, podemos afirmar que a ressecção, *versus* o simples *bypass*, constitui a melhor palição não só na resolução dos sintomas obstrutivos como na prevenção de complicações⁽⁹⁾.

Apesar da taxa de ressecabilidade ser significativamente superior à dos doentes com cancro do esófago e do cárdia, a sobrevida é igualmente pobre, andando à volta dos 10,6 meses após a ressecção paliativa^(5,6,7).

Existem múltiplos estudos, em várias fases, que parecem mostrar algum benefício da quimioterapia no que diz respeito ao aumento da sobrevida (8-12 meses *versus* 3-5 meses)⁽⁸⁾, apesar dos potenciais efeitos secundários com inevitável redução na qualidade de vida. Para além da literatura, a experiência pessoal permite validar igualmente a sua utilização como terapêutica neoadjuvante, permitindo em alguns casos a ressecção, mesmo que paliativa, de tumores previamente irressecáveis.

A) Ressecção gástrica: Na abordagem paliativa da obstrução gástrica distal a gastrectomia sub-total é sem controvérsia a terapêutica de 1ª linha, dado que a duração da palição está aumentada em 2/3 em relação ao tempo de sobrevida inicial⁽⁹⁾.

Existem, contudo, algumas contra-indicações à ressecção:

- Alto risco operatório;
- Metastização hepática ou à distancia

responsáveis por si só pelo prognóstico;

- Irressecabilidade;
- Impossibilidade de restabelecer a continuidade digestiva;

A ressecção não terá grandes vantagens em doentes que se apresentem com metastização hepática maciça, carcinomatose peritoneal ou invasão directa de outros órgãos, à excepção do cólon, dado que a esperança de vida destes doentes é em média de 4 meses.

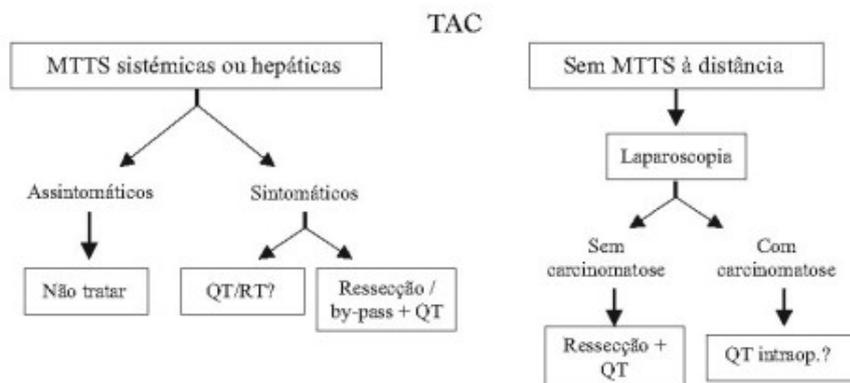
B) Bypass: Em doentes com neoplasias distais irressecáveis, poderá estar indicada a realização de gastro-jejunostomias, para resolução da obstrução.

Contudo, frequentemente a derivação gastro-jejunal proporciona maus resultados. Este facto é atribuível à confecção de anastomoses ao corpo alto do estômago e ao comprometimento da motilidade do estômago restante por invasão submucosa.

Apesar de constituir uma técnica de simples execução, a sua realização nestes doentes, com comprometimento nutricional e imunitário, acompanha-se de uma taxa de morbi-mortalidade não desprezíveis.

C) Laparoscopia: Para além da sua importância, hoje considerada decisiva, no correcto estadiamento e orientação terapêutica do cancro gástrico, emerge de alguns estudos recentes que a confecção de *bypass* gastro-jejunais por laparoscopia, na palição

RECOMENDAÇÕES PARA O TRATAMENTO PALIATIVO



do cancro gástrico distal obstrutivo, pela sua menor morbidade, poderá constituir a abordagem cirúrgica preferencial.

INTESTINO DELGADO

A patologia tumoral do intestino delgado é relativamente incomum, sendo raramente encontrada na prática clínica de um cirurgião geral. Apesar do intestino delgado representar mais de 75% do comprimento do tracto digestivo e mais de 90% da sua superfície mucosa, menos de 2% de todas as neoplasias GI surgem nesta região.⁽¹⁰⁾

A raridade, a forma insidiosa e, principalmente, a menor especificidade dos sintomas, leva a que a grande maioria das neoplasias malignas neste segmento seja diagnosticada numa fase tardia, frequentemente na urgência, no contexto de uma oclusão intestinal e já com metastização ganglionar maciça ou à distância, pelo que a terapêutica paliativa é a regra e não a excepção.

Ao contrário das anteriores regiões do tracto digestivo em que largamente predomina, como tipo histológico, o adenocarcinoma, aqui a variedade histológica (adenocarcinoma, carcinóide, linfoma, GIST...) obriga o cirurgião a proceder à ressecção tumoral sempre que possível, dada a implicação em terapêuticas adjuvantes que cada tipo histológico poderá implicar.

Em casos raros, como na presença do envolvimento da raiz do mesentério pelo tumor ou pelo risco de comprometimento vascular, em que estão implicadas ressecções paliativas extensas, poderá ser ponderada na resolução da obstrução a realização de um bypass, sendo importante nestes casos associar uma biópsia da massa tumoral e/ou ganglionar para uma definitiva caracterização histológica.

CARCINOMATOSE PERITONEAL

A carcinomatose peritoneal é uma entidade clínica que surge em fases terminais de várias neoplasias do tracto digestivo e

ginecológico. A sua presença é a marca da ineficácia das nossas terapêuticas no foro da oncologia.

Excluindo alguns casos pontuais de carcinomatose peritoneal limitada, em que existem alguns trabalhos que mostram taxas de sobrevida aos 5 anos com exéreses mais ou menos alargadas do peritoneu associadas a quimioterapias intraperitoneais, a regra é a completa ausência de soluções médico-cirúrgicas para esta situação⁽¹¹⁾.

Assim, e de forma progressiva, a carcinomatose peritoneal condiciona negativamente a qualidade de vida destes doentes, levando a frequentes admissões em serviços hospitalares, geralmente por quadros de oclusão intestinal que a carcinomatose peritoneal pode condicionar.

Dado que uma abordagem cirúrgica está contra-indicada pelo risco de lesões iatrogénicas, por si só, responsáveis por elevada mortalidade hospitalar, para além de que o mau estado geral destes doentes constitui contra-indicação para qualquer terapêutica oncológica (QT/RT), restam-nos algumas medidas de suporte:

- A habitual pausa alimentar e colocação de SNG, que raramente trazem alívio dos sintomas.
- A associação de meglumina e de octreótido, procedimento que tem sido praticado nos últimos anos com base em resultados da literatura^(12,13). O recurso a esta associação de forma sistemática, tem-nos proporcionado a resolução de alguns episódios de obstrução intestinal por carcinomatose peritoneal, permitindo a alta hospitalar com o restabelecimento de dieta oral.

CÓLON / RECTO

Nos livros de texto é habitual a abordagem da patologia do cólon e do recto em conjunto. Na verdade, nas várias vertentes de abordagem desde o diagnóstico, estadiamento, terapêutica, seguimento pós-

-operatório e sobrevida aos 5 anos, a patologia destes segmentos pouco têm em comum.

No que diz respeito à abordagem paliativa da patologia tumoral obstrutiva do cólon e do recto, essa diferença é talvez mais acentuada, dado que a patologia do cólon é predominantemente cirúrgica e a do recto é preferencialmente endoscópica.

CÓLON: Quando nos deparámos com uma obstrução tumoral do cólon, a decisão por uma terapêutica paliativa é condicionada pela presença de um estadio loco-regional avançado e/ou pela presença de metastização à distância, não susceptíveis de abordagem multidisciplinar com intenção curativa.

Por outro lado, frequentemente estes doentes são abordados de urgência, apresentando alterações metabólicas mais ou menos graves que interferem igualmente na opção terapêutica.

Podemos afirmar, como princípio, que a ressecção na obstrução é sempre a melhor palição. O simples facto de ressecar a lesão primária diminui as complicações locais condicionadas pelo progressivo crescimento do tumor e aumenta a eficácia da terapêutica adjuvante (QT), ambas contribuindo para o aumento da sobrevida. Como regra em cirurgia paliativa, não é recomendável realizar um plano cirúrgico com vários tempos, devendo quando possível, preservar-se a continuidade do tracto digestivo.

A presença de metastização à distância ou a inevitabilidade de ressecções R2 (tumor residual), não devem constituir obstáculo à realização da ressecção.

Apenas nos tumores localmente avançados, fixos a importantes estruturas vasculares, a ressecção, estando associada a um risco major de morbi-mortalidade, está contra-indicada. Nestas circunstâncias poderá constituir opção a realização de bypass ileo-cólicos ou a confecção de ostomias.

RECOMENDAÇÕES PARA O TRATAMENTO PALIATIVO ⁽¹⁵⁾

A. Instabilidade hemodinâmica e /ou alto risco cirúrgico com neoplasia obstrutiva de qualquer localização:

- 1 - Derivação simples – ostomia
- 2 - Ressecção e ostomia de derivação

B. Estabilidade hemodinâmica, sem risco cirúrgico major:

- 1 - Cólon direito e transversal:
 - Hemicolectomia direita ou alargada com anastomose primária
- 2 - Cólon esquerdo proximal:
 - Colectomia sub-total e anastomose primária
 - Colectomia segmentar com ou sem lavagem intra-operatória com anastomose primária
- 3 - Cólon distal / rectosigmoide:
 - Colectomia segmentar e anastomose
 - Operação de Hartmann
 - Colectomia total de necessidade (isquémia do cólon proximal)
 - Colostomia ilíaca terminal

RECTO: Os tumores do recto raramente têm como primeira manifestação clínica a obstrução, ao contrário dos localizados no cólon. Contudo, assintomáticos ou com outras manifestações clínicas, estes são na sua larga maioria diagnosticados em fases avançadas da doença. Neste contexto, o tratamento do cancro do recto deixa de ser uma propriedade exclusiva da cirurgia, assentando a sua terapêutica actual numa abordagem multidisciplinar que visa diminuir ao máximo as elevadas taxas de recorrência local que caracterizam estes tumores e a disseminação sistémica.

Se estes pressupostos são verdadeiros para o tratamento do cancro com intenção curativa, na adopção de medidas paliativas e particularmente na resolução da obstrução, o papel da cirurgia é quase que limitado às

insuficiências e complicações de outras técnicas não cirúrgicas.

Importa dividir o tratamento paliativo do cancro do recto em duas grandes situações:

- a) Por invasão local - na maioria das vezes o tumor do recto apresenta-se com invasão local, condicionando bloqueio pélvico hostil a uma abordagem cirúrgica. Regra geral o papel da cirurgia resume-se, na impossibilidade de outras técnicas em conseguir a desobstrução, à confecção de colostomia ílfaca terminal.
- b) Por metastização à distância - na ausência de risco cirúrgico, ascite ou carcinomatose peritoneal, indicativos de uma esperança de vida inferior a 6 meses, muitos autores defendem algum tipo de ressecção tumoral (ressecção anterior, operação de Hartmann ou amputação abdomino-perineal).

Esta atitude é justificada, dado ser a única forma de controlar o cortejo sintomático terrível, provocado pela progressão da doença a nível pélvico (dor, tenesmo, corrimento, hemorragia, compromisso nervoso).

COMENTÁRIOS FINAIS

A terapêutica paliativa dos tumores do aparelho digestivo, ao contrário do que à primeira vista poderá transparecer, constitui um desafio do ponto de vista técnico e emocional, de extrema dificuldade, para todo o pessoal de saúde, que dia após dia o enfrenta.

As alterações ao normal funcionamento do aparelho digestivo, associadas às potenciais complicações que as neoplasias condicionam nos nossos doentes são, só por si, devastadoras para a qualidade de vida, contribuindo em algumas situações, para um final doloroso para a condição humana.

O aparecimento da obstrução, complicação frequente dos tumores do aparelho digestivo e a sua repercussão sobre o estado geral, é um dos desafios à classe médica mais difícil de solucionar.

O papel da cirurgia no contexto da obstrução, tem ao longo dos últimos anos, deixado de estar na 1ª linha das opções terapêuticas por duas razões principais:

- Em primeiro lugar, pelo aparecimento de outros métodos terapêuticos, menos invasivos, com menor morbi-mortalidade e capazes de resolver de forma eficaz a situação de obstrução.
- Em segundo, a opção cirúrgica nestes doentes está inevitavelmente associada a elevadas taxas de complicações, mortalidade intra-hospitalar e, frequentemente, condicionam alterações dramáticas do normal funcionamento do aparelho digestivo - ostomias.

Não deve ser esquecido que qualquer terapêutica paliativa tem regras e objectivos que devem ser observados, de forma tão escrupulosa como a cirurgia de intenção curativa e que passa, entre outros:

- *Pela criteriosa selecção dos doentes*
- *Pela melhoria efectiva da qualidade de vida*
- *Por terapêuticas com baixas taxas de morbi-mortalidade*
- *Por internamentos hospitalares de curta duração*
- *Por maior tempo de sobrevida fora do hospital*
- *Pelo consentimento esclarecido do doente*

Em resumo, podemos afirmar que a abordagem paliativa da patologia obstrutiva supra-diafragmática e do recto deve ser preferencialmente tratada por métodos não cirúrgicos, igualmente eficazes na resolução da obstrução com menores taxas de complicações.

A cirurgia deverá ser a excepção nestas áreas, realizada em casos bem seleccionados, nomeadamente em doentes mais jovens e com maior esperança de vida ou na ineficácia das técnicas não cirúrgicas.

Pelo contrário, parece-nos que no compartimento intra-abdominal a cirurgia

constitui ainda a melhor opção na abordagem inicial destes doentes.

De uma forma progressiva estes doentes começam a ser abordados por laparoscopia, não só como meio de confirmação do estadio da situação patológica, mas também, em centros com maior experiência, na execução das técnicas necessárias à resolução da obstrução como a realização de gastroenterostomias, *bypass* ileo-cólicos ou mesmo à confecção de ostomias, que constituem prática corrente nesses locais

Existe algum consenso que com esta política, quando exequível, poderá ser diminuída de forma significativa quer a taxa de morbi-mortalidade pos-operatória quer, tão importante nestes doentes, a dor pós-operatória e o tempo de internamento hospitalar.

Gostaríamos de terminar afirmando que em nossa opinião:

- A " terapêutica paliativa", não pode ser encarada como uma área de menor importância. A capacidade de proporcionar uma melhor qualidade de vida/morte é uma tarefa nobre da nossa profissão, por vezes mais difícil que estabelecer a cura, mas à qual não podemos voltar as costas.

- Neste sentido parece-nos fundamental que sejam criados centros especializados, dispondo de recursos diagnósticos e terapêuticos, que permitam a adopção de terapêuticas individualizadas e eficazes em tempo útil.

-Torna-se decisivo para o perfeito funcionamento destes centros a existência de equipas multidisciplinares, formadas por médicos experientes, que estabeleçam em consultas prévias de decisão terapêutica, um "timing" no planeamento terapêutico, evitando abordagens desnecessárias e perdas de tempo...

... tempo que infelizmente estes doentes não têm.

BIBLIOGRAFIA

1. Blazeby, J.M. ;Alderson, D. Palliative treatments of carcinoma of the oesophagus and stomach. In: S. Michael Griffin; Simon A. Raimes, eds. Oesophagogastric Surgery. 3d edition. Netherlands. Elsevier Saunders; 2006; Pg. 213-226.
2. F. Lindor; R. belsey; G. B. Ong; C. A. Richard; J. R. Siewert; D. B. Skinner ; et al. Panel of discussion on treatment of oesophageal carcinoma. Langesbeck´s Archives of Surgery-, Vol. 357, nº4, Dec. 1982.
3. Blazeby J. M.; Farandon Jr; Donovan J. L. et al. A prospective longitudinal study examinig the quality of life of patients with esophageal cancer. Cancer, 2000; 88; 1784-1787.
4. Nishimaki Tadashi; Snimogi Hidiaki; Nagahama Masayoshi; Kingo Samo; Maezato Kiichi; Kuminaka Koichi. Palliative therapy for advanced esophageal carcinoma. Surgical Therapy. Vol 95; nº3, pgs 275-282. (2006).
5. H. T. Hallisey; W. M. Allum; J. W. L. Field; Claudia Rogrinski. Palliative Surgery for Gastric Cancer. Cancer. Vol. 62; issue 2, pgs. 440-444.
6. Mathew J. Boules; Irving S. Benjamin. Cancer of the Stomach and Pancreas. BMJ, 2001, December 15 323 (7326); 1413-1416.
7. Walter Lawrence Jr; Gordon Mc Neer. The effectiveness of surgery for palliation of incurable gastric cancer. Cancer, vol. 11; issue 1; pg. 28-32.
8. Alexander A. Parikh; Paul F. Mansfield. Gastric adenocarcinoma. In: John L. Cameron ed. Current Surgical Therapy. 8th edition. Philadelphia. Elsevier Mosby; 2004, pgs. 95-99.
9. Ali A.; El Domeiri; William H. Knapper; Joseph G. Fortner. A comparative study of palliative resections for gastric carcinoma. Journal of surgical oncology, vol4, issue 5-6, pgs. 460-465.
10. Randall P. Scheri; Jeffrey A. Dubin. Small bowel tumors. In: John L. Cameron ed. Current Surgical Therapy. 8th edition. Philadelphia. Elsevier Mosby. 2004. pgs. 120-124.
11. A. Gomez Portilla; I. Cendoya; I. Lopez de Tejada; I. Olabarria; C. Martinez de Lena; L. Magrach e tal. Peritoneal carcinomatosis of colorrectal origin. Current management. Review and update. Revista española de enfermedades digestivas. Madrid. Vol. 97, Nº9, 2005.
12. Carla Ripamonti; Sebastiano Mercadonte. How to use octrotide for malignant obstruction. The journal of supportive oncology. Vol.2, nº 4, Julho/Agosto 2004. 357-364.
13. Sebastiano Mercadonte. The challenge of treating malignant bowel obstruction. The journal of supportive oncology. Vol.4 , nº 2. Feb. 2006; pgs. 83-84.

OBSTRUÇÃO MALIGNA DAS VIAS BILIARES - O PAPEL DO GASTRENTEROLOGISTA

ANA CALDEIRA e RUI SOUSA

INTRODUÇÃO

A colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE) é uma técnica de eleição para desobstruir a via biliar. Métodos de imagem, frequentemente disponíveis, especialmente ultrassonografia endoscópica e colangiopancreatografia por ressonância magnética, transformaram esta técnica endoscópica num procedimento, essencialmente, terapêutico, ideal no tratamento de uma grande diversidade de patologia da via biliar.

O diagnóstico e tratamento das estenoses biliares representam um verdadeiro desafio clínico, devendo beneficiar de uma abordagem multidisciplinar, incluindo radiologistas, gastroenterologistas, cirurgiões, oncologistas e patologistas.

ESTENOSES DO HILO HEPÁTICO

O hilo hepático é uma região anatómica com uma complexa rede de estruturas venosas, arteriais e biliares. No hilo hepático, a artéria hepática e a veia porta dividem-se em 2 ramos, enquanto os ductos biliares se unem no confluente hepático para formar o canal hepático comum (Figura 1).

O conhecimento da anatomia hilar é essencial para compreender e reconhecer as principais variantes anatómicas que se podem encontrar nesta região, como a ausência de canal hepático direito, confluência aberrante de um ducto hepático sectorial, confluência aberrante de um ducto segmentar direito, etc.

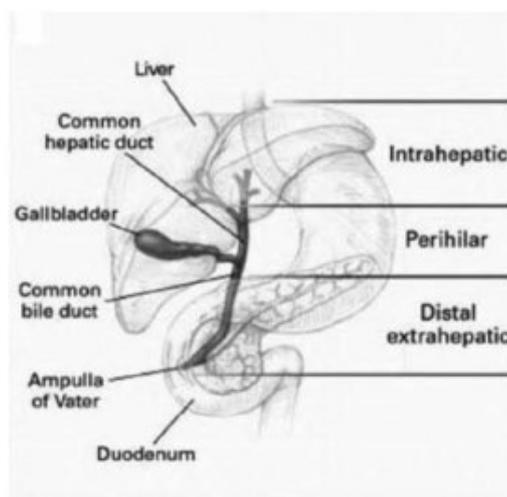


FIGURA 1 ANATOMIA DA VIA BILIAR ⁽¹⁾.

Adoptou-se a designação “aberrante”, em vez de “acessório” ou “anómalo”, pois cada canal ou ducto drena, exclusivamente, a respectiva porção de parênquima hepático, não constituindo, por isso, um ducto de drenagem adicional.

As estenoses hiliares podem ser benignas ou malignas e em ambas pode optar-se por uma abordagem cirúrgica, endoscópica ou percutânea. A ressecção cirúrgica curativa é a opção de escolha em tumores primários seleccionados (colangiocarcinoma) associando-se, frequentemente, ressecção de parênquima hepático. No tratamento paliativo da icterícia preferem-se, geralmente, técnicas menos invasivas como a colocação de prótese ou drenagem por via endoscópica ou percutânea transhepática.

NOMENCLATURA E SISTEMAS DE CLASSIFICAÇÃO

O termo colangiocarcinoma foi, originalmente, usado para definir os tumores primários da via biliar intrahepática e não era aplicável aos tumores da via biliar extra-hepática⁽³⁾. Posteriormente, contudo, o termo foi alargado aos tumores perihilares e extra-hepáticos da via biliar. Os tumores perihilares, envolvendo a bifurcação do canal hepático, foram denominados tumores de Klatskin, após a primeira descrição, por este autor, em 1965⁽³⁾.

As estenoses malignas perihilares ou tumores de Klatskin são classificados segundo a invasão dos canais biliares intrahepáticos usando o Sistema de Classificação de Bismuth-Corlette. As estenoses Bismuth tipo I envolvem o canal hepático comum proximal sem atingirem a confluência, as de tipo II envolvem a confluência sem atingirem os canais hepáticos segmentares, os tipos IIIa e IIIb envolvem os canais hepáticos segmentares direito e esquerdo, respectivamente, e as estenoses de tipo IV atingem a confluência e ambos os canais hepáticos direito e esquerdo (Figura 2).

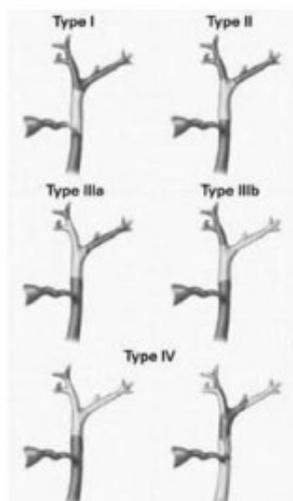


FIGURA 2 CLASSIFICAÇÃO DE BISMUTH DOS COLANGIOCARCINOMAS PERIHILARES⁽⁴⁾.

Esta classificação tem por base apenas o envolvimento dos canais biliares, sem caracterizar o atingimento de outras estruturas como a artéria hepática comum, veia porta ou o parênquima hepático, não podendo prever a ressecabilidade cirúrgica do tumor. Por outro lado, tem em conta as frequentes variações anatómicas da via biliar, o que pode ser de grande utilidade na terapêutica cirúrgica ou endoscópica.

Embora os números variem muito em diferentes países e regiões, cerca de 2/3 de todos os casos de colangiocarcinoma são tumores perihilares, cerca de 1/4 são tumores da via biliar distal e os restantes são intrahepáticos⁽⁴⁾.

ABORDAGEM DAS ESTENOSES HILARES MALIGNAS

A ressecção cirúrgica completa é o único tratamento curativo dos tumores hilares. Contudo, a ressecção curativa com margens histológicas livres é difícil e, tecnicamente, muito minuciosa, dada a proximidade da confluência biliar com os vasos do hilo hepático, bem como a tendência destes tumores para invadirem os tecidos adjacentes.

Cerca de 70 a 75% dos doentes com colangiocarcinoma hilar avaliados para cirurgia são candidatos a ressecção; contudo, em metade dos casos, o procedimento cirúrgico é interrompido pela evidência intra-operatória de doença metastática⁽⁵⁾. Uma exploração laparoscópica prévia da cavidade peritoneal e ultrassonografia laparoscópica para detecção de metástases hepáticas ocultas podem evitar uma laparotomia.

TRATAMENTO PALIATIVO

O principal objectivo do tratamento paliativo das estenoses hilares malignas consiste na melhoria da qualidade de vida do doente através da drenagem biliar com resolução total ou parcial da icterícia, prurido, dor ou colangite.

Sempre que possível, a drenagem endoscópica ou percutânea é preferível à ressecção

cirúrgica paliativa⁽⁶⁾. Não há evidência de benefício na sobrevida dos doentes em que a opção terapêutica foi cirúrgica, com realização de *bypass* bilioentérico, pelo que as técnicas de colocação de prótese, por via endoscópica ou percutânea, sendo menos invasivas, são opções preferenciais no tratamento paliativo da estenose hilar.

DRENAGEM ENDOSCÓPICA

A drenagem endoscópica em doentes com estenoses hilares malignas é tecnicamente difícil, só devendo ser realizada em centros com vasta experiência nesta técnica.

A infecção é uma das complicações mais frequentes. Ocorre em cerca de 5 a 38%⁽⁷⁻¹⁵⁾ dos casos e resulta da injeção de contraste, a montante da estenose, que não é drenado.

Quando as estenoses envolvem a confluência hepática gera-se alguma controvérsia acerca da realização de drenagem total vs parcial. Sabe-se que apenas uma fracção equivalente a 25-30% do fígado precisa de ser drenada para se obter completa remissão da icterícia⁽¹⁶⁾. Neste sentido, uma única prótese num só lobo hepático sem invasão pela doença pode, teoricamente, ser suficiente para adequada palição da icterícia. Várias séries publicadas sobre este assunto, debruçaram-se sobre a eficácia da colocação de prótese na via biliar comparando a drenagem unilateral com a bilateral. Trabalhos retrospectivos apontavam para menor sobrevida nos doentes com drenagem unilateral^(7,10). O único estudo prospectivo randomizado foi conduzido por De Palma et al⁽¹²⁾; neste, um total de 157 doentes com obstrução hilar maligna foi dividido em 2 grupos tendo sido realizada drenagem unilateral num dos grupos e bilateral no outro. A análise comparativa dos 2 grupos revelou benefício estatisticamente significativo para a drenagem unilateral relativamente a: eficácia na colocação de prótese (88,6% vs 76,9%, $p=0,041$), drenagem biliar (81% vs 73%, $p=0,049$), e incidência de complicações a curto prazo (18,9% vs 26,9%, $p=0,026$),

principalmente por colangite (8,8% vs 16,6%, $p=0,013$). Contudo, deve ter-se alguma atenção na interpretação destes resultados. Cerca de 1/3 dos doentes em cada grupo tinham estenose Bismuth tipo I para a qual apenas uma prótese é necessária. Para além disso, os autores apenas colocaram 1 ou 2 próteses, o que, em estenoses hilares complexas, pode não ser suficiente para drenagem completa (nas estenose tipo III e IV poderão ser necessárias 3 próteses).

Neste contexto, mais importante que a dicotomia da drenagem unilateral ou bilateral é sem dúvida a questão da drenagem completa ou incompleta. E drenagem completa não é a drenagem de todos os ductos obstruídos mas sim de todos os ductos contrastados.

Algumas técnicas imagiológicas como a tomografia computadorizada (TC) ou colangiorensonância magnética (CRM) podem contribuir na selecção do lobo hepático ideal e segmento biliar mais indicado para drenar. A CRM permite conhecer a anatomia biliar e, desta forma, pode orientar a canulação selectiva com fio-guia e introdução unilateral da prótese no lobo hepático alvo, sem injeção de contraste⁽¹¹⁾. Este método permite uma melhoria na palição dos sintomas, nomeadamente da icterícia, semelhante àquela obtida com drenagem bilateral mas com menor risco de colangite⁽¹²⁾. Por outro lado, parece também ter uma boa relação custo benefício⁽¹⁷⁾. Hinze et al⁽¹¹⁾ usaram esta técnica em 35 doentes com tumor de Klatskin irressecável (13 do tipo III e 22 do tipo IV). Neste estudo, os autores procederam à introdução de uma única prótese plástica com 10-Fr no ducto alvo em todos os doentes. Apenas 2 doentes, correspondendo a 6% da amostra, desenvolveram colangite nos 30 dias seguintes. Noutro estudo, Freeman e Overby⁽¹⁴⁾ compararam a colocação de uma prótese metálica auto-expansível TC e CRM-guiada, numa série de 35 doentes (31 unilateral e 4 bilateral). Não houve registo de complicações a curto prazo, com resolução da icterícia em 76% dos casos e não havendo necessidade de outra interven-

ção em 71%. A sobrevida média foi, significativamente, mais longa nos doentes com drenagem bem sucedida comparando com aqueles em que foi ineficaz (7,5 meses vs 1,4 meses, $p < 0,05$). Os resultados deste estudo recomendam, ainda, o uso de próteses metálicas auto-expansíveis relativamente às próteses plásticas no tratamento paliativo dos tumores hilares, tal como sugerido em estudos prévios^(10,18). Esta conclusão é, também, sustentada por um pequeno estudo prospectivo randomizado⁽¹⁹⁾ descrevendo incidência de colangite e necessidade de hospitalização mais reduzidas após colocação de prótese metálica (9 casos) relativamente à introdução de prótese plástica (11 casos). A prótese metálica auto-expansível não coberta é recomendada nos tumores hilares, de forma a evitar bloqueio dos pequenos ductos biliares que se unem com os canais principais no hilo. A introdução de múltiplas próteses metálicas pode ser facilitada usando uma prótese plástica, temporariamente, como sugerido pelo grupo de Bruxelas⁽²⁰⁾.

Na abordagem endoscópica paliativa das estenoses do hilo mantém-se, contudo, a controvérsia (drenagem unilateral vs bilateral e prótese plástica vs metálica). Urge a realização de estudos controlados prospectivos randomizados e multicêntricos que possam definir uma estratégia adequada na abordagem desta patologia.

Queremos realçar, mais uma vez, a importância da drenagem completa de todos os ductos contrastados na CPRE, o que nem sempre é possível. Havendo capacidade de acesso a outras técnicas (em que o perigo de contraste retido seja menor), estas devem ser consideradas em alternativa.

ABORDAGEM DAS ESTENOSES MALIGNAS DA VIA BILIAR DISTAL

Os avanços das técnicas utilizadas no estudo das vias biliares, nomeadamente nos exames de imagem, modificaram a avaliação e forma de abordagem do doente com patologia

maligna biliopancreática. Contudo, é importante lembrar que a realização de uma história clínica completa continua a ser a melhor forma de iniciar e orientar a investigação laboratorial e imagiológica de qualquer doente.

Perante um doente apresentando icterícia, dor abdominal, anorexia, perda de peso, com diagnóstico recente de diabetes mellitus ou esteatorreia devemos colocar a hipótese de patologia maligna bilio-pancreática. A associação de alterações analíticas como elevação dos níveis séricos de bilirrubina, fosfatase alcalina e transaminases sugere obstrução da via biliar, devendo seguir-se investigação complementar com estudos de imagem adequados.

No contexto de patologia maligna, a obstrução da via biliar distal pode ocorrer por neoplasia primária da via biliar ou da ampola de Vater, ou através de envolvimento por neoplasia da cabeça do pâncreas.

A suspeita de tumor primário da via biliar deve basear-se na conjugação da clínica com achados imagiológicos. A TC abdominal evidencia dilatação da via biliar principal sem massa pancreática associada nem dilatação do canal de Wirsung; o diagnóstico diferencial entre tumores hilar vs não hilar é importante, quer pela dificuldade e especificidade da ressecção cirúrgica, quer pela abordagem endoscópica paliativa, potencialmente, diferente em cada grupo de doentes.

Quando o nível de obstrução é abaixo da bifurcação (Bismuth tipo I) a ressecção cirúrgica deve ser considerada em doentes com bom estado geral, sem doença metastática. Se o doente não for bom candidato para cirurgia, então, a palição com próteses metálicas ou de plástico deve ser a opção.

Os achados patognomónicos da neoplasia da cabeça do pâncreas, evidenciados pelos exames imagiológicos, consistem na estenose com dilatação proximal da via biliar e canal Wirsung (sinal do duplo cano). Actualmente, outras técnicas de imagem suplantam a CPRE no diagnóstico desta entidade como a TC, ressonância magnética nuclear (RMN) e a

ultrassonografia endoscópica (USE); a CPRE diagnóstica pré-operatória, além de não acrescentar informação adicional no estadiamento, pode originar complicações (pancreatite, perfuração) que tornam a cirurgia mais difícil, podendo, até, atrasar o acto cirúrgico, reduzindo o potencial de ressecção curativa⁽²¹⁾.

O tratamento paliativo da icterícia obstrutiva por estenose maligna da via biliar distal requer, geralmente, a realização de CPRE com colocação de prótese biliar. Estudos randomizados comparando a CPRE com colocação de prótese vs cirurgia apresentaram resultados semelhantes na palição da icterícia, embora com maior recorrência nos grupos com tratamento endoscópico^(22,23). Todavia, é importante realçar que estes estudos foram realizados antes de surgirem as próteses biliares metálicas auto-expansíveis e as próteses duodenais (para palição da obstrução gástrica ou duodenal).

Em 2000, Taylor et al⁽²⁴⁾ fizeram uma revisão abrangente da literatura publicada sobre o tema, até à data, concluindo que quer a palição cirúrgica quer endoscópica são opções válidas devendo escolher-se a melhor estratégia para cada caso.

Numa meta-análise mais recente, de 2007, Moss et al⁽²⁵⁾ compararam o tratamento endoscópico paliativo com colocação de prótese vs *bypass* cirúrgico na neoplasia pancreática inoperável. Para isso, analisaram os resultados de 24 estudos controlados e randomizados envolvendo um total de 2436 doentes. Nesta revisão concluíram que as próteses plásticas parecem estar associadas a menor risco de complicações (RR 0,6;95% CI 0,45-0,81), mas com maior risco de recidiva de obstrução biliar antes do óbito (RR 18,59;95% CI 5,33-64,86) quando comparadas com a cirurgia.

As próteses metálicas auto-expansíveis estão associadas a risco inferior de obstrução biliar aos 4 meses (RR 0,44; 95% CI 0,3-0,63) e antes do óbito ou final do estudo (RR0,52; 95% CI 0,39-0,69), mas não provaram ser superiores às próteses plásticas no que se refere ao sucesso da técnica, sucesso terapêutico, mortalidade ou complicações.

Relativamente ao material que compõe a prótese não parece haver qualquer benefício no uso de próteses plásticas de teflon, hidrouretano ou com revestimento hidrofílico quando comparadas com as de polietileno.

Esta meta-análise conclui que a prótese endoscópica é a opção preferencial, quando comparada com a cirurgia, no tratamento paliativo da obstrução da via biliar distal. A escolha do tipo de prótese, para cada caso, deve basear-se na sobrevida previsível do doente. A recomendação do uso de próteses metálicas como primeira escolha, baseia-se, apenas, no menor risco de recorrência da obstrução biliar.

Estudos comparando diferentes tipos de próteses metálicas apresentaram maior eficácia com próteses cobertas mas também um risco superior de complicações, nomeadamente em doentes com litíase da vesícula biliar e/ou invasão do ducto cístico pelo tumor^(26,27,28).

Nos doentes em que a CPRE é ineficaz, deve optar-se pela colocação de prótese por colangiografia transhepática percutânea⁽²⁹⁾.

As próteses plásticas ocluem por deposição microbiológica e estase biliar no lúmen, resultando em processos de colangite e recorrência da icterícia. As próteses metálicas autoexpansíveis têm uma patência, significativamente, mais prolongada que as prótese plásticas com 10Fr⁽³⁰⁾. Contudo, esta vantagem só existirá se os doentes tiverem uma esperança de vida superior ao tempo de oclusão previsível da prótese (3 a 4 meses)⁽³¹⁾. Como as próteses metálicas autoexpansíveis são muito mais dispendiosas que as plásticas, devem ser reservadas para os doentes com tempo estimado de sobrevida superior a 3 meses e/ou sem metastização hepática⁽³²⁾.

Embora vários estudos tenham já provado a vantagem do tratamento endoscópico paliativo, relativamente ao cirúrgico, na obstrução biliar por neoplasia pancreática, a drenagem cirúrgica contínua a ser frequentemente utilizada em muitos centros devido aos elevados custos das próteses biliares metálicas. Neste contexto, Artifon et al⁽³³⁾ realizaram um estu-

do procurando avaliar a qualidade de vida e os custos implicados no tratamento paliativo de doentes com neoplasia pancreática metastizada por drenagem biliar endoscópica e cirúrgica. O estudo prospectivo e randomizado incluiu 30 doentes, e o grupo em que se realizou drenagem biliar endoscópica com introdução de prótese metálica foi comparado com o grupo em que foi efectuada drenagem cirúrgica por coledocojejunostomia ou gastrojejunostomia. Ambos os procedimentos foram eficazes sem registo de mortalidade nos primeiros 30 dias. O custo do procedimento de drenagem utilizado, o custo do tratamento nos 30 dias seguintes, bem como os custos totais que incluem cuidados de tratamento inicial, intervenções subsequentes e hospitalizações até à data do óbito foram contabilizados. O grupo com drenagem endoscópica apresentou, não só, custos inferiores como também, melhor qualidade de vida aos 30 e 60 dias. Não houve diferença entre os dois grupos relativamente à taxa de complicações, readmissão por complicações ou sobrevida média. Os autores concluem que a drenagem endoscópica biliar é, afinal, mais económica tendo, também, melhores resultados na avaliação da qualidade de vida dos doentes com obstrução biliar e neoplasia maligna do pâncreas.

Em doentes com neoplasia pancreática irressecável complicada de obstrução gástrica ou duodenal pode fazer-se tratamento paliativo endoscópico com colocação de prótese gastroduodenal auto-expansível^(34,35).

DRENAGEM BILIAR PRÉ-OPERATÓRIA

Em doentes com icterícia obstrutiva de etiologia neoplásica, a cirurgia tem uma elevada taxa de morbilidade e mortalidade^(36,37). Alguns factores de risco foram implicados no aparecimento de complicações^(38,39,40). Muitos autores atribuíram ao grau de icterícia um forte impacto negativo na morbilidade e mortalidade pós-operatória^(36,38,42-44). Com efeito, muitos estudos postularam que a hiperbilirrubinémia e

colestase estariam associadas à disfunção hepática, predispondo para alterações da coagulação, anemia, sépsis, desnutrição^(44,45). Mais recentemente, o grau de icterícia foi associado a aumento das concentrações plasmáticas de peptideo-natriurético auricular e consequentemente a disfunção cardíaca⁽⁴⁶⁾. Pitt et al⁽⁴¹⁾ descreveram outros factores, também associados a elevada taxa de complicações pós-operatórias, incluindo: obstrução maligna, idade superior a 60 anos, hipoalbuminémia, leucocitose, fosfatase alcalina elevada e insuficiência renal. A drenagem biliar pré-operatória (DBP) foi proposta como uma forma de reverter os distúrbios patofisiológicos observados em doentes icterícios e, desta forma, evitar complicações e reduzir a mortalidade pós-operatória. Em 1935, Whipple⁽⁴⁷⁾ propunha uma abordagem cirúrgica sequencial com realização preliminar de *bypass* de forma a reduzir a icterícia e melhorar a função hepática. O interesse por esta proposta foi retomado com o advento de uma etapa inicial não cirúrgica: a drenagem biliar externa e, mais tarde, interna.

Os primeiros estudos sobre a DBP, publicados no final da década de 70 do século transacto, descreveram uma redução na mortalidade pós-operatória em doentes com icterícia obstrutiva^(48,49). Desde essa data, muitos estudos randomizados e retrospectivos compararam os resultados da DBP versus cirurgia sem drenagem biliar prévia.

Uma revisão sistematizada, da literatura publicada, não permite concluir sobre o benefício clínico da DBP em doentes icterícios candidatos a cirurgia. Em contrapartida, pode concluir-se que esta estratégia terapêutica aumenta a taxa de complicações. As próteses biliares podem facilitar a colonização biliar e aumentar a incidência de infecção e abscesso intra-abdominal^(50,58). Muitos estudos demonstraram, ainda, intensa resposta inflamatória da parede do colédoco, predispondo a fibrose e aderências que complicam a cirurgia^(59,60).

Num estudo, randomizado, desenvolvido ao longo de 20 anos, publicado em 1984, Mc Pher-son et al⁽⁵⁶⁾ descrevia um aumento da mortali-

dade em doentes submetidos a drenagem e laparotomia versus apenas laparotomia (32% vs 19%) alertando, já nessa altura, para os riscos inerentes à drenagem biliar pré-operatória.

Em muitos centros a DBP foi abandonada pelas complicações associadas ao procedimento (como o aumento da taxa de infecção e deiscência anastomótica) ^(53, 61,62). Não obstante, e embora não haja evidência do seu benefício, estima-se que 6 em cada 10 doentes sejam submetidos a DBP como medida profiláctica de colangite ou com intuito de reduzir, temporariamente, o quadro icterico devido ao longo tempo de espera para cirurgia ⁽⁶³⁾.

Até à data, não está definida a duração ideal da DBP, mas uma vez realizada, deverá prolongar-se por, no mínimo, 4 semanas. Mesmo que a bilirrubinemia retorne aos valores normais, a função hepática só será restaurada em 4 a 6 semanas. Koyama et al ⁽⁴⁷⁾ provaram ser necessárias mais de 6 semanas de descompressão biliar para que se verifique normalização da função das mitocôndrias hepáticas. Por outro lado, o aumento do tempo de drenagem implica maior risco de oclusão da prótese e inflamação secundária da parede do colédoco.

A colocação de prótese biliar após CPRE diagnóstica em doentes com icterícia obstrutiva é uma prática usada de rotina para prevenção da colangite. Contudo, actualmente, existem outras técnicas imagiológicas não invasivas tais como a tomografia computadorizada e a colangiopancreatografia por ressonância magnética que vieram ocupar o lugar da CPRE meramente diagnóstica. Consequentemente, a estratégia ideal será uma abordagem diagnóstica não invasiva, permitindo adequada visualização da via biliar e selecção ponderada dos doentes com indicação para tratamento endoscópico paliativo ou dos que poderão beneficiar de tratamento cirúrgico imediato.

Apesar de, por rotina, o uso de DBP não ser recomendado, em certos doentes gravemente malnutridos, sofrendo de colangite aguda, prurido intenso ou em que se preveja atraso na cirurgia, a técnica pode ser benéfica

^(64, 65). A colocação de um cateter biliar pode ser uma ajuda útil em doentes requerendo dissecação hilar difícil ⁽⁶⁴⁾.

Em conclusão, a DBP não deve ser um procedimento habitual em doentes com icterícia obstrutiva maligna, ficando reservada para doentes sintomáticos ou em que a cirurgia não pode ser realizada de imediato (por exemplo para realização de tratamento neoadjuvante, por desnutrição grave ou por necessidade de correcção de comorbilidades).

OUTRAS ESTRATÉGIAS TERAPÊUTICAS – NOVAS ABORDAGENS

O colangiocarcinoma é um tumor com crescimento lento que tende, frequentemente, para recidiva locorregional após ressecção cirúrgica, potencialmente, curativa ⁽⁶⁶⁾. O controlo local do crescimento do tumor com radioterapia ou terapia fotodinâmica podem alterar a sua história natural, conduzindo a uma resposta sustentada, palição e maior sobrevida.

A radioterapia externa pode ser usada isoladamente, como adjuvante ou neoadjuvante ou, ainda, com o objectivo de limitar o crescimento local do tumor após palição biliar. Contudo, os estudos publicados são, na maioria, retrospectivos e incluem poucos doentes, mantendo alguma controvérsia relativamente às vantagens da radioterapia externa. Acresce o facto de a radiosensibilidade dos órgãos vizinhos limitar, em parte, as doses de radiação utilizadas. Com o objectivo de ultrapassar esta limitação, surgiram outras alternativas como a braquiterapia, radioterapia intraoperatória ou quimio e radioterapia combinadas.

A braquiterapia endoluminal que permite uma dose de radiação elevada (30-50 Gy) a uma distância de 1-1,5cm do eixo da lesão, com exposição mínima das estruturas vizinhas, apresenta-se como uma opção bastante promissora. O cateter contendo Iridium-192 é geralmente introduzido por via percutânea, mas uma abordagem endoscópica também é possível ⁽⁶⁷⁻⁶⁹⁾.

Kubota et al e Bruha et al ^(66,70), em diferentes estudos, defenderam a ideia de que a introdução de duas ou mais próteses metálicas na via biliar seguida de braquiterapia endoluminal poderia, não só prolongar a patência das próteses como também aumentar a sobrevida (27% após 2 anos) em tumores de Klatskin não ressecáveis. Mais tarde, em 2003, Shin et al ⁽⁷¹⁾ demonstraram que a combinação da prótese metálica com radioterapia endoluminal de alta dose (grupo A) é superior à colocação de prótese isoladamente (grupo B) no tratamento paliativo de doentes com colangiocarcinoma. A sobrevida total aos 2 anos foi, significativamente, superior no grupo A relativamente ao grupo B (21% vs 0%, $p=0,015$). Não obstante, alguns autores chamaram a atenção para o aumento da toxicidade e colangite quando a braquiterapia endoluminal é associada a radioterapia externa ⁽⁷²⁻⁷⁵⁾ (Figura 3).

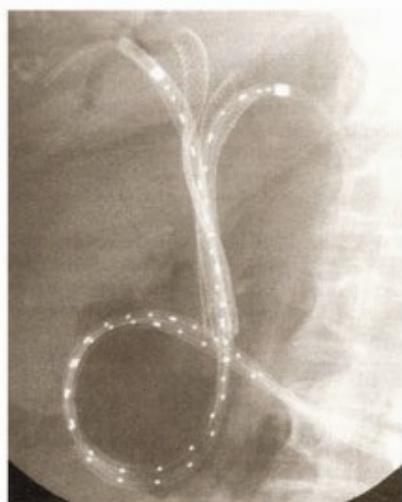


FIGURA 3 IMAGEM FLUOROSCÓPICA DE 3 PRÓTESES METÁLICAS INTRODUZIDAS POR VIA ENDOSCÓPICA EM DOENTE COM COLANGIOCARCINOMA TIPO III (BISMUTH). OS CATÉTERES CONTENDO IR-192 FORAM INTRODUZIDOS POR 2 DRENOS NASOBILIARES ⁽⁷⁴⁾.

A terapia fotodinâmica é uma técnica promissora que envolve a administração intravenosa de um agente fotossensibilizante que se acumula, preferencialmente, nas células malignas. Vinte e quatro a quarenta e oito

horas depois, é realizada colangiografia retrógrada endoscópica e um catéter com uma fibra laser é introduzido na via biliar até à estenose. De seguida faz-se incidir, durante 10 minutos, uma luz vermelha com 630 nm de comprimento de onda que vai destruir as células malignas. Em estudos recentes, não randomizados, com reduzido número de doentes, com colangiocarcinoma não ressecável, a fototerapia reduziu a bilirrubinémia e melhorou a qualidade de vida e sobrevida ⁽⁷⁷⁾. Apenas está publicado um estudo randomizado prospectivo, no qual a terapia fotodinâmica com prótese (N=20, grupo A) foi comparada com prótese isolada (N=19, grupo B) em doentes com colangiocarcinoma Bismuth tipo II, III e IV, não ressecável ⁽⁷⁸⁾. O grupo A apresentou uma sobrevida significativamente superior (média 493 dias vs 98 dias, $p<0,0001$). Contudo, esta técnica apresenta desvantagens dificilmente contornáveis como o facto de ser pouco acessível, implicar elevados custos e a possibilidade de ocorrer reacção de fotossensibilidade com a administração do agente fotossensibilizante que pode durar 4 a 6 semanas após o uso do composto (Figura 4).

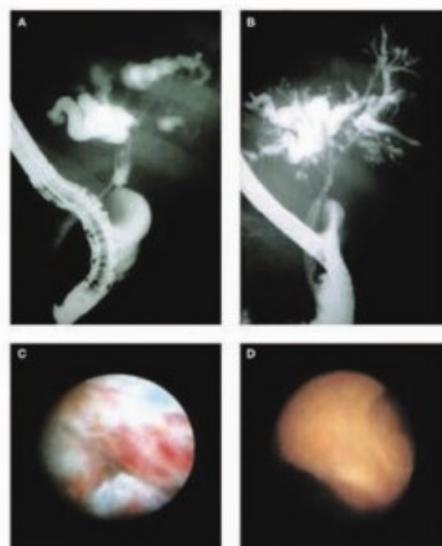


FIGURA 4 TERAPÊUTICA FOTODINÂMICA DE COLANGIOCARCINOMA IRRESSECÁVEL (A E B). EM BAIXO, ASPECTO ENDOSCÓPICO DA LESÃO ANTES E APÓS O TRATAMENTO (C E D) ⁽⁷⁹⁾.

A terapia fotodinâmica usando meso-tetrahidroxifenil clorina também pode ser aplicada na desobstrução de próteses com oclusão recorrente. Pereira et al.⁽⁸⁰⁾ publicaram um estudo envolvendo 13 doentes com neoplasia da via biliar (n=9), pâncreas (n=3) e estômago (n=1). Tendo sido, inicialmente, submetidos a tratamento paliativo com próteses biliares metálicas (n=10) ou polietileno (n=3), todos os doentes incluídos apresentaram icterícia obstrutiva recorrente por crescimento local do tumor. Os doentes receberam 0,15mg/Kg de meso-tetrahidroxifenil clorina, endovenosa, 72 horas antes da ativação da luz emitida por uma fibra óptica introduzida no lúmen endoscopicamente, seguida de inserção de prótese de polietileno. Neste estudo os autores concluíram que este método é eficaz na indução da necrose tumoral e recanalização de próteses metálicas ocluídas, associando-se, porém, a um elevado risco de complicações graves (colangite, abscesso hepático, hemobilia, empiema da vesícula).

A drenagem biliar transpapilar endoscópica é o procedimento ideal para descompressão da via biliar em doentes com neoplasia pancreática irressecável ou patologia maligna da via biliar distal. Contudo, em algumas situações, não pode aplicar-se esta forma de abordagem. Quando não é possível atingir a segunda porção do duodeno por estenose pilórica ou duodenal, não se consegue canular a papila ou, ainda, em doentes com cirurgia gastrointestinal prévia (gastrectomia Bilroth II, cirurgia de Whipple, gastrectomia em Y de Roux), o procedimento alternativo é, habitualmente, a drenagem biliar transhepática percutânea. Estudos recentes apresentam, como alternativa, a drenagem biliar guiada por USE com resultados favoráveis quando a CPRE e a colangiografia percutânea transhepática (CPT) não foram bem sucedidas ou foram recusadas pelo doente. Este procedimento envolve a criação de uma fístula colédoco-duodenal com inserção de uma prótese biliar transduodenal⁽⁸¹⁾. Um

estudo prospectivo recente, por Will et al.⁽⁸²⁾, envolvendo 8 doentes em que foi utilizado este método considerou a drenagem biliar transgástrica ou transjejunal USE guiada como um procedimento seguro, encorajando esta opção em doentes seleccionados. Os autores incluíram doentes com colestase por: crescimento tumoral recorrente (carcinoma gástrico com gastrectomia prévia n=4, carcinoma periampular após procedimento de Whipple n=1), tumor de Klatskin (n=2) e estenose benigna de hepaticojunostomia (n=1). Cinco doentes receberam uma prótese metálica e três doentes uma prótese plástica em duplo "pigtail". O sucesso da técnica foi de 90%^(9/10) havendo resolução da icterícia em 88,9%^(8/9). Houve, apenas, um caso de colangite e dor ligeira após o procedimento, não se registando hemorragia, perfuração ou óbito. Durante o *follow-up* (4 semanas a 3 anos) foi necessário reintervir em 2 doentes por colestase persistente.

Da revisão da literatura realizada podemos concluir que a drenagem biliar USE guiada é uma nova técnica que permite a descompressão da via biliar quando o ducto biliar é inacessível por CPRE convencional.

Muito recentemente, na *Digestive Disease Week* de 2008, TaKao Itoi⁽⁸³⁾ apresentou uma nova técnica, por compressão magnética, tornando possível a recanalização do colédoco em doentes com estenoses da via biliar não canuláveis por CPRE ou CPT. Esta técnica inovadora requer a utilização de 2 ímans: um com 3 a 4mm de diâmetro e 9mm de espessura unido a um fio-guia de nylon com 30cm de comprimento, e outro com 3 a 5mm de diâmetro unido a uma ansa de nylon. Inicialmente é introduzido um cateter 14Fr por via percutânea que conduzirá o segundo íman até à via biliar, proximal à estenose. De seguida o duodenoscópio é introduzido até D2, efectua-se canulação da via biliar principal e introduz-se o primeiro íman na via biliar, distal à estenose. Finalmente libertam-se os dois ímans que tenderão progressivamente a aproximar-se até que se unem, conseguindo desta forma

ultrapassar a estenose biliar. A aproximação entre os dois imans é facilmente comprovada por controlo radiológico. Este método, embora ainda em fase experimental, parece simples, seguro e com baixo custo, pelo que poderá apresentar-se como uma alternativa em doentes com estenose cerrada da via biliar, não canulável pelos métodos convencionais.

CONCLUSÃO

A CPRE, descrita pela primeira vez em 1968 ⁽⁸⁴⁾, foi, desde cedo, considerada uma técnica segura na avaliação directa da patologia da via biliar e pancreática. A introdução da esfincterotomia endoscópica em 1974 ⁽⁸⁵⁾, desenvolveu a endoscopia terapêutica pancreatico-biliar. A CPRE é, hoje, um procedimento endoscópico largamente disponível e acessível. Com progressivos avanços da técnica, evoluiu de um procedimento, inicialmente, apenas diagnóstico para, quase, exclusivamente, terapêutico.

A colocação endoscópica de próteses na via biliar tem um papel importante no tratamento paliativo das estenoses biliares malignas, quer como uma medida temporária, previamente ao tratamento cirúrgico, quer na palição a longo prazo. A dilatação da estenose maligna pode, ocasionalmente, ser necessária antes da introdução da prótese.

A opção pela descompressão biliar pré-operatória na obstrução biliar maligna por neoplasia pancreática deve ser limitada aos doentes com colangite ou prurido intenso e/ou demora na ressecção cirúrgica ⁽⁸⁶⁾. As próteses de polietileno de largo-calibre são usadas mais frequentemente.

Em estudos randomizados, as próteses metálicas autoexpansíveis têm um tempo de patência quase duas vezes superior ao das próteses de polietileno mas com um custo elevado ⁽¹⁵⁾. As próteses metálicas expansíveis devem ser, particularmente, utilizadas em doentes com longa esperança de vida, ausência de metástases, e naqueles em que houve previa oclusão de prótese biliar de polietileno ⁽⁸⁷⁾.

As lesões proximais (Klatskin) apresentam taxas de sucesso inferiores, sendo a drenagem biliar por vezes incompleta e a incidência de colangite mais elevada ⁽¹⁰⁾. Nestes tumores pode ser necessária a colocação de uma prótese no canal hepático direito e outra no esquerdo, para obter drenagem biliar adequada. A injeção mínima de contraste e o uso de estudos de imagem prévios que permitam drenagem unilateral directa podem reduzir a taxa de colangite ^(12,13). Considerar, alternativamente, a realização de CPT.

Em mãos experientes, a colocação de prótese, no contexto da obstrução maligna da via biliar, é, geralmente, bem sucedida. Este procedimento deve ser encarado, como mais um meio no tratamento destas patologias, inserido num todo que somente uma abordagem pluridisciplinar permite, facultando assim, a cada doente, o melhor tratamento possível em cada caso.

TABELA I - CONCLUSÕES

SUMÁRIO

- CIRURGIA É O ÚNICO TRATAMENTO CURATIVO
- TUMORES INCURÁVEIS DISTAIS - DRENAGEM ENDOSCÓPICA, MAS QUE TIPO DE PRÓTESE?
- TUMORES INCURÁVEIS DO HILO – MAIS IMPORTANTE QUE SABER QUANTAS PRÓTESES, É DRENAR SEMPRE DE FORMA COMPLETA. SE POSSÍVEL DRENAGEM SEM INJEÇÃO DE CONTRASTE!
- TUMORES CURÁVEIS – DRENAGEM PRÉ-OPERATÓRIA LIMITADA A ALGUMAS SITUAÇÕES...
- ENDOSCOPIA IMPORTANTE NO CONJUNTO DA ACÇÃO PALIATIVA.
- ABORDAGEM MULTIDISCIPLINAR

BIBLIOGRAFIA

1. Groen PC, Gores GJ, LaRusso NF, Gunderson LL, Nagorney DM. Biliary Tract Cancers. *N Engl J Med*. 1999;341:1368-78
2. Albores-Saavedra J, Henson DE, Sobin LH. Histological typing of tumours of the gallbladder and extrahepatic bile ducts. 2nd ed. Berlin, Germany: Springer-Verlag, 1991
3. Klatskin G. Adenocarcinoma of the hepatic duct at its bifurcation within the porta hepatitis: an unusual tumor with distinctive clinical and pathological features. *Am J Med* 1965;38:241-56
4. Nakeeb A, Pitt HA, Sohn TA, et al. Cholangiocarcinoma: a spectrum of intrahepatic, perihilar, and distal tumors. *Ann Surg* 1996;224:463-75
5. Jarnagin WR, Fong Y, DeMatteo RP, et al. Staging resectability, and outcome in 225 patients with hilar cholangiocarcinoma. *Ann Surg* 2001;234:507-17
6. Singhal D, van Gulik TM, Gouma DJ. Palliative management of hilar cholangiocarcinoma. *Surg Oncol* 2005;14:59-74
7. Deviere J, Baize M, De Tuoef J, et al. Long-term follow-up of patients with hilar malignant stricture treated by endoscopic internal biliary drainage. *Gastrointest Endosc* 1989;21:266-71
8. Polydorou AA, Chisholm EM, Romanos AA, et al. A comparison of right versus left hepatic duct endoprosthesis insertion in malignant hilar biliary obstruction. *Endoscopy* 1989;21:266-71
9. Polydorou AA, Cairns SR, Dowsett JF, et al. Palliation of proximal malignant biliary obstruction by endoscopic endoprosthesis insertion. *Gut* 1991;32:685-9
10. Chang WH, Kortan P, Harber GB. Outcome in patients with bifurcation tumors who undergo unilateral versus bilateral hepatic duct drainage. *Gastrointest Endosc* 1998;47:354-62
11. Hinze RE, Abu-Rebyeth H, Adler A, et al. Magnetic resonance cholangiopancreatography-guided unilateral endoscopic stent placement for Klatskin tumors. *Gastrointest Endosc* 2001;53:40-6
12. De Palma G, Galloro G, Siciliano S, Iovino P, Catanzano C. Unilateral versus bilateral endoscopic hepatic duct drainage in patients with malignant hilar biliary obstruction: results of a prospective, randomized, and controlled study. *Gastrointest Endosc* 2001;53:547-53
13. De Palma G, Pezzullo A, Rega M, et al. Unilateral placement of metallic stents for malignant hilar obstruction: A prospective study. *Gastrointest Endosc* 2003;58:50-3
14. Freeman ML, Overby C. Selective MRCP and CT-targeted drainage of malignant hilar biliary obstruction with self-expanding metallic stents. *Gastrointest Endosc* 2003;58:41-9
15. Singh V, Singh G, Verma GR, et al. Contrast free unilateral endoscopic palliation in malignant hilar biliary obstruction: New method. *J Gastroenterol Hepatol* 2004;19:589-92
16. Dowsett JF, Vaira D, Hatfield ARW, et al. Endoscopic biliary therapy using the combined percutaneous and endoscopic technique. *Gastroenterology* 1989;96:1180-6
17. Harewood GC, Baron TH. Cost analyses of magnetic resonance cholangiography in the management of inoperable hilar biliary obstruction. *Am J Gastroenterol* 2002;97:1152-8
18. Peters RA, Williams SGJ, Lombard M, et al. The management of high-grade hilar strictures by endoscopic insertion of self-expanding metal endoprosthesis. *Endoscopy* 1996;28:10-6
19. Wagner HJ, Knyrim K, Vakil N, et al. Plastic endoprosthesis versus metal stents in the palliative treatment of malignant hilar biliary obstruction. A prospective and randomized trial. *Endoscopy* 1993;25:213-8
20. Hookey LC, Le Moine O, Deviere J. Use of a temporary plastic stent to facilitate the placement of multiple self-expanding metal stents in malignant biliary hilar strictures. *Gastrointest Endosc* 2005;62:605-9
21. Isenberg G, Gouma DJ, Pisters PW. The on-going debate about perioperative biliary drainage in jaundiced patients undergoing pancreaticoduodenectomy. *Gastrointest Endosc* 2002;56:310-5

22. Smith AC, Dowsett JF, Russell RC, Hatfield AR, Cotton PB. Randomised trial of endoscopic stenting versus surgical bypass in malignant low bile duct obstruction. *Lancet* 1994;344:1655-60
23. Shepherd HA, Royle G, Ross AP, Diba A, Arthur M, Colin-Jones D. Endoscopic biliary endoprosthesis in the palliation of malignant obstruction of the distal common bile duct: a randomized trial. *Br J Surg* 1988;75:1166-8
24. Taylor MC, McLeod RS, Langer B. Biliary stenting versus bypass surgery for the palliation of malignant distal bile duct obstruction: a meta-analysis. *Liver Transpl* 2000;6:302-8
25. Moss AC, Morris E, Leyden J, MacMathuna P. Malignant distal biliary obstruction: a systematic review and meta-analysis of endoscopic and surgical bypass results. *Cancer treat Rev*. 2007;33(2):213-21
26. Fumex F, Coumaros D, Napoleon B, et al. Similar performance but higher cholecystitis rate with covered biliary stents: results from a prospective multicenter evaluation. *Endoscopy* 2006;38(8):787-92
27. Suk KT, Kim HS, Kim JW, et al. Risk factors for cholecystitis after metal stent placement in malignant biliary obstruction. *Gastrointest Endosc* 2006;64(4):522-9
28. Isayama H, Kawabe T, Nakai Y, et al. Cholecystitis after metallic stent placement in patients with malignant distal. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006;4(9):1148-53
29. Harewood GC, Baron TH, LeRoy AJ, Peterson BT. Cost-effectiveness analysis of alternative strategies for palliation of distal biliary obstruction after a failed cannulation attempt. *Am J Gastroenterol* 2002;97:1701-7
30. Davids PH, Groen AK, Rauws EA, Tytgat GN, Hubregtse K. Randomised trial of self-expanding metal stents versus polyethylene stents for distal malignant biliary obstruction. *Lancet* 1992;340:1488-92
31. Yeoh KG, Zimmerman MJ, Cunningham JT, Cotton PB. Comparative costs of metal versus plastic biliary stent strategies for malignant obstructive jaundice by decision analyses. *Gastrointest Endosc* 1999;49:466-71
32. Kaasis M, Boyer J, Dumas R, Ponchon T, Coumaros D, Delcenserie R, et al. Plastic or metal stents for malignant stricture of the common bile duct? Results of a randomized prospective study. *Gastrointest Endosc* 2003;57:178-82
33. Artifon EL, Sakai P, Cunha JE, et al. Surgery or endoscopy for palliation of biliary obstruction due to metastatic pancreatic cancer. *Am J Gastroenterol* 2006;101(9):2031-7
34. Adler DG, Baron TH. Endoscopic palliation of malignant gastric outlet obstruction using self-expanding metal stents: experience in 36 patients. *Am J Gastroenterol* 2002;97:72-8
35. Yim HB, Jacobson BC, Saltzman JR, Johannes RS, Bounds BC, Lee JH, et al. Clinical outcome of the use of enteral stents for palliation of patients with malignant upper GI obstruction. *Gastrointest Endosc* 2001;53:329-32
36. Armstrong CP, Dixon JM, Taylor TV, Davies GC. Surgical experience of deeply jaundiced patients with bile duct obstruction. *Br J Surg* 1984;71:234-8
37. Greig JD, Krukowski ZH, Matheson NA. Surgical morbidity and mortality in one hundred and twenty-nine patients with obstructive jaundice. *Br J Surg* 1988;75:216-219
38. Blamey SL, Fearon KCH, Gilmour WH, et al. Prediction of risk in biliary surgery. *Br J Surg* 1983;70:535-538
39. Dixon JM, Armstrong CP, Duffy SW, et al. Factors affecting mortality and morbidity after surgery for obstructive jaundice. *Gut* 1984;25:104
40. Kawarada Y, Higashiguchi T, Yokoi H, et al. Preoperative biliary drainage in obstructive jaundice. *Hepato-Gastroenterology* 1995;42:300-307
41. Pitt HA, Cameron JL, Postier RG, Gadacz TR. Factors affecting mortality in biliary tract surgery. *Am J Surg* 1981;141:66-71

42. Dixon JM, Armstrong CP, Duffy, Davies GC. Factors affecting morbidity and mortality after surgery for obstructive jaundice: a review of 373 patients. *Gut* 1983;24:845-52
43. Hunt DR. The identification of risk factors and their application to the management of obstructive jaundice. *Aust NZ J Surg* 1980;50:476-80
44. Koyama K, Takagi Y, Ito K, Sato T. Experimental and clinical studies on the effect of biliary drainage in obstructive jaundice. *Am J Surg* 1982;142:293-9
45. Hunt DR, Allison MEM, Prentice CRM, Blumgart LH. Endotoxemia, disturbance of coagulation, and obstructive jaundice. *Am J Surg* 1982;144:325-9
46. Padillo J, Puente J, Gomez M, et al. Improved cardiac function in patients with obstructive jaundice after internal biliary drainage. *Ann Surg* 2001;234:652-6
47. Whipple AO, Parsons WB, Mullins CR. Treatment of carcinoma of the ampulla of Vater. *Ann Surg* 1935;102:763-779
48. Takada T, Hanyu F, Kobayashi S, et al. Percutaneous transhepatic cholangial drainage : direct approach under fluoroscopic control. *J Surg Oncol* 1976;8:83-97
49. Nakayama T, Ikeda A, Okuda K. Percutaneous transhepatic drainage of the biliary tract: technique and results in 104 cases. *Gastroenterology* 1978;74:554-559
50. Sohn TA, Yeo CJ, Cameron JL, et al. Do preoperative biliary stents increase postpancreaticoduodenectomy complications? *J Gastrointest Surg* 2000;4:258-68
51. Martignoni ME, Wagner M, Krahenbuhl L, et al. Effect of preoperative biliary drainage on surgical outcome after pancreaticoduodenectomy. *Am J Surg* 2001;181:52-9
52. Pisters PWT, Hudee WA, Hess KR, et al. Effect of preoperative biliary decompression on pancreaticoduodenectomy-associated morbidity in 300 consecutive patients. *Ann Surg* 2001;234:47-55
53. McPherson GAD, Benjamin LS, Habib NA, et al. Percutaneous transhepatic drainage in obstructive jaundice: advantages and problems. *Br J Surg* 1982;69:261-4
54. Povoski SP, Karpeh MS, Conlon KC, et al. Preoperative biliary drainage: impact on intraoperative bile cultures and infectious morbidity and mortality after pancreaticoduodenectomy. *J Gastrointest Surg* 1999;3:496-505
55. Hochwald SN, Burke ED, Jarnagin WR, et al. Association of preoperative biliary stenting with increased postoperative infectious complications in proximal cholangiocarcinoma. *Arch Surg* 1999;134:261-6
56. McPherson GAD, Benjamin IS, Hodgson HJF, et al. Preoperative percutaneous transhepatic biliary drainage: the results of a controlled trial. *Br J Surg* 1984;71:371-5
57. Povoski SP, Karpeh MS, Conlon KC, et al. Association of preoperative biliary drainage with postoperative outcome after pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg* 1999;230:131-42
58. Heslin MJ, Brooks AD, Hochwald SN, et al. A preoperative biliary stent is associated with increased complications after pancreaticoduodenectomy. *Arch Surg* 1998;133:149-54
59. Karsten TM, Davids PHF, van Gulik TM, et al. Effects of biliary endoprosthesis on the extrahepatic bile ducts in relation to subsequent operation of the biliary tract. *J Am Coll Surg* 1994;178:343-52
60. Karsten TM, Coene PLO, van Gulik TM. Morphologic changes of extrahepatic bile ducts during obstruction and subsequent decompression by endoprosthesis. *Surgery* 1992;111:562-8
61. Povoski SP, Karpeh MS, Conlon KC, et al. Association of preoperative biliary drainage with postoperative outcome following pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg* 1999;230:131-142
62. Sewnath ME, Birjmohun RS, Rauws EAJ, et al. The effect of preoperative biliary drainage on postoperative complications after pancreaticoduodenectomy. *Am J Coll Surg* 2001;192:726-34
63. Lillemoe KD. Preoperative biliary drainage and surgical outcome. *Ann Surg* 1999;230:143-144

64. Khan SA, Davidson BR, Goldin R, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of cholangiocarcinoma: consensus document. *Gut* 2002;51(Suppl VI):vi1-vi9
65. ASGE guideline: the role of ERCP in diseases of the biliary tract and the pancreas. *Gastrointest Endosc* 2005;62(1):1-8
66. Jarnagin WR, Ruo L, Little SA, et al. Patterns of initial disease recurrence after resection of gallbladder carcinoma and hilar cholangiocarcinoma : Implications for adjuvant therapeutic strategies. *Cancer* 2003;98:1689-700
67. Venu RP, Geenen JE, Hogan WJ, et al. Intraluminal radiation therapy for biliary tract malignancy – an endoscopic approach. *Gastrointest Endosc* 1987;33:236-7
68. Kubota Y, Takaoka M, Kin J, et al. Endoscopic irradiation and parallel arrangement of wallstents for hilar cholangiocarcinoma. *Hepatogastroenterology* 1998;45:415-9
69. Morganti AG, Trodella L, Valentini V, et al. Combined modality treatment in non-resectable extrahepatic biliary carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;46:913-9
70. Bruha R, Petrytyl J, Kubecova M, et al. Intraluminal brachytherapy and self expandable stents in nonresectable biliary malignancies. The question of long-term palliation. *Hepatogastroenterology* 2001;48:631-7
71. Shin H, Seong J, Kim WC, et al. Combination of external beam irradiation and high-dose-rate intraluminal brachytherapy for inoperable carcinoma of the extrahepatic bile ducts. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;57:105-12
72. Ishii H, Furuse J, Nagase M, et al. Relief of jaundice by external beam radiotherapy and intraluminal brachytherapy in patients with extrahepatic cholangiocarcinoma: results without stenting. *Hepatogastroenterology* 2004; 51:954-957
73. Vallis KA, Benjamin IS, Munro AJ, et al. External beam and intraluminal radiotherapy for locally advanced bile duct cancer: role and tolerability. *Radiother Oncol* 1996; 41:61-66
74. Foo ML, Gunderson LL, Bender CE, et al. External radiation therapy and transcatheter iridium in the treatment of extrahepatic bile duct carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997; 39:929-935
75. Gerhards ME, van Gulik TM, Gonzalez Gonzalez D, et al. Results of post-operative radiotherapy for resectable hilar cholangiocarcinoma. *World J Surg* 2003; 27:173-179
76. Larghi A, Tringali A, Lecca PG, Giordano M, Costamagna Guido. Management of Hilar Biliary Strictures. *Am J Gastroenterol* 2008;103:458-473
77. Rauws EA. Photodynamic therapy and Klatskin tumour: An overview. *Scand J Gastroenterol* 2006;243(Suppl):135-8
78. Ortner MEJ, Caca K, Berr F, et al. Successful photodynamic therapy for nonresectable cholangiocarcinoma: A randomized prospective study. *Gastroenterology* 2003;125:1355-63
79. Ortner MA, Dorta G. Technology Insight: photodynamic therapy for cholangiocarcinoma. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2006;3:459-67
80. Pereira SP, Ayaru L, Rogowska A, Mosse A, Hatfield AR, Bown SG: Photodynamic therapy of malignant biliary strictures using meso-tetrahydroxyphenylchlorin. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2007;19(6):479-85
81. Ang TL, Teo EK, Fock KM: EUS-guided transduodenal biliary drainage in unresectable pancreatic cancer with obstructive jaundice. *JOP* 2007;8(4):438-43
82. Will U, Thieme A, Fueldner F, Gerlach R, Wanzar I, Meyer F: Treatment of biliary obstruction in selected patients by endoscopic ultrasonography (EUS) - guided transluminal biliary drainage. *Endoscopy* 2007;39(4):292-5
83. Itoi T. Biliary – Biliary Recanalization Using a Magnetic Compression Device. The Dave Project. Tokyo Medical University. 2008, May 19. Available from: http://daveproject.org/ViewFilms.cfm?film_id=759

84. McCune WS, Shorb PE, Moscovitz H. Endoscopic cannulation of the ampulla of Vater: a preliminary report. *Ann Surg* 1968;167:752-6
85. Kawai K, Akasaka Y, Murakami K, Tada M, Koli Y. Endoscopic sphincterotomy of the ampulla of Vater. *Gastrointest Endosc* 1974;20:148-51
86. Flamm CR, Mark DH, Aronson N. Evidence-based assessment of ERCP approaches to managing pancreaticobiliary malignancies. *Gastrointest Endosc* 2002;56(Suppl 6):S218-25
87. Levy MJ, Baron TH, Gostout CJ, Peterson BT, Farnell MB. Palliation of malignant extrahepatic biliary obstruction with plastic versus expandable metal stents: an evidence-based approach. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004;2:273-85

OBSTRUÇÃO MALIGNA DAS VIAS BILIARES - O PAPEL DO CIRURGIÃO

CARLOS DANIEL e JOÃO VICENTE

INTRODUÇÃO

As estenoses malignas da via biliar resultam de lesões neoplásicas que afectam primariamente os canais biliares, ou ainda do envolvimento destes por extensão directa de neoplasias do fígado, da vesicular biliar, da ampola de Vater, pâncreas e duodeno. Outras vezes a obstrução da árvore biliar é causada por adenopatias adjacentes.

As lesões neoplásicas das vias biliares constituem, sem dúvida, os maiores desafios à cirurgia biliar. E porque ainda hoje apenas uma minoria dos doentes com esta patologia virá a beneficiar com uma intervenção cirúrgica potencialmente curativa aquando do diagnóstico inicial, apenas nos restará a paliacão. Esta, incidindo nos sintomas mais adversos da doença, terá em vista a maximização da qualidade de vida do paciente.

A paliacão nas lesões tumorais irremediáveis da via biliar ou do complexo pancreático-duodenal tem três grandes objectivos: alívio da icterícia colestática; derivação na obstrução gástrica ou duodenal; e também o alívio da dor.

Tradicionalmente, e até à década de oitenta, a cirurgia constituía a única forma de paliacão nos tumores das vias biliares e periampulares. Concomitantemente com os avanços na terapêutica cirúrgica e melhoria das taxas de ressecabilidade destas lesões, signifi-

cativos avanços foram conseguidos na sua paliacão não cirúrgica.

Os bons resultados em termos de taxa de sucesso imediato, alcançados por exemplo no alívio da icterícia, quer por meios cirúrgicos ou não cirúrgicos, possibilitam hoje fazer uma escolha razoavelmente fundamentada quanto ao tipo de paliacão a indicar nestes tumores.

ETIOLOGIA

Os tumores benignos da via biliar - também eles podendo cursar na sua evolução com obstrução biliar - são extremamente raros.

Os tumores malignos são pouco frequentes no Ocidente, mas a incidência tem vindo a aumentar.

Colangiocarcinoma

A incidência anual de colangiocarcinoma nos EUA é de 1 a 2/100.000, representando cerca de 2% dos tumores malignos. A maioria dos doentes tem mais de 65 anos, atingindo a incidência máxima na 8ª década de vida⁽¹⁾. É maior a incidência na Europa de Leste e Sudeste Asiático e esta variação geográfica de incidência é atribuída a infestação hepática por *Clonorchis sinensis* e *Opistorchis viverrini*.

Sendo globalmente mau o prognóstico nestas neoplasias, ele é ainda assim pior nos tumores proximais que nos distais. A cura

cirúrgica fica aquém dos 10%⁽³⁾, sendo a ressecção possível em apenas 25 a 30% nas lesões distais⁽³⁾. Em várias séries, a sobrevida aos 5 anos em pacientes com colangiocarcinoma da confluência dos canais hepáticos ou da via biliar extra-hepática, submetidos a ressecção radical, varia entre os 8 e os 40,5%⁽⁴⁻⁶⁾. Quando se comparam, na literatura, as taxas de ressecabilidade e de radicalidade, elas variam respectivamente entre 18 e 56% e entre 39 e 80%, variando com as séries e os autores⁽⁷⁾.

Sem tratamento estes tumores levam inevitavelmente à falência hepática progressiva, à colangite e à disseminação tumoral local.

Carcinoma da Vesícula Biliar

É pouco comum e a sua evolução cursa com obstrução biliar por invasão directa da via biliar que lhe é contígua.

Geralmente tem péssimo prognóstico. Quando diagnosticado em estadio I têm sobrevida de 100% aos 5 anos⁽⁸⁾. No entanto, estes casos são verdadeiramente excepcionais e achados em vesículas submetidas a colecistectomias por outras patologias. A imensa maioria dos casos são diagnosticados em estadios tardios da doença e a sobrevida média não vai além de 11,8 % no 1º ano e 4,1% aos 5 anos⁽⁹⁾.

Neoplasias Peri-ampulares

Assim se denominam as neoplasias malignas localizadas a 1 cm. da ampola de Vater e que derivam dos epitélios da mucosa duodenal, colédoco terminal, canal Wirsung ou mucosa da ampola de Vater; têm em comum o mesmo tratamento cirúrgico curativo ou paliativo.

Ampuloma

A maioria são ressecáveis aquando do diagnóstico e a mortalidade operatória desceu

significativamente na última década para valores próximos de 5%.

A sobrevida média aos 5 anos varia entre 20 e 60%.

Carcinoma Pancreático

É uma das neoplasias mais letais, com uma incidência de 9/100.000 nos EUA. Apenas 15 a 20 % são ressecáveis com intenção curativa quando diagnosticados e a sobrevida global aos 5 anos é menor que 3%⁽¹⁰⁾.

O tratamento cirúrgico em centros de referência tem vindo a melhorar consideravelmente o prognóstico dos tumores ressecáveis. Também a terapêutica adjuvante se tem mostrado efectiva numa melhoria da sobrevida. Na doença localizada e nos pequenos tumores com menos de 2 cm de diâmetro, sem MTTs ganglionares, confinados à cápsula do órgão e submetidos a ressecção cirúrgica R0, podem atingir-se taxas de sobrevida aos 5 anos de 18% a 24%⁽¹¹⁾.

FISIOPATOLOGIA DA OBSTRUÇÃO BILIAR

A obstrução biliar conduz, quando não corrigida, à colangite, disfunção hepatocelular, coagulopatia, malnutrição e disfunção renal.

A diminuição ou até a ausência de fluxo biliar para o duodeno é causa de esteatorreia, hipovitaminose e má absorção da vitamina K, o que concorre para a diátese hemorrágica nestes pacientes. A acumulação dos pigmentos biliares leva ao prurido.

Na obstrução avançada, a estase biliar intra-canalicular e intra-celular origina a produção de litocolatos que lesam o hepatócito, prejudicando a captação e conjugação da bilirrubina. A colestase é lesiva para a célula hepática. Na colestase de longa duração surge a cirrose biliar secundária. Há fibrose difusa peri-ductal e dos espaços porta e, nas fases terminais, atingimento dos espaços porta adjacentes. Os lóbulos hepáticos são circun-

dados por faixas de fibrose. As funções hepáticas de metabolização e síntese estão diminuídas. Pode haver hipertensão portal.

A obstrução biliar predis põem à infecção da árvore biliar. No entanto a incidência de bactobilia é maior nas obstruções de etiologia litiásica. Os microorganismos atingem a árvore biliar por via directa transpapilar, linfática ou vascular. O aumento da pressão biliar condiciona a translocação bacteriana para os canalículos biliares, veias hepáticas e linfáticos peri-hepáticos, originando assim a colangite. *Escherichia Coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter* e *Enterococci* são os organismos mais frequentemente envolvidos.

RESSECABILIDADE

Nas neoplasias da via biliar consideram-se critérios de irressecabilidade, para além da doença metastizada e a existência de adenopatias dos territórios N2, a cirrose avançada ou a hipertensão portal, o envolvimento bilateral de canais biliares secundários, o envolvimento da veia porta, a atrofia lobar com envolvimento contra-lateral de canais biliares secundários e a atrofia lobar com envolvimento contra-lateral da veia porta .

Nos tumores cefalopancréaticos a invasão local das estruturas vasculares vizinhas é a principal determinante da ressecabilidade. Neste aspecto são críticas as relações entre o tumor e a veia porta, veia e artéria mesentérica superior e até os vasos do tronco celíaco. Se o tumor invade qualquer destes vasos, a potencialidade curativa da ressecção pode obrigar a excisão vascular segmentar e enxertos vasculares, o que não é defendido por todos os cirurgiões pancreáticos. Por outro lado, também em centros com grande experiência os prognósticos são similares nas ressecções consideradas curativas com ou sem ressecções vasculares.

A presença de metástases, embora sem implicar verdadeiramente a irressecabilidade, é por si só impeditiva de qualquer tentativa de cirurgia curativa. A invasão da artéria

hepática ou mesentérica superior são também factores de irressecabilidade no carcinoma pancreático.

Actualmente é possível a ressecção curativa num número limitado de doentes com neoplasias malignas obstrutivas da via biliar, o que continua a constituir um grande desafio técnico em alguns tumores, como sejam os da via biliar proximal, da confluência dos canais hepáticos ou mesmo do pâncreas. O objectivo continua a ser aumentar as indicações para grandes ressecções, assegurando uma exérese tumoral completa e, ao mesmo tempo, conseguir uma redução da mortalidade e morbidade operatória.

TERAPÊUTICA PALIATIVA CIRÚRGICA

Objectivos

Como a maioria destes doentes tem doença irressecável e potencialmente curável aquando do diagnóstico inicial, a palição dos seus sintomas, tendo em vista melhorar a sua qualidade de vida, é sem dúvida uma importante medida terapêutica na abordagem desta patologia. A cirurgia paliativa da obstrução biliar maligna, tal como a cirurgia curativa, está associada a significativa morbidade e mortalidade.

A cirurgia de ressecção com intenção paliativa está absolutamente contra-indicada.

A par dos avanços verificados com a terapêutica cirúrgica, também se assistiu a significativos avanços na palição por meios não cirúrgicos dos sintomas de obstrução biliar, com a colocação de próteses por via transhepática ou por via ascendente endoscópica. Assim, a opção pela abordagem cirúrgica ou não cirúrgica do doente com obstrução biliar maligna e com doença irressecável pode hoje ser proposta com base na apresentação clínica individualizada do doente, seu prognóstico e co-morbilidades associadas.

Porém, a drenagem biliar não cirúrgica efectuada por rotina antes de ser avaliada a

ressecabilidade, ou antecedendo a cirurgia, deve ser evitada, excepto em circunstâncias clínicas muito específicas, como seja a colangite supurativa aguda.

Os objectivos da palição cirúrgica são a descompressão biliar, a resolução da obstrução gástrica e também o alívio da dor. Estes objectivos só serão optimizados se melhorarem efectivamente a qualidade de vida dos doentes, com a menor morbidade e o menor índice de readmissão hospitalar.

Descompressão biliar

Tem por finalidade obstar à icterícia refractária maligna, à colangite e ao prurido intratável.

Apesar da icterícia ser um dos sintomas mais facilmente controláveis por técnicas cirúrgicas e não cirúrgicas, importantes princípios devem ser tidos em conta. Primeiro, a icterícia só aliviará se mais de um terço da massa funcional hepática for efectivamente drenada. No colangiocarcinoma avançado poderá haver obstrução de muitos segmentos hepáticos ou lobos. Isto implica que muitas vezes é necessária uma drenagem separada de mais de um sistema ductal biliar. Segundo, a descompressão de um segmento ou lobo atrofico não controlará a icterícia. Por fim, é possível haver icterícia na ausência de obstrução biliar. A trombose e a obstrução venosa portal, associadas por exemplo ao colangiocarcinoma, pode produzir atrofia e disfunção hepática e nestas circunstâncias a descompressão biliar não aliviará a icterícia⁽¹²⁾.

Como opções cirúrgicas para a palição da icterícia obstrutiva maligna temos a derivação bilio-digestiva, que inclui as anastomoses intra-hepáticas bilio-entéricas no segmento III, no segmento II e no lobo direito, as anastomoses bilio-entéricas ao canal hepático esquerdo, as anastomoses bilio-entéricas ao canal hepático comum, ao colédoco, ou à vesícula biliar.

A entubação transtumoral está hoje ultrapassada face à eficácia da descompressão por

via transhepática ou endoscópica e à menor morbidade que lhes é associada.

Anastomose Bilio-entérica Intra-hepática no Segmento III

A técnica de Soupault Coinaud utiliza o canal biliar do segmento III do fígado e uma ansa de jejuno para efectuar a derivação bilio-digestiva. É utilizada na palição dos colangiocarcinomas da confluência e também no carcinoma da vesícula. Proporciona uma excelente drenagem, com uma anastomose distante do tumor. Está também indicada quando há hipertrofia do lobo hepático esquerdo. A drenagem só é efectiva se não há sobreinfecção dos segmentos não drenados.

Operação de Longmire

Implica a ressecção do lobo hepático esquerdo para assim ter acesso ao canal intra-hepático do segmento II. Esta operação é utilizada como último recurso nos casos de obstrução avançada da confluência dos hepáticos quando outros procedimentos de descompressão não são possíveis de realizar.

Anastomoses Bilio-entéricas Intra hepáticas no Lobo Direito

As hepático-jejunostomias direitas estão indicadas nos colangiocarcinomas da confluência e quando o lobo esquerdo está atrofico. Sendo tecnicamente difíceis podem efectuar-se com ressecção parcial de parênquima do lobo hepático direito, dissecando na placa hilar, utilizando o canal hepático direito no segmento V através do leito vesicular que se aborda após colecistectomia ou usando o canal hepático do segmento VI.

Anastomoses Bilio-entéricas ao Canal Hepático Esquerdo

Indicada nas lesões situadas abaixo da confluência. Só será eficaz quando houver

comunicação entre os canais hepáticos direito e esquerdo. Nas lesões da confluência dos hepáticos, ou em caso do seu envolvimento, só será drenado o lobo esquerdo, o que se associa a colestase e complicações sépticas do lobo direito.

Anastomose Bilio-entérica no Hepático Comum

Está indicada no colangiocarcinoma do hepático distal e colédoco, no carcinoma periampular e pancreático. A anastomose entre o hepático comum e uma ansa de jejuno é facilmente executada. Apresenta baixa mortalidade e morbidade.

Colecistojunostomia

Também é usada no carcinoma periampular e pancreático. Apesar de facilmente executada é considerada uma solução de 2ª escolha. Apresenta maior morbidade quando comparada com a hepático-jejunostomia. Não é rara a falência desta anastomose com obstrução recorrente.

PALIAÇÃO CIRÚRGICA VERSUS PALIAÇÃO NÃO CIRÚRGICA DA OBSTRUÇÃO BILIAR MALIGNA

Os resultados globais da palição cirúrgica e das técnicas endoscópicas ou percutâneas são excelentes, com taxas de sucesso de 90% no que respeita ao alívio da icterícia ⁽¹⁰⁾.

Comparar a eficácia dos procedimentos paliativos de drenagem biliar pode ser difícil porque o espectro de pacientes varia dos criticamente doentes, com doença disseminada, aos pacientes com boas condições relativas e doença limitada. Os estudos comparativos devem ter em conta a morbidade e mortalidade associadas, as complicações e a percentagem de recorrência da icterícia, o tempo de hospitalização e a taxa de reingresso hospitalar, a sobrevida, os índices de qualidade de vida e os custos.

Um estudo de meta-análise comparando resultados da derivação cirúrgica com os da colocação de prótese biliar por endoscopia e por via transhepática, em doentes com obstrução biliar maligna, mostra que a morbidade e mortalidade a curto prazo e o tempo de hospitalização são maiores com a derivação cirúrgica. A maior vantagem desta foi a menor taxa de complicações tardias (28% versus 16%). A taxa de complicações precoces foi maior na cirurgia (31%) que nas próteses por via percutânea (16%) e endoscópica (21%) ⁽¹³⁾.

Estudos prospectivos randomizados realizados na década de 80 compararam a derivação biliar cirúrgica com a colocação de prótese biliar em pacientes com icterícia obstrutiva e neoplasia irredutível ⁽¹⁰⁾. Em 3 dos 4 estudos foi usada prótese por via endoscópica e num deles a via transhepática percutânea foi a utilizada. Ambos os métodos de palição obtiveram boa eficácia no alívio da icterícia a curto prazo. A via endoscópica esteve associada a menor morbidade imputada ao procedimento, internamento mais curto e, em 3 dos 4 estudos, menor mortalidade, embora neste caso sem significado estatístico. Apesar das vantagens dos métodos não cirúrgicos a curto prazo, a recorrência da icterícia verificou-se entre 17% a 38% nos doentes com prótese, comparada com 10% nos doentes paliados por cirurgia.

Um outro estudo visou identificar factores relacionados com o doente e que sejam determinantes na escolha entre a cirurgia ou aplicação de endoprótese na palição da icterícia no carcinoma cefalopancreático e periampular ⁽¹⁴⁾. Foram revistos 148 doentes. Os dados foram comparados no que respeita a morbidade e tempo de hospitalização, após palição da icterícia com endoprótese endoscópica e derivação cirúrgica. Os doentes foram estratificados em longo (>6 meses) e curto (<6 meses) período de sobrevida. Os dados sugerem ser a prótese endoscópica a melhor solução de palição nos doentes com previsão de sobrevida inferior a 6 meses. Nas

previsões de sobrevida superiores a 6 meses a derivação cirúrgica é a melhor solução nos tumores cefalopancreáticos e periampulares .

Artifon et al. efectuaram estudo randomizado em que avaliaram a qualidade de vida e os custos em doentes com carcinoma pancreático metastizado e submetidos a drenagem biliar endoscópica com prótese metálica, *versus* derivação cirúrgica combinando coledocojejunostomia e gastrojejunostomia ⁽¹⁵⁾. O estudo demonstra que, em termos de qualidade de vida e custos, há vantagem para a drenagem endoscópica quando comparada com a abordagem paliativa cirúrgica. Não houve diferenças na taxa de complicações, readmissões hospitalares e sobrevida.

Hammarström fez uma revisão da literatura publicada entre 1979 e 2004, comparando a drenagem biliar endoscópica com a drenagem transhepática percutânea e a derivação cirúrgica na icterícia obstrutiva maligna ⁽¹⁶⁾. Concluiu que, devido às menores complicações tardias, a derivação cirúrgica é uma alternativa às próteses metálicas, que por sua vez têm uma longevidade maior que as plásticas (180 *versus* 109 dias), nos doentes com sobrevida previsível maior que 6 meses. A palição cirúrgica é ainda uma alternativa em doentes a necessitar simultaneamente de derivação gástrica e duodenal .

A localização da obstrução, mais distal ou proximal a nível da via biliar, também é um factor a ter em conta na opção pelo método paliativo, nomeadamente entre a via endoscópica ou percutânea.

Também há que levar em consideração a reprodutibilidade dos resultados dos grandes centros cirúrgicos, pois muitas das técnicas de derivação biliar cirúrgica são desafios técnicos difíceis e complexos.

Assim podemos concluir que :

- São bons os resultados alcançados na palição da obstrução biliar quer com a

cirurgia derivativa quer com a colocação de endoprótese na via biliar.

- A morbilidade e mortalidade a curto prazo e o tempo de hospitalização são maiores com a derivação cirúrgica. Por isso a palição com endoprótese é a melhor solução quando se prevê sobrevida menor que 6 meses.
- A menor taxa de complicações tardias fazem da palição cirúrgica a melhor solução quando se prevê uma sobrevida maior que 6 meses.

Derivação duodenal

Nos tumores cefalopancreáticos e periampulares, associada à obstrução biliar haverá ao longo da sua evolução, obstrução duodenal. Esta complicação terá de ser também submetida a terapêutica paliativa cirúrgica, que terá de ser encarada quando se faz a palição da obstrução biliar. Para alguns é um argumento a favor da palição cirúrgica nos tumores peri-ampulares, pela possibilidade de simultaneamente se actuar na obstrução biliar e duodenal de forma expedita e segura.

A questão, ainda controversa, é quando efectuar a derivação duodenal. Será defensável a gastrojejunostomia profiláctica nos tumores peri-ampulares e cefalopancreáticos irressecáveis ?

Se não efectuada num primeiro tempo de palição, 10 a 25% dos doentes necessitarão de gastrojejunostomia ao longo da evolução da sua doença e 15 a 25% dos doentes irão falecer com obstrução duodenal ⁽¹³⁾.

A adição de gastrojejunostomia não aumenta a mortalidade operatória da intervenção inicial. Contudo, em pacientes que necessitem de segunda intervenção por obstrução duodenal a mortalidade é de cerca de 25%. Estes resultados apoiam a gastrojejunostomia profiláctica nos carcinomas peri-ampulares e pancreáticos irressecáveis.

BIBLIOGRAFIA

1. Carriaga MT, Henson DE . Liver, gallbladder,extrahepatic bile ducts, and pancreas. *Cancer* 1995; 75: (1 Suppl) 171-190.
2. Henson DE, Albores-Saavedra J, Corle D. Carcinoma of the extrahepatic bile ducts. Histologic types, stage of disease, grade, and survival rates. *Cancer* 1992 ; 70: 1498-501.
3. Stain SC, Baer HU, Dennison AR, et al.. Current management of hilar cholangiocarcinoma. *Surg Gynecol Obstet* 1992 ;175 : 579-88.
4. Childs T, Hart M. Aggressive surgical therapy for Klatskin tumors. *Am J Surg* 1993; 165: 554-557.
5. Schoentaler R, Phillips TL, Castro J, Efrid JT, Better A, Way LW. Carcinoma of the extrahepatic bile ducts.The University at San Francisco Experience. *Ann Surg* 1994; 219: 267 .
6. Tashiro S, Tsuji T, Kanemitsu K, Kamimoto Y, Hiraoka T, Miyauchi Y. Prolongation of survival for carcinoma at the hepatic duct confluence. *Surgery* 1993; 113: 270-278.
7. M. Manzanera Díaz , C. Jiménez Romero , E. Moreno González , C. Moreno Sanz , D. Rodríguez Romanoa , P. Rico Selas . Tratamiento del colangiocarcinoma hilar .*Cir. Esp.* 2001;69:159-168.
8. Shirai Y, Yoshida K, Tsukada K, et al. Inapparent carcinoma of the gallbladder. An appraisal of a radical second operation after simple cholecystectomy. *Ann Surg* 1992; 215 : 326-31.
9. Blumgart LH , *Surgery of the Liver and Biliary tract*, New York, Churchill Livingstone ,1994,955
10. Sohn TA,Lilleemoe KD, *Surgical palliation for Pancreatic Cancer*, *Advances in surgery* ,St Louis, Mosby,2000, 249-271
11. Yeo CJ, Abrams RA, Grochow LB, et al.Pancreaticoduodenectomy for pancreatic adenocarcinoma: postoperative adjuvant chemoradiation improves survival. A prospective, single-institution experience. *Ann Surg* 1997 ; 225 : 621-33
12. Yeo CJ,Shackelford`s *Surgery of the alimentary tract*, Philadelphia,Saunders Elsevier, 2007, 1531
13. Watanapa P, Williamson RCN,*Surgical palliation for pancreatic cancer: Developments during the last two decades.* *Br J Surg* 1992; 79:8-20
14. Van den Bosch RP, Van der Schelling, et al.Guidelines for the application of Surgery and Endoprosthesis in the palliation of obstructive jaundice in advanced cancer of the pancreas. *Ann Surg* 1994;219:18-24
15. Artifon ELA,Sakai P, et al.Surgery or endoscopy for a palliation of biliary obstruction due to metastatic pancreatic cancer. *Am J Gastroenterol* 2006;2031-2037
16. Hammarström LE. Role of palliative endoscopic drainage in patients with malignant biliary obstruction.*Dig Surg* 2005;22:295-305

A RADIOLOGIA DE INTERVENÇÃO NA PALIAÇÃO DA OBSTRUÇÃO BILIAR MALIGNA

PAULO ALMEIDA e BELARMINO GONÇALVES

INTRODUÇÃO

A punção percutânea trans-hepática para a visualização dos ductos biliares com fins diagnósticos, foi originalmente descrita por Burkhart e por Müller, em 1921, obtida pela injeção de produto de contraste na vesícula biliar com agulha fina introduzida através do fígado^[1,2].

Esta técnica foi posteriormente desenvolvida e modificada utilizando novos cateteres, contrastes menos agressivos e agulhas de calibre cada vez mais fino. O uso de próteses nas vias biliares veio contribuir definitivamente para uma diminuição da mortalidade e morbidade deste procedimento, evitando intervenções cirúrgicas a "céu aberto"^[1,3,4,5].

1. COLANGIOGRAFIA PERCUTÂNEA TRANSHEPÁTICA (CPT)- INDICAÇÕES E PATOLOGIA

Malignas:

- Tumores primitivos das vias biliares ductais
- Tumores da vesícula biliar
- Tumores secundários com obstrução biliar
- Neoplasia cefálica do pâncreas
- Neoplasias duodenais peri-papilares^[5,6,7]

Benignas:

- Estenoses iatrogénicas:
- Pós-colecistectomia

- Pós-transplante
 - Pós-cirurgia ressectiva pancreática ou gástrica^[2,4,6,8]
- Litíase residual:
- pós-cirúrgica
 - primitiva das vias biliares

Hoje em dia, a principal indicação para a descompressão e drenagem biliar por via percutânea, são o tratamento de obstruções malignas não ressecáveis.

Sempre que possível a drenagem definitiva deveria ser efectuada com a libertação de uma endoprótese^[17,23].

Assim, as principais indicações são: o colangiocarcinoma; os tumores metastáticos, incluindo recorrência ganglionar loco-regional em torno das vias biliares intra ou extra-hepáticas; e os tumores pancreáticos ou peri-papilares sem acesso por via endoscópica^[13].

O colangiocarcinoma atinge quer as vias biliares intra-hepáticas na sua forma periférica quer, a partir do epitélio biliar ductal, as vias biliares ductais extra-hepáticas e representa aproximadamente 1/3 das doenças malignas primitivas hepáticas. Atinge preferencialmente o sexo feminino/masculino em 3:2, na 6ª e 7ª décadas.

Pode raramente assumir uma forma papilomatosa vegetante intraductal com produção de muco e mais frequentemente uma forma estenosante obliterativa com progressão insidiosa ao longo da "árvore" biliar.

Na etiopatogenia deste tumor são conhecidos como factores predisponentes a existência prévia de doenças das vias biliares (litíase, D. de Carolí, clonorquíase, colangite recorrente, colangite esclerosante, etc.). A existência de doença inflamatória crónica do cólon incrementa em 10 vezes o risco desta doença cuja frequência está igualmente aumentada em casos de exposição ao thorotraste, na polipose familiar e em doentes com quistos do canal colédoco ^[1,11,13,14,15].

O colangiocarcinoma localiza-se em 30% a 50% dos casos na porção distal da via biliar principal (VBP), em 14% a 37% na porção intermédia e identicamente, em 15% a 30% na sua porção proximal. O atingimento da confluência dá-se em 10% a 26% dos casos variando a frequência da lesão nos canais hepáticos direito ou esquerdo entre 8% e 13%. O canal cístico está primitivamente envolvido em 6% ^[21,22,23].

O colangiocarcinoma é cirurgicamente ressecável em menos de 20% dos casos.

A sobrevida média a 5 anos da forma intra-hepática é inferior a 30%. Na forma extra-hepática a sobrevida a 5 anos é de 1,6% ^[21,22,23].

2. CPT –TÉCNICA

Após a desinfeção da pele na região costal direita e numa linha médio-axilar, apontando sob radioscopia, ao hilo hepático, é efectuado um botão anestésico para anestesia local (Fig. 1).



FIG. 1



FIG. 2

De seguida é utilizado um conjunto para punção que é composto por uma agulha de Chiba, por um sistema tri-axial de cateteres composto este por um cateter que permite a passagem de um guia 0,035", por outro cateter, internamente a este, que permite a passagem de um guia 0,018" e por último por uma cânula rígida. O conjunto é ainda composto por um guia ultra-fino 0,018" e por um guia de trabalho 0,035" (Fig. 2).

A punção inicial com agulha de Chiba é dirigida ao hilo hepático. Logo que se obtenha bÍlis, ao retrairmos a agulha sob aspiração, procedemos à injeção de contraste para uma opacificação inicial da árvore biliar por aspiração (Fig. 3). Este procedimento pode ser executado 10 a 15 vezes, consoante os valores obtidos no doente para o estudo da coagulação ^[16,17,19,21].



FIG. 3

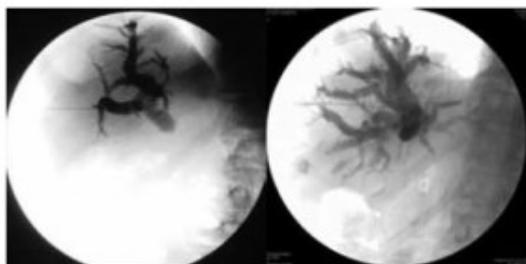


FIG. 4 - OPACIFICAÇÃO DA VIA BILIAR GUIADA POR FLUOROSCOPIA

Após a obtenção de bflis, procede-se à instilação de contraste nos ductos biliares dilatados e obtenção de uma imagem (fig.4).

Depois de seleccionado o ducto biliar mais conveniente (sempre que possível deve ser puncionado um ducto periférico), procedemos à introdução de guia ultra-fino 0,018", através da agulha de Chiba e progressão com o mesmo na via biliar, de modo a obtermos suporte suficiente para a posterior introdução do sistema tri-axial.



FIG. 5 E 6 - INTRODUÇÃO DE GUIA 0,018" ATRAVÉS DE UMA AGULHA DE CHIBA E PROGRESSÃO COM GUIA DE TRABALHO ATRAVÉS DA ESTENOSE.

Após introdução de um guia de trabalho 0,035" devemos proteger o canal de "trabalho" com uma bafnha aramada.

Em resumo, para descompressão da árvore biliar, a drenagem deve ser, sempre que possível interna, e para tal, após a punção periférica da árvore biliar segue-se a introdução através do sistema de punção de um guia de trabalho, e vencida a estenose, deve proceder-se à libertação de uma endoprótese (Fig. 7) através de uma bafnha protectora do canal de trabalho utilizado ^[21,22,23].

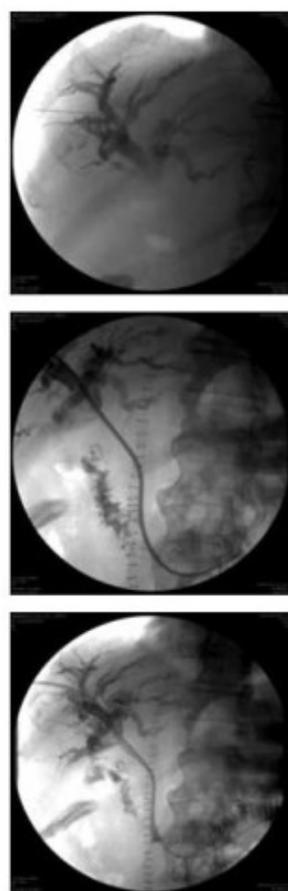


FIG. 7 - RESUMO DOS DIVERSOS TEMPOS ATÉ À LIBERTAÇÃO DE ENDOPRÓTESE.

Por vezes é necessário vencer alguns contratemplos, tais como: uma árvore biliar sobredilatada, fazendo para tal uso de um cateter "pigtail" com esvaziamento prévio da

mesma antes da progressão com guia hidrofílico até ao duodeno (Fig.8).

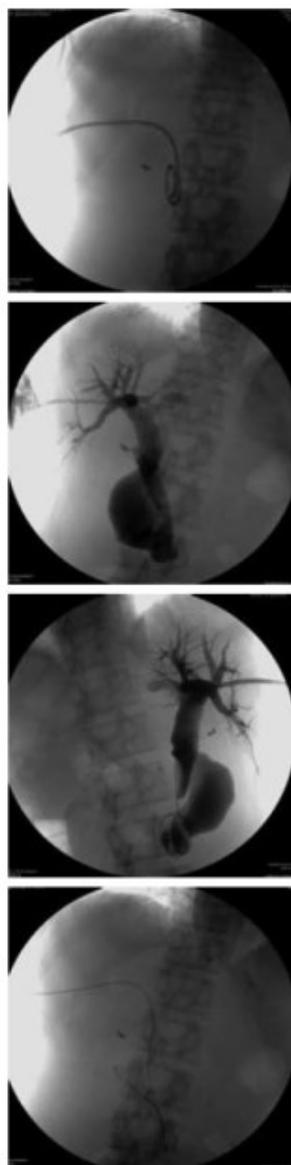


FIG. 8 - Esvaziamento de árvore biliar sobredilatada com cateter "PIGTAIL".

A punção da árvore biliar poderá ser efectuada no lobo direito do fígado por via intercostal ou a nível epigástrico, guiada por ecografia, dos segmentos do lobo esquerdo. Estes procedimentos duplos permitem a libertação em "Y" de duas endopróteses como se pode observar na figura 9.

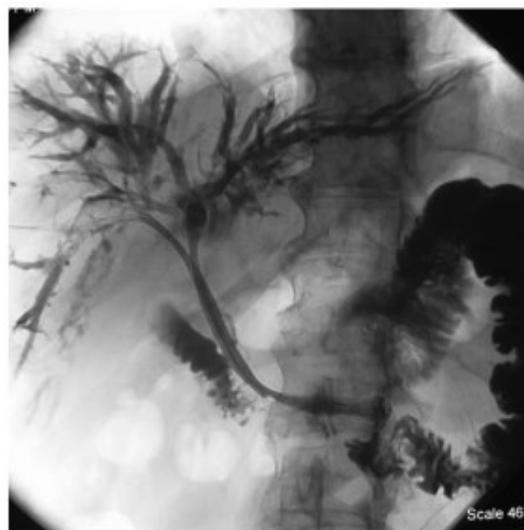


FIG.9 - LIBERTAÇÃO DE ENDOPRÓTESES EM "Y", COM ABORDAGEM PERCUTÂNEA DOS LOBOS DIREITO E ESQUERDO.

Ainda relativamente à técnica quando não é possível a libertação de endopróteses ou quando ainda não haja um diagnóstico de certeza sobre malignidade, ou ainda, em último caso, quando não é possível ultrapassar uma estenose, há necessidade de introduzirmos um dreno (Fig. 10).

Estes drenos poderão ser de tipo misto, em que parte da perfuração do cateter fica posicionada na árvore biliar dilatada pré-estenótica e uma outra parte no duodeno (Fig. 11) ou, drenagem de tipo externo, em que o "pigtail" é colocado em posição pré-estenótica, conseguindo-se apenas uma drenagem externa (Fig. 12) ^[11].



FIG. 10 - MATERIAL UTILIZADO NA DRENAGEM PERCUTÂNEA.



FIG. 11 - INSERÇÃO DE UMA DRENAGEM MISTA (INTERNA/EXTERNA).

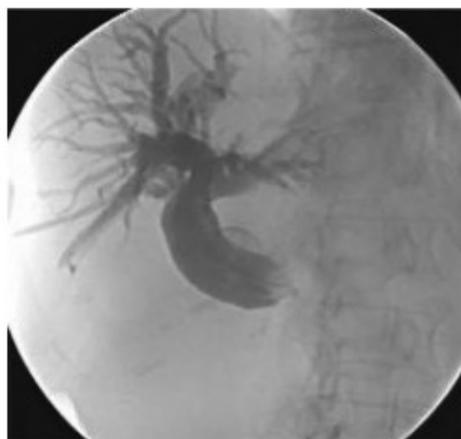


FIG. 12 – DRENAGEM BILIAR SIMPLES (EXTERNA)

No Serviço de Radiologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra foram submetidos, nos últimos 7 anos, 463 doentes à colocação de endoprótese (uma ou duas endopróteses). Para além destes doentes, foram submetidos a recanalização por inserção de drenagem mista ou externa, 262 doentes.

3. CPT – TÉCNICAS DE RECANALIZAÇÃO

- 3.1 Inserção coaxial
- 3.2 Inserção lateral
- 3.3 Inserção em T ou Y

3.1- Recanalização coaxial



FIG.13 - TUMOR DA CABEÇA DO PÂNCREAS: IMAGEM DE TAC REVELANDO NEOPLASIA CEFÁLICA DO PÂNCREAS COM INVASÃO VASCULAR.



FIG. 14 - VERIFICA-SE OCLUSÃO PROTÉSICA POR INVASÃO TUMORAL INTRACANALAR, APÓS PRÉVIA INSERÇÃO DE ENDOPRÓTESE A NÍVEL DO PÂNCREAS CEFÁLICO.

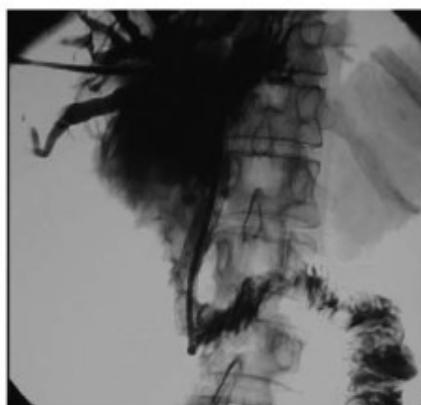


FIG. 15 - INSERÇÃO DE UMA BAINHA ATÉ AO DUODENO, ATRAVÉS DA PRÓTESE.

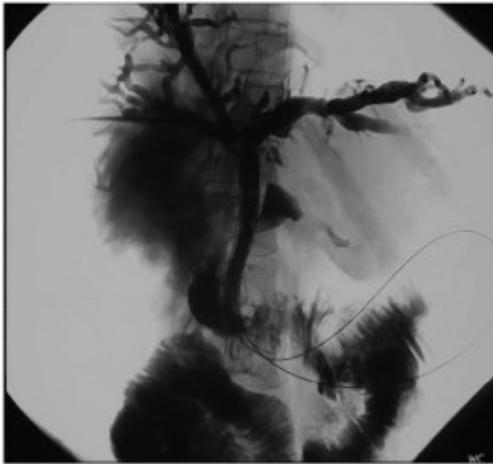


FIG. 16 - DILATAÇÃO POR BALÃO DE ENDOPRÓTESE INSERIDA COAXIALMENTE.

Observando-se no final imagem de “duplo contorno” correspondente ao tecido neoplásico esmagado pela 2ª prótese de encontro à parede interna da prótese previamente inserida com reconstituição do fluxo biliar [18,20,24,25,34].

Outro exemplo de invasão intraprotésica:



FIG. 18 - INVASÃO INTRAPROTÉSICA DE PRÓTESE INSERIDA ANTERIORMENTE POR TUMOR DO PROCESSO UNCIFORME

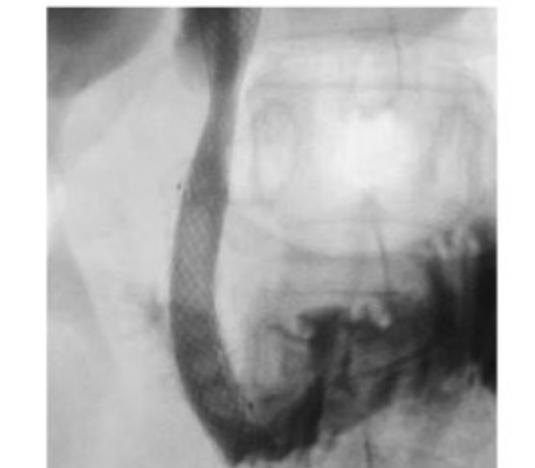


FIG. 17 - IMAGENS FINAIS APÓS LIBERTAÇÃO COAXIAL DA 2ª ENDOPRÓTESE.





FIG. 19 - PROGRESSÃO COM GUIA ATÉ AO DUODENO, SEGUIDA DE DILATAÇÃO POR BALÃO DO TRAJECTO ESTENÓTICO.



FIG.20 - LIBERTAÇÃO COAXIAL DE NOVA ENDOPRÓTESE, COM DILATAÇÃO ENDOLUMINAL POR BALÃO DA NOVA ENDOPRÓTESE.



FIG. 21 - IMAGEM FINAL COM SINAL DO "DUPLO CONTOURNO"

3.2 - Recanalização com inserção contra-lateral.

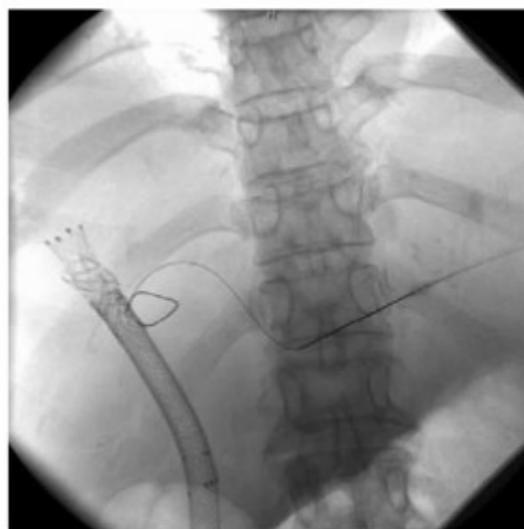


FIG. 22 - ABORDAGEM CONTRA-LATERAL DA VIA BILIAR EM DOENTE COM REOBSTRUÇÃO DAS VIAS BILIARES DO LOBO DIREITO JÁ POR DIVERSAS VEZES RECANALIZADA CO-AXIALMENTE.

Depois de se ter procedido à recanalização coaxial e de a mesma ter deixado de resultar com atrofia do lobo direito do fígado, podemos tentar uma abordagem contra-lateral, isto é, do lobo esquerdo do fígado no sentido de aproveitarmos a função hepática remanescente ^[27,29,34].

Assim procede-se sob ecografia à punção periférica de canal biliar do segmento II ou do segmento III, com progressão do guia ultrafino até à prótese.

O passo seguinte é a opacificação do sistema biliar confirmando-se atrofia do lobo direito e a dilatação dos canais biliares do lobo esquerdo, confirmando-se igualmente a re-oclusão das endopróteses anteriormente inseridas por via percutânea no lobo direito, por recidiva tumoral intraprotésica ^[24].

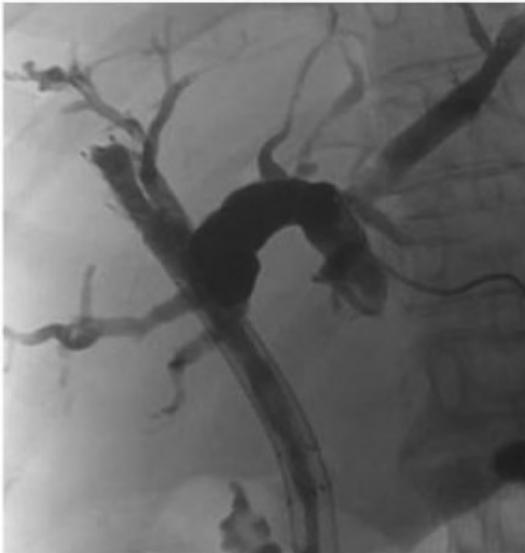


FIG. 23 - INVASÃO TUMORAL COM RE-OCCLUSÃO DAS PRÓTESES PREVIAMENTE INSERIDAS NA VIA BILIAR DIREITA

Seguidamente procede-se à introdução de cateter dirigido às endopróteses anteriormente inseridas.

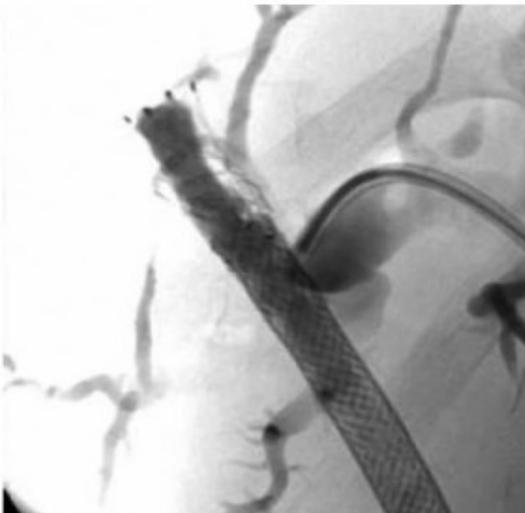


FIG. 24 - POSICIONAMENTO DE UM CATETER CONTRA A PAREDE LATERAL DAS PRÓTESES OCLUÍDAS.

Seguidamente procede-se à perfuração com a ponta rígida de um guia, dessas mesmas próteses, bem como ao posicionamento do cateter em localização intraprotésica com progressão de um guia até ao duodeno^(2,34).

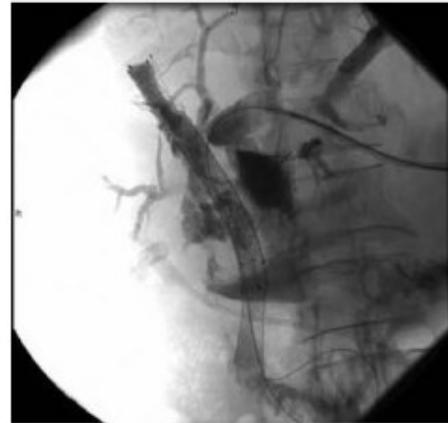


FIG. 25 - PERFURAÇÃO DAS ENDOPRÓTESES COM A EXTREMIDADE RÍGIDA DO GUIA 0,035", REVERSÃO DO GUIA E PROGRESSÃO COM O MESMO ATÉ AO DUODENO.

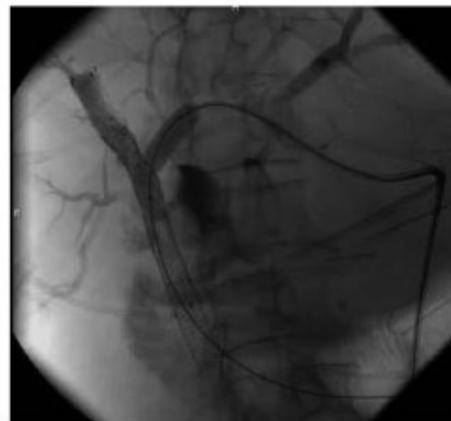


FIG. 26 - FENESTRAÇÃO COM BALÃO DAS PRÓTESES OCLUÍDAS.

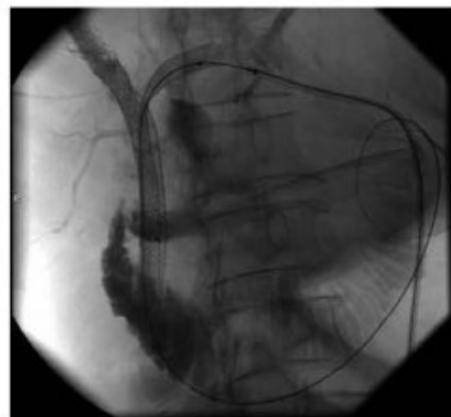


FIG. 27 - INTRODUÇÃO EM "Y" DE NOVA PRÓTESE ATRAVÉS DO NEOCANAL.

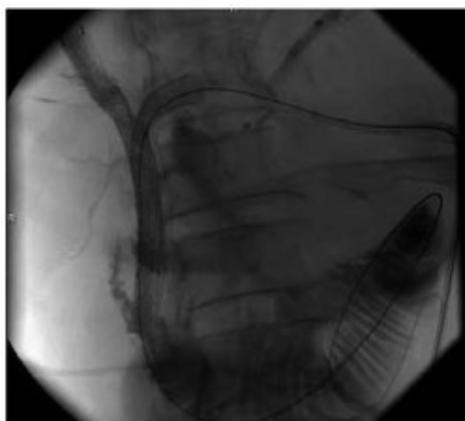


FIG. 28 - IMAGEM DE CONTROLO FINAL.

3.3 - Recanalização em “T” e “Y” invertido

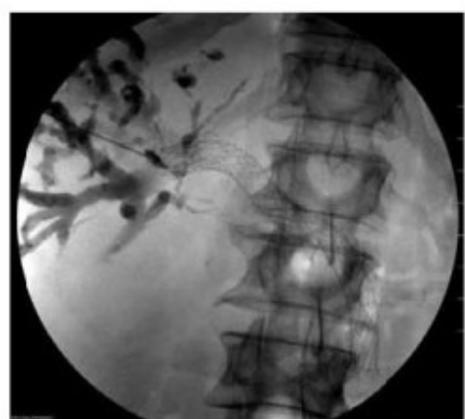


FIG. 29 - PUNÇÃO DIRECTA DA EXTREMIDADE PROXIMAL DA ENDOPRÓTESE OCCLUÍDA, ANTERIORMENTE INSERIDA POR PUNÇÃO INTERCOSTAL.

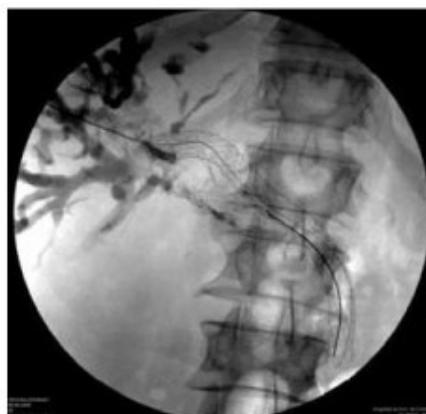


FIG. 30 - PROGRESSÃO COM GUIA ATÉ AO DUODENO.

A instalação de contraste permitiu verificar dilatação das vias biliares ductais à esquerda.

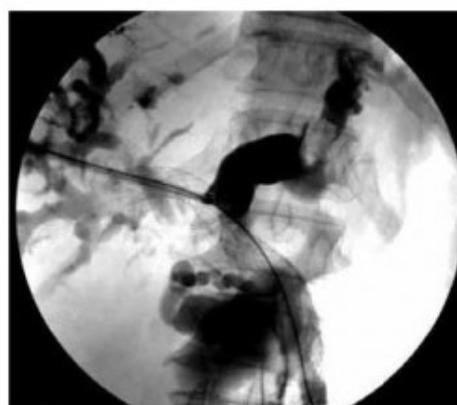


FIG. 31 - INSERÇÃO DE BAINHA COM OPACIFICAÇÃO DA ÁRVORE BILIAR ESQUERDA.

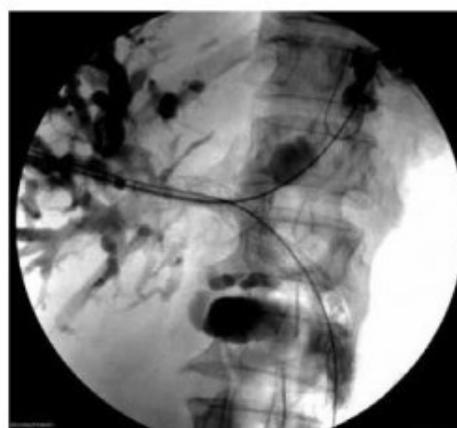


FIG. 32 - POSICIONAMENTO SELECTIVO DE GUIAS NA VIA BILIAR ESQUERDA E NO DUODENO

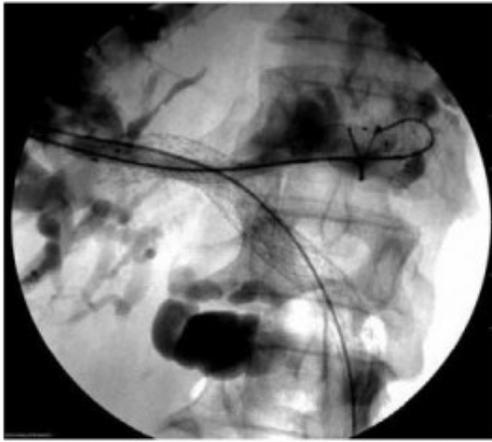


FIG. 33 - LIBERTAÇÃO DE ENDOPRÓTESE ATRAVÉS DE FENESTRAÇÃO DESDE A VIA BILIAR ESQUERDA ATÉ À VIA BILIAR DIREITA.



FIG. 35 - IMAGEM FINAL, APÓS DILATAÇÃO COM BALÃO E DA RECANALIZAÇÃO COM FORMATO EM "T" DA ÁRVORE BILIAR DE AMBOS OS LOBOS.

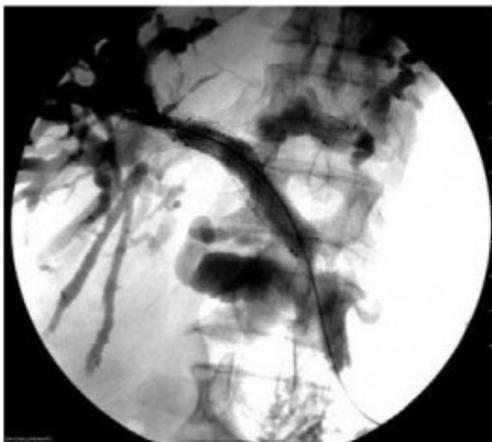


FIG. 34 - 2º "STENT" LIBERTADO POR FENESTRAÇÃO PARA O DUODENO ATRAVÉS DAQUELE PREVIAMENTE INSERIDO PARA A VIA BILIAR ESQUERDA E AO LONGO DE ENDOPRÓTESE ANTERIORMENTE OCLUÍDA.



4. RESULTADOS

Os procedimentos de recanalização distribuíram-se ao longo dos últimos sete anos da seguinte forma:

- Em 81% dos doentes foi executada recanalização coaxial seguida da dilatação por balão.
- Em 14% foi usada a abordagem contralateral.
- Nos restantes casos foram utilizadas técnicas de desobstrução com re-inserção em "T" ou em "Y" invertido por abordagem homolateral.
- Sete doentes foram submetidos pelo menos a duas desobstruções, havendo em 86% dos casos, sucesso clínico com baixa significativa da bilirrubinémia.

Em qualquer destes tipos de técnicas de desobstrução utilizadas não ocorreram complicações.

5. UM ÚLTIMO CASO

Trata-se de doente com neoplasia duodenal, inoperável, no qual foi colocada endoprótese que posteriormente veio a ocluir, tendo determinado igualmente oclusão justapapilar da via biliar ^[2].

Pedida a CPT esta demonstrou uma estenose distal com oclusão no colédoco terminal, conforme visível na figura 36.

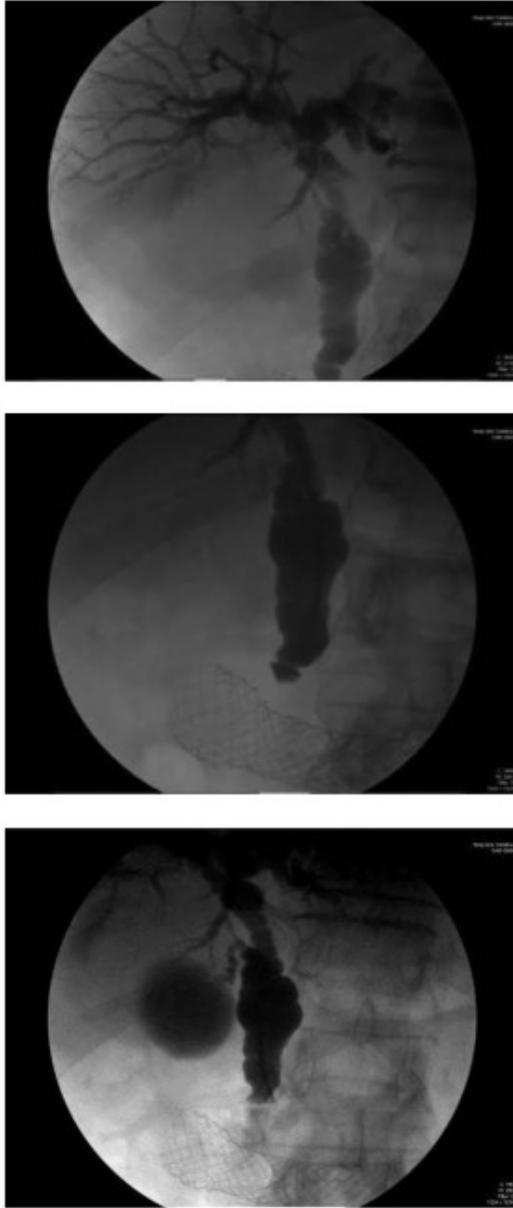


FIG. 36

Após inserção de um guia e de um cateter até à endoprótese duodenal ocluída, procedeu-se à punção da mesma com a parte rígida do guia e à progressão com o cateter para o lúmen da endoprótese (Fig. 37).

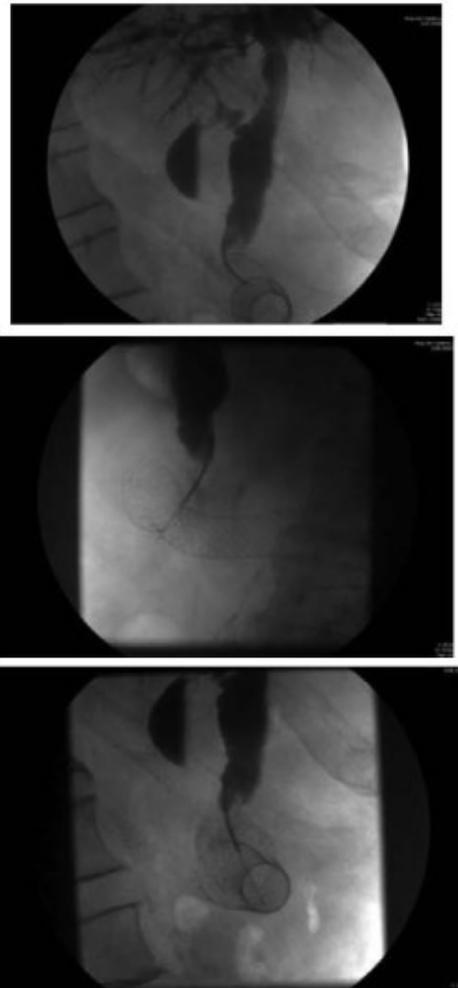


Fig. 37

Seguiu-se a progressão com guia 0,035" ao longo do duodeno confirmando, nas imagens obtidas, marcada invasão tumoral do mesmo (Fig. 38 e 39).



FIG. 38



FIG.39

Após dilatação com balão da fenestração conseguida foi libertada endoprótese na via biliar para dentro da prótese duodenal ocluída, obtendo-se descompressão das vias biliares ductais (Fig. 40).



FIG. 40

6. ENDOPRÓTESES COBERTAS

O tratamento por via percutânea de estenoses quer benignas, quer malignas, coloca-se cada vez de forma mais premente, já que em muitas destas estenoses a via biliar, devido a montagem cirúrgica, deixa de ser acessível por CPRE e a recorrência associada ou não a infecção colangítica é frequente, quando as mesmas são tratadas apenas pela colocação de drenagens mistas. Assim torna-se necessária a colocação de endoprótese.

Mais recentemente surgiram no mercado próteses cobertas com PTFE e fenestrações proximais que são passíveis de serem retiradas

por via endoscópica, uma vez que não são endotelizadas ^[9,10,26,28,30,32,33].

Este facto vem abrir novas perspectivas no uso de endopróteses para o tratamento de estenoses, tendo mais recentemente vindo a ser empregues no tratamento de fístulas intra-hepáticas com hemobilía, ou mesmo de fístulas biliares pós-cirúrgicas com formação iterativa de bilomas.

BIBLIOGRAFIA

1. L Boguth, S Tatalovic, F Antonucci, M Heer, H Sulser, and CL Zollikofer. Malignant biliary obstruction: clinical and histopathologic correlation after treatment with self-expanding metal prostheses. *Radiology* 1994; 192: 669.
2. RW Guenther. Transhepatic transcatheter puncture of an occluded biliary intestinal anastomosis for recanalization. *Radiology* 1985; 155: 249.
3. DJ Eschelmann, MJ Shapiro, J Bonn, KL Sullivan, ME Alden, DM Hovsepian, and GA Gardiner, Jr. Malignant biliary duct obstruction: long-term experience with Gianturco stents and combined-modality radiation therapy. *Radiology* 1996; 200: 717.
4. P Rossi, M Bezzi, FM Salvatori, F Maccioni, and ML Porcaro. Recurrent benign biliary strictures: management with self-expanding metallic stents. *Radiology* 1990; 175: 661.
5. KA Hausegger, R Kleinert, J Lammer, GE Klein, and F Fluckiger. Malignant biliary obstruction: histologic findings after treatment with self-expandable stents. *Radiology* 1992; 185: 461.
6. Diamond NG, Lee SP, Niblett RL, et al. Metallic stents for the treatment of intrahepatic biliary strictures after liver transplantation. *J Vasc Interv Radiol* 1995; 6:755-761.
7. Bezzi M, Zolovkins A, Cantisani V, et al. New ePTFE/FEP-covered stent in the palliative treatment of malignant biliary obstruction. *J Vasc Interv Radiol* 2002; 13:581-589.
8. Petersen BD, Timmermans HA, Uchida BT, et al. Treatment of refractory benign biliary stenoses in liver transplant patients by placement and retrieval of a temporary stent-graft: work in progress. *J Vasc Interv Radiol* 2000; 11: 919-929.
9. Kuo et al. Intentional Retrieval of Viabil Stent-Grafts from the Biliary System. *J Vasc Interv Radiol* 2006; 17:389-397.
10. Villegas et al. Laparoscopic choledochojejunostomy via PTFE-covered stent successfully achieves internal drainage of common bile duct obstruction. *HPB* 2005; 7: 149-154.
11. Han JK et al. Colangiocarcinoma: Pictorial essay of CT and cholangiographic findings. *RadioGraphics* 2002; 22: 173-87
12. Campbell W et al. Using CT and cholangiography to diagnose biliary tract carcinoma complicating primary sclerosing cholangitis. *AJR* 2001; 177: 1095-100
13. Lee W et al. Radiologic spectrum of cholangiocarcinoma: Emphasis on unusual manifestations and differential diagnoses. *Radiographics* 2001; 21: S97- S116
14. Gillams A, Dick R, Dooley JS, Wallsten H, El-Dim A. Selfexpandable stainless steel braided endoprotheses for biliary strictures. *Radiology* 1990; 174:137-140
15. Kaskarelis IS, Papadaki MG, Papageorgiou GN, Limniati MD, Malliaraki NE, Piperopoulos PN. Long-term follow-up in patients with malignant biliary obstruction after percutaneous placement of uncovered Wallstent endoprotheses. *Acta Radiol* 1999; 40:528-533
16. Tesdal IK, Adamus R, Poeckler C, Koepke J, Jaschke W, Georgi M. Therapy for biliary stenoses and occlusions with use of three different metallic stents: single-center experience. *J Vasc Interv Radiol* 1997; 8:869-879
17. Lee BH, Choe DH, Lee JH, Kim KH, Chin SY. Metallic stents in malignant biliary obstruction: prospective long-term clinical results. *AJR Am J Roentgenol* 1997; 168:741-745
18. Thurnher SA, Lammer J, Thurnher MM, Wilkenbauer F, Graf O, Wildling. Covered self-expanding transhepatic biliary stents: clinical pilot study. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1996; 19:10-14
19. Lammer J, Hausegger KA, Flückiger F et al. Common bile duct obstruction due to malignancy: treatment with plastic versus metal stents. *Radiology* 1996; 201:167-172
20. Shim CS, Lee JH, Cho JD et al. Preliminary results of a new covered biliary metal stent for malignant biliary obstruction. *Endoscopy* 1998; 30:345-350

21. Rossi P, Bezzi M, Rossi M et al. Metallic stents in malignant biliary obstruction: results of multicenter European study of 240 patients. *J Vasc Interv Radiol* 1994; 5:279–285
22. Gordon RL, Ring EJ, LaBerge JM, Doherty MM. Malignant biliary obstruction: treatment with expandable metallic stents-follow-up of 50 consecutive patients. *Radiology* 1992; 182:697–701
23. Dick BW, Gordon RL, La Berge JM, Doherty M, Ring EJ. Percutaneous transhepatic placement of biliary endoprosthesis: results in 100 consecutive patients. *J Vasc Interv Radiol* 1990; 1:97–100
24. Yasumori K, Mahmoudi N, Wright KC, Wallace S, Gianturco C. Placement of covered self-expanding metallic stents in the common bile duct: a feasibility study. *J Vasc Interv Radiol* 1993; 4:773–778
25. Saito H, Sakurai Y, Takamura A, Horio K. Biliary endoprosthesis using Gore-Tex covered expandable metallic stent: preliminary clinical evaluation. *Nippon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi* 1994; 54:180–182
26. Miyayama S, Matsui O, Terayama N, Tatsu H, Yamamoto T, Takashima T. Covered Gianturco stents for malignant biliary obstruction: preliminary clinical evaluation. *J Vasc Interv Radiol* 1997; 8:641–648
27. Rossi P, Bezzi M, Salvatori FM, Panzetti C, Rossi M, Pavia G. Clinical experience with covered Wallstents for biliary malignancies: 23-month follow-up. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1997; 20:441–447
28. Hausegger KA, Thurner S, Bodendorfer G et al. Treatment of malignant biliary obstruction with polyurethane covered Wallstents. *AJR* 1998; 170:403–408
29. Bezzi M, Zolovkins A, Cantisani V, Salvatori FM, Rossi M, Fanelli F, Rossi P. New ePTFE/FEP-covered stent in the palliative treatment of malignant biliary obstruction. *J Vasc Interv Radiol* 2002; 13(6):581–589
30. Kuo MD, Lopresti DC, Gover DD, Hall LD, Ferrara SL. Intentional retrieval of Viabil stent-grafts from the biliary system. *J Vasc Interv Radiol* 2006; 17: 389–397
31. Schoder M, Rossi P, Uflacker R, Bezzi M, Stadler A, Funovics MA, Cejna M, Lammer J. Malignant biliary obstruction: treatment with ePTFE / FEP-covered endoprosthesis-initial technical and clinical experience in a multicenter trial. *Radiology* 2002; 225:35–42
32. Hatzidakis A, Krokidis M, Kalbakis K, Romanos J, Petrakis I, Gourtsoyiannis N. ePTFE/FEP-covered metallic stents for palliation of malignant biliary disease: can tumor ingrowth be prevented? *Cardiovasc Interv Radiol* 2007; 30 (5):950–958
33. Fanelli F, Orgera G, Bezzi M, Rossi P, Allegritti M, Passariello R. Management of malignant biliary obstruction: Technical and clinical results using an expanded polytetrafluoroethylene fluorinated ethylene propylene (ePTFE/FEP)-covered metallic stent after 6-year experience. *Eur Radiol* 2008 18: 911–919
34. Garcia Lorenzo. *Manual Pratico de Radiologia Biliar Intervencionista*. Madrid: LGG y Laboratorios Rovi, S.A.; 2001.

A RADIOTERAPIA NA PALIAÇÃO DA OBSTRUÇÃO MALIGNA BILIO-DIGESTIVA

FÁTIMA AMARAL

PREÂMBULO

A obstrução bilio-digestiva interfere manifestamente com a qualidade de vida, podendo ter um desfecho eventualmente fatal.

Neste contexto, um objectivo da radioterapia é a desobstrução local, que transpõe o simples modo mecânico, através da esterilização das células malignas. Assim sendo, tem um potencial efeito espaço-temporal, ou seja, tem um raio de acção controlado, alvejando o tumor, sendo que a sua acção persiste após a aplicação de radioterapia, traduzindo-se o efeito global em função do ciclo celular das células "in field" e de outros aspectos radiobiológicos.

Numa primeira abordagem, cumpre explicar a controvérsia radicada no tema: a radioterapia na desobstrução bilio-digestiva. Porquê?

Se é um facto que ocorre o designado "shrinkage" tumoral decorrente da irradiação, também é certo que outros efeitos o acompanham. Estes efeitos, indesejáveis, decorrem também da presença de tecidos não tumorais no campo de tratamento e do próprio mecanismo de acção rádico.

Para dissecar este tópico, alude-se ao paradigma LENT/SOMA gastrointestinal.¹

Antes, contudo, há a esclarecer que a tolerância de cada órgão depende fortemente da radiosensibilidade de subpopulações de células estaminais, as quais, nem sempre estão em proliferação e em divisão activa, sendo

que a população celular vital mais radiosensível determina a tolerância / falência do órgão.

O paradigma supra-citado, nomeadamente, no que concerne ao cólon e ao recto, nomeia, entre outros efeitos secundários, a obstrução aguda, a colite segmentar e a estenose. Os efeitos decorrentes da irradiação de células normais, incluem, por exemplo de forma aguda o enfarte vascular agudo rádico, e, de forma tardia, a atrofia do epitélio, alterações capilares, fibrose rádica, estenose e necrose tardia associada a isquémia e a úlcera.¹

Desta forma, o tema que está em causa é fascinante e deveras polémico.

Assim, se por um lado constatamos que a radioterapia (RT) leva a um "shrinkage" do tumor, por outro lado temos consciência que pode ocorrer obstrução de causa rádica.

Há muito poucos estudos em matéria de desobstrução bilio-digestiva por radioterapia.

Os resultados escassos devem ser ponderados à luz da dimensão do universo e da qualidade do estudo. Não são efectivamente grandes séries ou estudos randomizados ou prospectivos.

Observando noutra óptica: os doentes alvos deste capítulo são frequentemente portadores de tumores avançados sendo que em termos de sobrevivência não têm possivelmente resultados muito salientes. Talvez por isso ocorra ainda algum desinteresse na elaboração destes estudos. É todavia fundamental a qualidade de vida do doente.

Com efeito o "endpoint" dos estudos não é muitas vezes a desobstrução mas, isso sim, a

sobrevivência, a recorrência local ou os efeitos secundários. Todavia alerta-se para que: com o intuito de tornar possível o alívio de sintomas (o qual constitui um tema abordado com frequência) será muitas vezes necessário algum grau de desobstrução além da redução global do tumor.

O facto do alívio da obstrução ser obtido a breve, ou, a médio, ou, a longo prazo depende efectivamente da natureza do tumor e da situação clínica. Por exemplo, quer nas vias biliares quer no esófago o alívio dos sintomas, ou seja, da icterícia e da disfagia podem ocorrer com brevidade, acrescentando-se-lhe a vantagem de poder ser duradouro por também reduzir o crescimento tumoral o qual agrava a obstrução. Naturalmente não podemos esquecer os efeitos secundários da braquiterapia (modalidade de radioterapia) os quais, em conformidade com o desenvolvimento, se consideram aceitáveis.

Por um lado a morbilidade é diminuta e raramente envolve gravidade acentuada, sobretudo quando comparada com outras opções terapêuticas inclusivamente a radioterapia externa per si, por outro lado alcançar os objectivos é viável.



FIG. 1 - BASES DA CONTROVÉRSIA GERADA PELA RADIOTERAPIA NA PALIAÇÃO DA OBSTRUÇÃO MALIGNA RECTAL

Exemplificando, no caso concreto dos adenocarcinomas do recto, segundo Sophie Lavertu et al.², os doentes consideraram a toxicidade preferível à perda da função esfinteriana e, em casos iniciais, "arriscam" optar por braquiterapia, a qual, em casos seleccionados, pode efectivamente poupar o esfíncter anal.

NOTA INICIAL

Em termos de desobstrução bilio-digestiva foi necessária uma selecção topográfica (atendendo à extensão da matéria) optando-se, em concreto, por abordar o tema da obstrução rectal.

Outros possíveis tópicos, em termos bilio-digestivos, seriam: o papel da radioterapia nomeadamente na obstrução do esófago, das vias biliares e do canal anal.

No adenocarcinoma do recto a abordagem terapêutica inclui sempre que possível a opção cirúrgica. A radioterapia externa (EBRT) associada a cirurgia contribui para o controlo loco-regional (por exemplo, ao reduzir a falência por micrometástases ocultas) e para o "shrinkage" tumoral, podendo, em casos seleccionados, viabilizar o tratamento conservador do esfíncter anal. Com a redução do volume tumoral poderá alcançar-se a desobstrução (em maior ou menor grau), ou, prevenir-se a evolução no seu sentido, ou ainda a situação clínica de ter que ultrapassar a título urgente uma obstrução rectal total instalada.

No que toca ao tipo de radioterapia que é possível ministrar, há a considerar a braquiterapia, a radioterapia de contacto, a radioterapia externa e a radioterapia intra-operatória.

No âmbito da radioterapia na palição maligna da obstrução bilio-digestiva, será abordada essencialmente a braquiterapia (BT).

GENERALIDADES

Na literatura, no que concerne à palição da obstrução, não é tarefa fácil, encontrá-la

como "endpoint". Com efeito, habitualmente os resultados em termos de controlo local, sobrevivência e toxicidade são os principais alvos dos diversos artigos disponíveis.

Naturalmente, que o controlo dos sintomas é um objectivo essencial do tratamento e de diversas publicações. Assim, na análise dos sinais e sintomas apontam-se exemplos na sequência no sentido da lógica segundo a qual: a resolução dos sinais e sintomas, traduz efectivamente uma redução do volume tumoral. Esta última contribui decisivamente para o alívio de obstrução. A aplicação de radioterapia (RT) tópico-local, por exemplo com braquiterapia (BT), faculta uma acção local e permite uma dose elevada no tumor, sem riscos significativos.

Desta forma, clinicamente há a considerar alguns sinais ou sintomas atribuíveis à neoplasia rectal: rectorragia, diarreia, fezes estreitas, urgência, dor, tenesmo rectal, obstipação, outras alteração do trânsito intestinal, descarga mucosa, múltiplos sintomas. Por vezes o doente poderá ser assintomático (por exemplo diagnóstico em "screening" endoscópico).

O eixo do tratamento no adenocarcinoma recto-sigmoideu é a ressecção cirúrgica.

Perante: mau estado geral, tumor persistente após cirurgia, tumor recorrente inoperável, tumor localmente avançado ou sistemicamente disseminado poderão propor-se radioterapia (RT) e/ou quimioterapia (QT), no controlo loco-regional e/ou sistémico e na palição de sintomas.³ Em traços gerais, considerar tratamento não cirúrgico se: o contexto oncológico, o risco cirúrgico ou o estado geral assim o determinarem, visando o controlo tumoral e/ou a sobrevivência e/ou a qualidade de vida do doente com RT e, não esquecendo em casos seleccionados, a eficácia da cirurgia de salvamento se RT falhar.

A radioterapia externa (EBRT) pélvica está limitada pela dose que é possível administrar em função da tolerância do cólon, do intestino delgado, da bexiga, da pele e dos fémures, bem como da região recto-sigmoideia sã.

Por seu lado a braquiterapia (BT) permite: incrementar localmente a dose, com um rápido "fall off" da mesma em redor, poupando assim tecidos normais adjacentes.

Existem alternativas ao tratamento standard as quais incluem nomeadamente: a excisão transanal em toda a espessura e a radioterapia endocavitária (braquiterapia e radioterapia de contacto) e a BT intersticial.

Na generalidade, quando o intuito é curativo, o tumor ideal para um tratamento mais conservador é o tumor rectal pequeno com factores de risco mínimos para doença loco-regional para além do recto.

A BT endocavitária, tal como outros tratamentos locais tem menor morbidade que proctectomia, todavia, tem maior probabilidade de recorrência local do que a proctectomia. Entretanto a recorrência acarreta usualmente morbidade.

Por outro lado, numa perspectiva de desobstrução rectal ou de prevenção do agravamento da mesma, a terapêutica tópico-local com RT endocavitária ou intersticial inclui um universo de tumores bem mais diversificados que poderá incluir, frequentemente, tumores localmente avançados.

RADIOTERAPIA

Relativamente às neoplasias do canal anal, da mama, da próstata ou de cabeça e pescoço, o cancro colorrectal já foi tido como minimamente radiosensível⁴, todavia, há a considerar as limitações técnicas do passado e o facto de se elegerem sobretudo os casos de cancro avançado, residual ou persistente. A dificuldade mantem-se na doença persistente ou recorrente. Apesar da palição com EBRT ± BT na grande maioria, o controlo local tem sido insatisfatório e a cura infrequente. Na realidade, globalmente, a RT em associação com a cirurgia, poderá proporcionar: aumento do controlo local, aumento da sobrevida e preservação do esfíncter.

Embora tudo leve a crer existir uma relação dose-efeito, a escalada de dose em RT

prejudica os tecidos normais, atendendo-se por exemplo à tolerância do parênquima rectal normal ou da bexiga.

Tumores com grande volume (> 5cm) têm reduzida probabilidade de serem controlados apenas por RT. Todavia, a doença subclínica a nível de parede rectal, mesorrecto e gânglios perirectais pode se controlada com EBRT (50Gy/25fracções /5semanas em mais do que 50% dos casos.⁴

Acresce que a braquiterapia e a RT de contacto endocavitária permite uma dose maior no tumor poupando tecidos normais.

Conforme se deduz pelo previamente exposto, há a considerar múltiplas opções de radioterapia.

A EBRT é o tratamento adjuvante convencional em tumores cirurgicamente potencialmente curáveis, por exemplo, quando existe envolvimento da gordura perirectal pelo tumor. É também o tratamento primário em tumores irresssecáveis ou medicamente inoperáveis. Adicionalmente tem indicação na doença recorrente.

A radioterapia intra-operatória (IORT) tende a aumentar o controlo local na terapêutica do adenocarcinoma do recto, sobretudo quando associada com o tratamento standard.⁵

A BT intracavitária e a BT intersticial foram introduzidas com sucesso em lesões iniciais acessíveis em doentes cuidadosamente seleccionados (3 a 5 % dos casos). Assim, o seu alvo são tumores pequenos sem factores clínico-patológicos adversos. Entre os factores adversos consideram-se os factores clínicos: tumor circunferencial, fixo, ulcerado, com diâmetro superior a 3 a 5 cm, bem como factores patológicos como sejam tumores de alto grau, invasão vascular (sanguínea e linfática), penetração da muscularis própria.⁶ É de assinalar que a inclusão de tumores circunferenciais em procedimentos de braquiterapia endocavitária é válida segundo alguns autores³ todavia, não é de ponderar em caso de obstrução total com carácter de urgência.

Embora a BT não seja correntemente considerada o tratamento de escolha na grande

maioria dos cancros colorrectais, estudos de EBRT e estudos de RT de contacto e de BT intracavitária (Papillon e Sischy) bem como de BT intersticial (Syed et al. e Jackson et. al) revelaram taxas de controlo local excelente, com efeitos secundários e complicações mínimas.⁶

A lógica do tratamento de neoplasia colorrectal com BT intracavitária com "after-loading" remoto radica nas características favoráveis da técnica: tratamento simples e conveniente (relativamente à BT intersticial ou à IORT), não requerendo os critérios de selecção estritos de Papillon aplicáveis classicamente à RT de contacto (embora existam variantes adaptadas deste "protocolo" de referenciação para RT de contacto). Assim, a BT intracavitária consiste numa forma prática de tratamento, podendo ser ou não coadjuvada por radioterapia externa.

Em suma, na medida em que, na apreciação dos resultados da terapêutica tópica-local com RT se verifica um efeito dose-resposta, a RT endoluminal (BT endorrectal e RT de contacto) permite o incremento de dose a nível tumoral (poupando estruturas em risco) o que faculta: um melhor controlo do tumor com possível reversão de sintomas e o "shrinkage" tumoral, podendo traduzir-se através de uma desobstrução (reversível parcial ou totalmente) e, inclusivamente, em tumores do recto baixo, poderá propiciar a preservação do esfíncter anal.

BREVE REFERÊNCIA À BRAQUITERAPIA

Historicamente a BT foi primariamente usada em neoplasias ginecológicas, da mama e de cabeça e pescoço.

A opção por BT deve-se a múltiplos factores que se prendem com a acção tópica desta modalidade e com o objectivo em causa. A braquiterapia, permite um rápido "fall off" da dose à periferia, e, por este motivo, a escalada da dose administrada ao tumor. Assim, não se exclui a radioterapia externa (EBRT)

como indicação terapêutica electiva no domínio da RT ou efectivamente em associação com a braquiterapia e/ou com a radioterapia de contacto, interessando esta associação sobretudo quando a intenção terapêutica não é localmente restrita (local-tópica). Com efeito, menciona-se a sua associação em esquemas intensivos, ou, mesmo paliativos, salientando-se o papel da braquiterapia como "boost", ou seja, como sobreimpressão, mantendo uma morbidade aceitável, e oferecendo a hipótese de escalada de dose.

Deve realçar-se ainda que entre os objectivos da BT e da radioterapia de contacto no adenocarcinoma do recto, na sequência de uma utilização mais uniformizada, e, com uma razoável curva de aprendizagem, poderá incluir-se inclusivamente a preservação do esfíncter anal no caso do tratamento das neoplasias do recto baixas.

A braquiterapia permite um rápido "fall off" da dose à periferia, ou seja, o seu decréscimo em redor da fonte na razão inversa do quadrado da distância, e, por este motivo, proporciona a escalada da dose passível de ser administrada ao volume alvo.

Entre as modalidades de braquiterapia disponíveis há a referenciar: a braquiterapia de baixa taxa de dose (LDR), de média taxa de dose (MDR), de alta taxa de dose (HDR) e a braquiterapia de taxa de dose pulsada (PDR).

A braquiterapia de alta taxa de dose (HDR), destaca-se por: um tempo de tratamento mais curto, a possibilidade do regime ambulatorio, uma administração fácil e conveniente, uma maior aceitação por parte do doente e a hipótese muito desejada de um sistema de "afterloading" remoto o qual garante uma maior qualidade do tratamento, nomeadamente no que respeita à radioprotecção. A experiência prévia já documentada por Nori et al.⁷ em 1985, relativamente ao adenocarcinoma do recto, revela que incrementando o fraccionamento os efeitos relacionados com o tratamento decrescem significativamente.

É de salientar o conceito de dose única nominal de acordo com o qual, Orton⁸ e

Liversage⁹ observaram que a dose total prescrita deve ser reduzida em cerca de 20% na transição de LDR para HDR.

Os sistemas de dosimetria de BT clássicos foram desenvolvidos há mais de 25 anos para serem usados com fontes de actividade uniformes. A BT moderna ainda se baseia largamente nestes princípios. Há novas possibilidades técnicas, mas frequentemente são necessários desvios dos sistemas de dosimetria clássicos¹⁰.

Os designados sistemas de "afterloaders" de "stepping source" permitem otimizar a distribuição de dose modificando as posições da fonte de radiação e o tempo em cada posição activa ("source dwell positions" e "source dwell times").

Finalmente, e na sequência procede-se a uma exemplificação de alguns parâmetros a considerar em braquiterapia, tomando-se como alvo um adenocarcinoma rectal tratado com BT endoluminal.

Assim as variáveis usadas no seguinte exemplo⁶ incluíram:

- Dose por fracção (d/fr) = 5Gy, prescrita a 0,5 cm da superfície do aplicador o que gera uma dose à superfície 9,09Gy (com cilindro de 2cm) e 7Gy (com cilindro de 3 cm).
- A taxa de dose à profundidade de 0,5 cm e com um cilindro de 2cm, foi de 1 a 2 Gy/min.

É de assinalar que previamente a uma BT intracavitária é fulcral considerar cuidadosamente: a dose à superfície e a dose em profundidade.

No que concerne aos seus objectivos gerais, a braquiterapia no adenocarcinoma do recto visa fundamentalmente: o "downsizing", o "downstaging", a redução da toxicidade facultando simultaneamente uma elevada dose topicamente, e, eventualmente poderá resultar na preservação do esfíncter anal em adenocarcinomas do recto baixo. É neste sentido que se poderá contrariar a progressão de uma obstrução antes que esta se torne uma urgência cirúrgica.

Neste domínio, há toda uma abordagem que passa por uma cooperação multi-

disciplinar entre especialidades nomeadamente: Gastrenterologia e Radioterapia.

DESENVOLVIMENTO

A discussão da aplicação da terapêutica rádica eminentemente local-tópica (braquiterapia e radioterapia de contacto) no âmbito do adenocarcinoma do recto é condicionada pela ausência de uma avaliação da desobstrução em concreto e do grau de desobstrução em particular, enquanto "endpoint" dos estudos disponíveis nesta matéria relativos à irradiação. Nesse sentido, no desenvolvimento, o leitor poderá avaliar e reflectir a respeito do papel da braquiterapia na desobstrução em função dos resultados apresentados na reversão dos sinais e sintomas, na evidência de "shrinkage" tumoral (nomeadamente no "downsizing") e no controlo local. A avaliação da toxicidade das técnicas é também alvo de referência.

Avaliação prévia ao procedimento de radioterapia tópico-local no adenocarcinoma do recto

A referenciação para radioterapia tópico-local rectal, incluindo a BT endorrectal, a RT de contacto e a BT intersticial, requer uma avaliação prévia da situação clínica.

Sumariamente, consideram-se indispensáveis no protocolo de diagnóstico para orientação para BT rectal: toque rectal, colonoscopia e biópsia, tomografia axial computadorizada (TAC) abdomino-pélvica, RX tórax, hemograma, bioquímica, CEA, ecoendoscopia rectal e ressonância magnética (RM).

O controlo local (de tumor + gânglios perirectais) com RT combinada depende essencialmente do estágio tumoral. O modo mais apurado de identificar o estágio é a ecoendoscopia rectal.

A RMN é fulcral para avaliar dimensões do tumor e identificar depósitos intramesorrectais. Assim, este exame imagiológico, contribui para o estadiamento, visualizando o

espaço entre o limite externo do tumor e a fascia mesorrectal. A maioria dos tumores próximos dessa faixa são T3 volumosos com infiltração profunda para a gordura peri-rectal do mesorrecto e provavelmente não são adequados para RT apenas.⁴ Exceptua-se a RT a título paliativo em casos seleccionados. Incluem-se tumores com obstrução parcial em que não se perspectiva uma terapêutica urgente motivada por exemplo por obstrução total na ausência de colostomia.

MATERIAL E ETAPAS ENVOLVIDAS NUM PROCEDIMENTO DE BRAQUITERAPIA ENDORRECTAL

Material que é possível utilizar em braquiterapia endorrectal

O material usualmente envolvido numa aplicação endorrectal intracavitária inclui: o aplicador endorrectal, a fonte de radiação e a unidade de tratamento.

Um exemplo clássico de um aplicador, consiste num tubo flexível com 8 cateteres à volta de uma cavidade central;

O propósito de um aplicador é: otimizar a dosimetria conformacional (porque o formato do tumor varia ao longo da parede rectal) e poupar ao máximo a parede rectal contralateral e as estruturas normais em redor do volume alvo; as propriedades de alguns aplicadores disponíveis são desenvolvidas posteriormente no respectivo tópico.

A fonte de irradiação e a taxa de dose vulgarmente empregues são: o 192 Ir (irídio 192) cuja radiação é administrada com alta taxa de dose (HDR).

A unidade de tratamento é um aparelho onde se encontra a fonte de irradiação (neste caso o 192Ir) a qual é transferida através de tubos adequados para o aplicador, permanecendo nas posições activas seleccionadas durante o tempo definido. A escolha das posições activas e o tempo mencionado, decorre da geometria tumoral e da medida de dose adequadas, avaliadas no planeamento.

Principais etapas envolvidas num procedimento de braquiterapia endorrectal

A administração do tratamento é frequentemente efectuada com alta taxa de dose e, preferencialmente, com um sistema de "after-loading" remoto.

Trata-se de um procedimento multidisciplinar que envolve a cooperação entre o Gastroenterologista e o Radioterapeuta.

Em seguida descrevem-se em tópicos as etapas possíveis de um processo de BT endoluminal relativamente complexo.

A) Efectua-se rectoscopia directa para marcação (com colocação de clips radiopacos no limite superior e inferior do tumor) recorrendo a sigmoidoscópio ou colonoscópio curto. O objectivo é ambivalente, ou seja, este procedimento serve para localização do alvo/mapeamento (avaliação do comprimento do tumor e programação de tecido a irradiar tendo em conta eventuais margens) e para controlo de qualidade do posicionamento no acto da BT (manter reprodutibilidade se mais do que uma fracção). Para o efeito aplica-se um gele anestésico local em redor do orifício anal, não requerendo geralmente sedação, nem necessitando de anestesia geral³.

Em tumores altos, previamente operados, pede-se ao cirurgião que coloque clips nomeadamente no extremo superior e inferior do tumor, e, se possível, que afaste as ansas de intestino delgado do campo.

Quanto à colocação de clips prévios à técnica de braquiterapia em si, e de acordo com Peter J. Hoskin et al.³, há a considerar que sendo fundamentais, a sua mobilidade e migração pode ocorrer em 2 a 3 semanas, o que impõe uma boa coordenação entre a intervenção do Gastroenterologista e do Radioterapeuta.

B) Em seguida descreve-se o papel do Radioterapeuta na técnica, no planeamento e no tratamento de BT endorrectal.

1º Obtém-se vista de reconhecimento ("scout view") antero-posterior (AP) encontrando-se o doente em posição de decúbito dorsal (DD) para ver os clips.

2º Posicionamento em decúbito lateral (DL) para introdução do aplicador (com lubrificação com gele anestésico).

3º O doente retoma o DD e procede-se à fixação do aplicador. Obtém-se vistas de reconhecimento ("scout view") AP e lateral, para confirmação da adequada posição do aplicador.

4º TAC de planeamento com aquisição de imagens axiais

5º Envio das imagens para o sistema de planeamento.

6º Em seguida procede-se ao delineamento dos volumes. Volume tumoral macroscópico (GTV) = tumor; volume alvo clínico (CTV) = GTV + extensão intramesorrectal; os cateteres e os clips são tidos em conta no processo de delineação dos volumes. Entre os órgãos em risco contam-se a parede rectal sã contralateral e envolvente, a bexiga e o sacro.

7º Prescreve-se a dose ao volume alvo de planeamento (PTV) o qual contém o CTV.

Prescrição de dose: à margem radial do tumor incluindo depósitos intramesorrectais quando visíveis na RM. Não se tentam incluir gânglios peri-rectais todavia: com a radiação dispersa, gânglios localizados a 0,5 cm da margem radial mais profunda recebem 75% da dose prescrita, enquanto gânglios localizados a 1 cm da mesma recebem 50% da dose prescrita.¹¹

8º Quanto às características do planeamento, dada a variação na forma do tumor ao longo da parede rectal, poderá proceder-se a um carregamento diferencial dos diferentes canais que veiculam a radiação para obter uma conformação dosimétrica óptima e/ou à ponderação quanto à introdução de uma protecção (depende das propriedades do aplicador utilizado).

9º Adquirem-se "digitally reconstructed radiographs" (DRRs) como referência diária, no caso de se pretender administrar mais do que uma fracção.

Este processo é ilustrado na fig. 2.



*DRRs – Digitally reconstructed radiographs

FIG. 2 PRINCIPAIS ETAPAS ENVOLVIDAS NUM PROCEDIMENTO DE BRAQUITERAPIA ENDORRECTAL.

Espera-se que o tempo total de tratamento seja inferior ao intervalo de 10 a 20 minutos.

O tempo total da aplicação é aproximadamente 1 hora, estando dependente da curva de aprendizagem e da gestão dos recursos envolvidos.

Este procedimento oferece a possibilidade do regime ambulatorio, a ponderar de acordo com o protocolo de cada Instituição. Não requer anestesia geral.

É possível melhorar os resultados obtidos pelas técnicas de braquiterapia, através da optimização da dose, nomeadamente com técnica guiada por imagem adequada visando melhorar a cobertura tumoral e poupar melhor os OR e os tecidos normais.¹⁰

O sistema de planeamento de dose guiado por imagem tridimensional está disponível para BT e os histogramas dose-volume (DVH) podem ser usados para optimizar a avaliação do planeamento.

Relativamente à avaliação do planeamento e quanto à redução da heterogeneidade, a diminuição da variação do gradiente de dose no volume alvo é tradicionalmente advogada. A distribuição da dose com um critério de homogeneidade puro, incompatibiliza a sua

distribuição ao abrigo do conceito de volume alvo biológico. Este último poderá tornar-se fundamental no futuro, a par com o aperfeiçoamento do método e da técnica. A distribuição de dose no volume alvo depende de uma estratégia clínica sensata e adequada ao caso clínico.

É de assinalar que quando está indicada a EBRT pós-operatória num esquema que inclua BT pré-operatória, o seu planeamento pode ser efectuado em decúbito ventral com “belly board”, sendo que o CTV contém nomeadamente os gânglios peri-rectais e os gânglios ilíacos internos até S1. O volume assim tratado não contém o esfíncter anal ou a anastomose uma vez que já haviam sido irradiados por BT.¹¹

Relativamente à radioterapia endorrectal, vários autores¹² são da opinião que devem ser excluídos tumores com extensão ou com origem no canal anal pois o tratamento endocavitário associa-se a risco de dor severa particularmente se se desenvolver úlcera ou fissura no ânus.

É de notar que Té Vuong et al.¹¹ afirmam que o desconforto associado à BT é comparável ao da rectossigmoidoscopia.

I - Linhas de orientação apresentadas na literatura na prática da braquiterapia endorrectal e alguns resultados

A BT endorrectal é aplicável em diversas situações clínicas de adenocarcinoma do recto, nomeadamente no tratamento paliativo, no tratamento como sobreimpressão, no tratamento pos-operatório por persistência ou recorrência de doença, no tratamento pré-operatório de tumores localmente avançados, e, no tratamento radical.

O seu papel na desobstrução rectal ou na sua profilaxia verifica-se na medida da redução dos sinais e sintomas embora não se possa estabelecer uma relação directa. Outro parâmetro a considerar na inferência de desobstrução (em maior ou menor grau) é a redução do volume tumoral (“shrinkage”, “downsi-

zing”). Naturalmente que a evidência de controlo local pressupõe a profilaxia da obstrução.

Previamente ao desenvolvimento deste tópico é de salientar que os critérios de inclusão e de exclusão evidenciam discretas variações entre diferentes autores. Estes critérios estão nomeadamente dependentes do caso clínico, do tipo de aplicador empregue, do tipo de técnica utilizada (por exemplo: grau de complexidade) e da experiência clínica a qual integra a curva de aprendizagem na aplicação do procedimento de BT.

É ainda de assinalar que a idade não é geralmente considerada critério.

Na sequência abordam-se estratégias de braquiterapia endorrectal descritas na literatura, sendo esquematizadas em função da intenção terapêutica. Esta última contribui directa ou indirectamente para a desobstrução. Isto, na medida em que a obstrução poderá constituir o resultado da evolução natural da doença não tratada, ou mesmo, a sua forma de apresentação (com diversos sinais e sintomas).

As situações clínicas apresentadas são nomeadas na fig.3. Em todas elas é necessário ter em conta o reduzido universo de doentes considerado.

1 - Braquiterapia endorrectal em tumores localmente avançados inoperáveis

Para exemplificar um procedimento de braquiterapia endorrectal (intraluminal) com intuito paliativo ou como sobreimpressão a EBRT em adenocarcinomas rectais avançados inoperáveis refere-se o estudo de Peter J. Hoskin et al.³ relativo à experiência nesta matéria, do Hospital de Mount Vernon (UK).

Neste estudo, em relação à braquiterapia, procedeu-se à administração do tratamento com alta taxa de dose, com sistema de “after-loading” remoto.

Na maioria dos doentes, como aplicador, recorreu-se a um cilindro com 2cm de diâmetro e com fonte linear, usando em 30 casos



*BT pop – Braquiterapia pós-operatória;

**BT preop – Braquiterapia pré-operatória

FIG. 3 SITUAÇÕES CLÍNICAS APRESENTADAS NESTE CAPÍTULO EM QUE SE APLICA A BRAQUITERAPIA ENDORRECTAL E, EM QUE NO “FOLLOW-UP” DA MESMA, PODERÁ EXISTIR ALGUM GRAU DE DESOBSTRUÇÃO RECTAL OU A SUA PROFILAXIA.

uma protecção, em 7 não se utilizou protecção (o tumor foi considerado circunferencial). Nos restantes 10 casos utilizou-se um cateter porque o aplicador em cilindro apenas alcançava os 15 cm. Nesse sentido, em tumores mais altos, os autores recorreram a um cateter flexível veiculando HDR, e colocado dentro de uma sonda nasogástrica para alcançar zonas mais altas do intestino.

Efectuou-se a prescrição: a 1cm da superfície do cilindro (nos 40 doentes irradiados com cilindro) ou desde o eixo da fonte no caso em que se utilizou o cateter.

Assim os esquemas terapêuticos propostos pelos autores, em função da intenção do tratamento foram:

- 10 Gy/1fracção (22 casos) a título paliativo, para tratamento sintomático visando sobretudo a melhoria da qualidade de vida;
- Fracções de 6 Gy até 36 Gy (8 casos) como tratamento radical, para maior controlo local, melhor sobrevida e melhor qualidade de vida;
- Se administrado em tumores volumosos, após EBRT (45Gy/25fracções/5 semanas) e quimioterapia (QT),

sendo os tumores inoperáveis o esquema terapêutico proposto foi: 12 Gy/2fracções/1 semana (18 casos) como "boost" (incremento de dose)

Em termos de resultados e quanto ao controlo dos sintomas há a destacar que em relação ao controlo da diarreia ou da dor ocorreu elevada taxa de resposta completa (RC), e, quanto à descarga mucosa, esta melhorou em 64% (com resposta completa mais difícil).

Há ainda a acrescentar: 1 caso de úlcera radionecrótica e 1 caso de estenose. Em ambos havia sido administrado um boost de BT e QTRT radical

Não foram reportados outros efeitos tardios, e, não ocorreu toxicidade aguda significativa.

No que concerne à sobrevivência mediana esta rondou os 6 M (1- 54M); especificamente, em doentes tratados com intenção radical foi de 25M (1,5 – 54M) e nos doentes com intenção paliativa foi de 7,2 M (1-37M).

Ocorreram 22 óbitos por tumor residual ou recorrente.

Em conclusão, o significativo controlo dos sintomas é tradutor de radiosensibilidade tumoral apesar do seu estágio avançado, o que é a favor de um potencial contributo para uma desobstrução, pelo menos parcial.

2 - Braquiterapia pós-operatória por recorrência ou persistência de doença

A recorrência local causa elevada morbidade e é um dos problemas mais difíceis na abordagem da doença.

Em doentes previamente tratados com radioterapia externa com o alvo contido na região pélvica e envolvendo a área que seria desejável irradiar aquando da posterior recorrência, a tolerância dos tecidos são poderá limitar a iteração de radioterapia externa. Todavia, a braquiterapia ou a radioterapia intra-operatória poderão ser armas terapêuticas recorrentes.

No adenocarcinoma do recto quer o quadro clínico de recorrência quer a evolução da recorrência, sobretudo quando não tratada,

podem manifestar-se por sub-oclusão ou oclusão intestinal. Neste sentido, a terapêutica da obstrução intestinal quando esta se apresenta como recorrência tumoral ou a sua profilaxia controlando, na medida do possível, a evolução da recorrência pélvica são desejáveis.

Para a redução da recorrência têm contribuído a melhoria da técnica de proctomia e o uso de RT adjuvante. Com estas 2 técnicas combinadas a recorrência local após proctomia alcança os 5 a 7%.¹³

Historicamente doentes com recorrência de cancro rectal têm uma reduzida taxa de sobrevida e frequentemente o intervalo de tempo livre de doença até à recorrência é curto.

Os locais mais frequentes de falência loco-regional no adenocarcinoma do recto após tratamento são: o espaço pré-sagrado, a anastomose ou o períneo (se amputação abdominal-perineal). A frequência é menor noutros locais do pélvis.

A evolução dos doentes com recorrência é má, com repercussões a nível da qualidade de vida, ocorrendo desconforto e risco de complicações incapacitantes. A excisão cirúrgica agressiva é defendida e justificada em tumores isolados susceptíveis de excisão completa. Na recorrência pélvica isolada, o tratamento agressivo oferece: a possibilidade de sobrevida a longo prazo. A ressecção cirúrgica com margens livres pode resultar num salvamento de 20 a 35% dos doentes.¹⁴ Todavia, muitas recorrências encontram-se agarradas ao sacro ou à parede lateral do pélvis, tornando a cirurgia alargada impossível. De facto, a ressecção alargada associa-se a elevada morbidade mantendo elevada recorrência.¹⁵

Quando não existem contra-indicações, estão indicadas medidas adicionais, nomeadamente: quimioterapia, radioterapia externa, radioterapia de contacto, braquiterapia e/ou radioterapia intra-operatória (IORT).

Com efeito, para evitar a recorrência local tem-se recomendado a RT adjuvante. A EBRT oferece alguma palição mas o controlo local curativo é raro (5%).¹⁶

A braquiterapia e a IORT, tendo uma menor penetração da dose em profundidade, reduzem a exposição dos órgãos e tecidos adjacentes sãos, tornando-se alternativas a introduzir em associação ou até isoladamente relativamente à EBRT, desempenhando um papel crítico no contexto de uma prévia terapêutica neoadjuvante com radioterapia externa.

Um estudo a referir é o do Memorial Sloan-Kettering Cancer Center¹⁶ (MSKCC) procedeu-se a braquiterapia rectal em doentes, por recorrência (em 13), persistência (doença pop residual macroscópica ou cirurgia subóptima) ou como *boost* a EBRT. Consideraram-se: no grupo I (doença macroscópica pós-operatória ou cirurgia subóptima) e no grupo II (recorrência de doença).

No que concerne à braquiterapia, prescreveu-se uma dose por fracção de 4,4 a 8,4 Gy/fracções sendo administradas 1 a 5 fracções a intervalos semanais.

O controlo local no grupo I foi de 71% e no grupo II foi de 39%.

Neste estudo a sobrevivência livre de doença aos 5 anos nos tumores recorrentes, foi de 30% o que permite uma comparação muito favorável com EBRT apenas nas neoplasias colorrectais recorrentes.

A taxa de complicações foi influenciada pelo comprimento do tratamento e pelo local anatómico do tumor. Em comprimentos de tratamento inferiores a 7 cm não se verificaram complicações, enquanto com comprimentos superiores a 7 cm ocorreram 48% de complicações. Em tumores do canal anal constataram-se complicações em 100% dos casos contrariamente aos tumores com localização exclusivamente rectal ou recto-sigmoideia. Entre as complicações destacam-se: hemorragia, dor diarreia, proctite, úlcera, tenesmo rectal e estenose; verificando-se em 48% ausência de complicações, em 11% complicações G1 (transitórias sem requererem qualquer tratamento), em 30% G2 (crónica requerendo tratamento conservador) e em 11% (3 doentes) G3 (complicações requerendo abordagem cirúrgica).

Desta forma, no tratamento do cancro colorrectal, a BT intracavitária com múltiplas fracções e com um comprimento de tratamento inferior ou igual a 7 cm, em associação com uma EBRT com um fraccionamento standard (1,8 a 2 Gy /fracção), parece resultar num controlo local satisfatório com uma morbilidade aceitável.

Em linhas gerais, a BT peri-operatória (em cooperação com uma cirurgia de *"debulking"*) parece aumentar o controlo tumoral, melhorar a sobrevida a longo prazo. O controlo tumoral documentado pode associar-se ao alívio de obstrução parcial e à prevenção de uma futura obstrução parcial / total.

3 - Braquiterapia pré-operatória em tumores localmente avançados

A RT preoperatória reduz a recorrência local. De acordo com as conclusões do "Colorectal Cancer Collaborative Group"¹⁷ se se administrar uma dose biologicamente equivalente superior a 30Gy, parece existir uma redução do risco de recorrência local em aproximadamente 50% dos casos.

O *"boost"* de BT permite escalar a dose a nível do tumor com toxicidade aceitável.

Os objectivos da braquiterapia pré-operatória incluem: *"downsizing"* e *"downstaging"* em tumores do recto localmente avançados às custas de uma menor toxicidade do que a QTRT pré-operatória convencional e podendo inclusivamente proporcionar a preservação do esfíncter anal.

Assim pretende-se: reduzir o *"bulk"* tumoral sendo que se perspectiva desta forma um contributo na redução de algum grau de obstrução presente. Visa-se também reduzir o risco de disseminação de células clonogénicas na corrente sanguínea durante a manipulação cirúrgica do tumor.¹¹

Consideram-se como critérios de inclusão: adenocarcinomas T2 volumosos, T3 e T4 ressecáveis, estando a distância máxima do tumor à margem anal dependente do comprimento do aplicador usado e, idealmente,

apresentando uma profundidade máxima desde a mucosa inferior ou igual a 4 cm.

São critérios de exclusão: T1 e T2 iniciais, doença ganglionar extensa, adenopatias abdominais e metastização à distância, radioterapia externa ou braquiterapia a nível pélvico, cirurgicamente inoperáveis, T4 inoperáveis, segunda neoplasia, T circunferencial com lúmen inferior a 2cm: Tal justifica-se por limitação da passagem do aplicador e/ou por risco de obstrução total requerendo, por exemplo, cirurgia urgente na ausência de colostomia prévia.

É necessário ponderar caso a caso o risco de obstrução (tumoral/rádica) vs o benefício da desobstrução por radioterapia tópica-local uma vez que os mecanismos de acção de cada um são diferentes e tendo em conta o carácter de urgência subjacente à situação clínica.

Para exemplificar a implementação de BT neste contexto, referem-se na sequência dois estudos Canadianos.

A proposta de Vuong et al.¹⁸ é de BT com o esquema terapêutico de 26Gy/4fracções/4dias com 6,5 Gy/fracção seguido de cirurgia 4 a 8 semanas depois; em seguida, por exemplo perante pN +, poderá estar indicada radioterapia externa (EBRT) pos-operatória com 45 Gy/25 fracções/5semanas ± QT.^{11,18}

A dose e o fraccionamento empregues nesta proposta terapêutica foram baseados no modelo sueco,¹⁹ mas o número de fracções foi reduzido a 4 por este esquema se revelar eficaz e por pragmatismo (ver resultados).

Noutro estudo de Vuong et al.¹¹ a prescrição de dose de braquiterapia foi efectuada à margem radial do tumor incluindo depósitos intramesorrectais quando visíveis na RM. Não se tentaram incluir gânglios peri-rectais todavia, é de assinalar que com a radiação dispersa, gânglios localizados a 0,5 cm da margem radial mais profunda recebem 75% da dose prescrita, enquanto gânglios localizados a 1 cm da mesma recebem 50% da dose prescrita (6,5 Gy/fracção em 4 fracções em dias consecutivos). Dada a variação na forma do tumor ao longo da parede rectal, procedeu-se a um carregamento diferencial dos 8 canais para obter conformação dosimétrica óptima.

Os autores decidiram concomitantemente vigiar apertadamente os tumores N0 com RMN cada 6 M e administrar QT + EBRT adjuvante em N+ (de acordo com prática standard na América do Norte).

A toxicidade aguda incluiu proctite G2 em todos, tendo início 7 a 10 dias após completar braquiterapia; 2 dos doentes com lesão baixa apresentaram dermite G3 e não ocorreu perfuração.

Como resultados patológicos observaram-se 32% de pT0 (sem doença residual) e 36% de microfocos residuais de células tumorais.

É de assinalar um caso de estenose rectal discreta num doente que recusou cirurgia (não necessitou de dilatação), e, ausência de enterite rádica.

Sumariamente, neste estudo verificou-se uma boa tolerância ao tratamento, mesmo após os 70 anos, não aumentando a toxicidade pré-operatória ou pós-operatória e verificando-se que 2/3 dos doentes na data do término do "follow up" se encontravam em remissão completa clinicamente.

Esta prática alcançou os objectivos pré-definidos o que significa ter ocorrido redução do volume tumoral. Pressupõe-se assim ser possível a reversão (parcial/total) de algum grau de obstrução presente neste contexto.

4 - Tratamento radical

Os objectivos de uma braquiterapia endorrectal a título radical são a intenção curativa e a sua emergência como alternativa conservadora à proctectomia. Nesta perspectiva ocorre a profilaxia e possível tratamento da obstrução.

Poderão constituir critérios de inclusão para braquiterapia radical: T1,2N0 (≤ 3cm de diâmetro); G1,2; sem evidência de doença regional; móveis à palpação; sem condições médicas ou recusa de cirurgia;

Poderão considerar-se critérios de exclusão os tumores circunferenciais, gânglios peri-rectais patologicamente envolvidos, G3 ou histologia em anel de sinete.

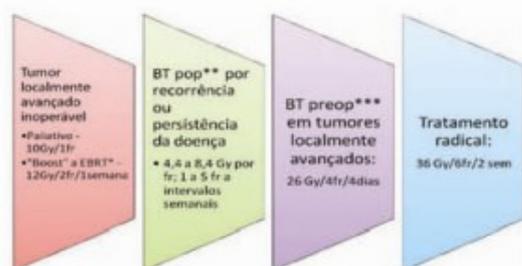
Uma proposta terapêutica é de 36Gy/6 fracções/2 semanas.³

Classicamente, no tratamento radical há a referir a RT de contacto. A proposta da Clínica Mayo³ é de 20 a 155 Gy/1 a 5 fracções; técnica de Papillon: 80 a 110Gy/4 a 5 fracções dependendo da avaliação da resposta tumoral⁴. A estratégia de Lyon incorpora: cobaltoterapia + radioterapia de contacto + braquiterapia com ¹⁹²Ir.⁴

No estudo de Papillon³⁰ utilizou-se a via proctoscópica com uma unidade de contacto de 50KeV (de ortovoltagem), com uma taxa de dose de 10 a 20 Gy/min prescrita à superfície. Administraram-se 3 a 4 fr em intervalos de 2 a 3 semanas com uma dose total de 100 a 150 Gy. Incluíram-se lesões de baixo G, exofíticas e a menos do que 11 a 12 cm da margem anal. O controlo local foi de 95% e a sobrevivência livre de doença aos 5 anos foi de 78%. Todavia, 73 doentes não cumpriram os critérios de inclusão acima citados. O seu controlo tumoral foi de uns meros 39%.

Há mais complicações, independentemente dos critérios de inclusão, quando as lesões são proximais ao esfíncter anal. Aparentemente a mucosa da zona de transição é bastante sensível à radiação e, o músculo esfíncteriano subjacente, é susceptível a necrose.

Em suma, constata-se uma resposta à terapêutica tópico-local quando se administra um esquema terapêutico adequado à situação clínica. Esta resposta é a favor da redução do volume tumoral pretendida no contexto de uma obstrução rectal.



*EBRT - Radioterapia externa; **BT pop - Braquiterapia pós-operatória; ***BT preop - Braquiterapia pré-operatória; fr - fracção (ões)

FIG. 4 SISTEMATIZAÇÃO DE POSSÍVEIS PROPOSTAS TERAPÊUTICAS PARA APLICAÇÃO DE BRAQUITERAPIA ENDORRECTAL.

É necessário ter em conta o reduzido universo de doentes considerado.

II - RADIOTERAPIA DE CONTACTO

A RT de contacto é uma alternativa à técnica de BT endocavitária previamente descrita, sendo um procedimento com tradição, e, bem sucedido.

Na década de 50, na administração de radioterapia endorrectal, utilizava-se frequentemente um tubo com uma energia de feixe máxima de 50 KV, segurado manualmente. A dose era de 100% a 0 mm, de 50% a 0,5cm de profundidade e de 20% a 1 cm de profundidade. A dispersão de energia relativamente ao tubo era negligenciável. O tratamento era efectuado em regime ambulatório sem anestesia geral.⁴

Mau grado a existência de novos métodos de radioterapia endorrectal, a radioterapia de contacto ou técnica de Papillon,³⁰ continua a ser utilizada, revelando-se muito benéfica em casos seleccionados.

Brevemente descreve-se a sua aplicação em tumores T1N0. As doses são prescritas à superfície do aplicador, sendo que, após avaliação, as 2 últimas fracções podem ser administradas com um aplicador menor. O esquema terapêutico empregue encontra-se dissecado sumariamente na fig.5.

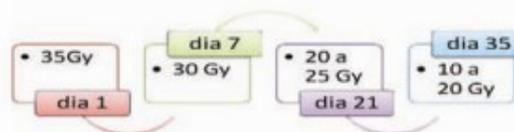


FIG. 5 ESQUEMA TERAPÊUTICO DA TÉCNICA DE PAPILLON (APLICADA A TUMORES RECTAIS T1N0).

Assim, a dose total ronda os 80 a 110Gy/4 a 5 fracções dependendo essencialmente de dois factores: diâmetro inicial do tumor e da redução do volume tumoral durante o trata-

mento. Com efeito, no dia 21 (3ª fracção) é medida a resposta tumoral. Decide-se continuar radioterapia se: resposta completa ou redução do volume $\geq 80\%$.²⁰

A radioterapia de contacto é um tratamento muito eficaz em adenocarcinomas rectais T1N0. De facto, as taxas de resposta são comparáveis às da excisão local.

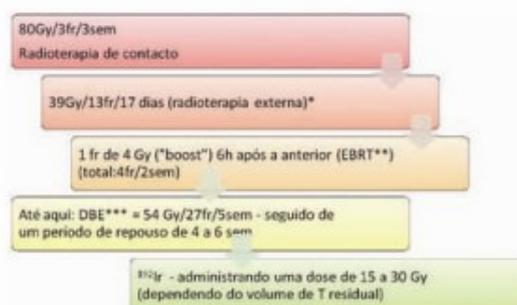
Uma vantagem major da RT de contacto é o facto de ser adequada em idosos (frágeis) sendo que não requer anestesia geral, e destacando-se que não está descrito risco de fístula.

No que concerne à terapêutica em tumores T2-3N0-1, o tratamento standard é a cirurgia associada ou não a EBRT.

No entanto, por exemplo, em casos de doentes sem condições operatórias ou em caso de recusa de colostomia permanente ante a indicação para uma amputação abdomino-perineal, a RT de contacto apenas não controla a doença pois a dose às camadas mais profundas da parede rectal não é suficientemente alta e a irradiação não alcança os gânglios peri-rectais, os quais têm risco significativo de envolvimento. Neste caso, recomenda-se a combinação de RT de contacto com EBRT, podendo até ser incluída também, no sistema de tratamento referido neste tópico (e em associação) a BT, endocavitária.

Esta técnica foi também adoptada e adaptada em Lyon (França), a tumores iniciais e avançados.

Assim, no que diz respeito à experiência do Hospital Lyon-Sud⁴ (França) com adenocarcinomas rectais T2-3N0-1, esta técnica foi perfilhada em doentes que recusaram claramente colostomia permanente ou então que não apresentavam condições operatórias ou ainda quando optaram por tentar uma via alternativa à colostomia permanente. A experiência deste Centro, incluiu terapêutica de contacto em tumores rectais T2T3 e consistiu em aplicar uma modalidade combinada de radioterapia de contacto, radioterapia externa convencional e braquiterapia. O esquema adoptado é exposto na fig.6.



*Esta modalidade foi iniciada no dia 14 após início de radioterapia de contacto; fr - fracção; ** EBRT - radioterapia externa; ***DBE - Dose biologicamente equivalente

FIG. 6 FLUXO TERAPÊUTICO, NO ÂMBITO DA RADIOTERAPIA, ADOPTADO NO HOSPITAL LYON-SUD (FRANÇA) E APLICADO A TUMORES RECTAIS T2T3.

Ainda no que respeita à conduta terapêutica nomeadamente em tumores T2, quando se constata um tumor residual livremente móvel com redução do volume superior a 80% após 2 fracções de RT de contacto, este é um candidato muito favorável a continuar RT de contacto; se não cumprir essas condições procede-se à referenciação para cirurgia / prosseguir RT (ver acima); perante falência loco-regional a cirurgia radical é possível e 50% destes podem ser salvos.⁴

Desta feita, um critério fulcral na continuação de RT é o "shrinkage" tumoral superior a 80%. Tal evidência é favorável à tentativa de desobstrução em casos não urgentes podendo apontar para a sua aplicação em casos seleccionados.

Follow up

Tal como a decisão terapêutica e o procedimento em si, o "follow up" poderá ser também multidisciplinar envolvendo alternadamente, o Gastroenterologista e o Radioterapeuta.

No "follow up" destacam-se nomeadamente o toque rectal, a ecoendoscopia rectal, o CEA, entre outros.

Segue-se um protocolo de "follow up" utilizado em Montreal (Canada).¹¹

Assim, poderá proceder-se ao toque rectal de lesões palpáveis 2 semanas após braquiterapia.

Deve monitorizar-se regularmente o CEA bem como o hemograma e a bioquímica juntamente como exame físico (exemplo: 3 em 3 meses durante 2 anos).

Alguns estudos imagiológicos (TAC e RM) poderão ser efectuados a intervalos de 6 meses e o RX do tórax e a colonoscopia anualmente.

Num estudo de BT pré-operatória em tumores localmente avançados os autores vigiaram apertadamente os tumores N0 com RMN cada 6 M e administraram QT + EBRT adjuvante em tumores N+ (de acordo com prática standard na América do Norte).¹¹

Nota: Alguns autores recomendam cuidado nas biopsias (sobretudo se repetidas) após BT intracavitária. Isto porque as biopsias nestas zonas altamente irradiadas podem não curar e requerer intervenção subsequente.²

Em relação à ecoendoscopia rectal é de salientar a sua importância, por exemplo, no decurso das terapêuticas oncológicas úteis, na avaliação do resultado da BT pré-operatória 1 semana antes da cirurgia.

APLICADORES UTILIZADOS EM BRAQUITERAPIA ENDORRECTAL

O aplicador de braquiterapia deve reunir um conjunto de características que o tornem adequado ao cumprimento dos seus objectivos.

Destacam-se desde já, três pontos fulcrais: poupar a dose em parte da circunferência da parede rectal não envolvida pelo tumor, reduzir o gradiente de dose que poderá surgir ao longo do volume tumoral e, finalmente, apresentar um diâmetro máximo confortável para o doente e adequado ao planeamento desejado e ao doente em causa.

No que diz respeito ao diâmetro do aplicador aconselhável, na actualidade pode afirmar-se que, no caso da braquiterapia endorrectal, um valor de 2 cm é apropriado.

Relativamente ao aplicador e à sua utilização, poupar um segmento da circunferência da mucosa, por exemplo com carregamento

diferencial da fonte ou através do recurso a protecção, reduz o risco de úlcera tardia e de estenose rectal.³

Um "pit fall" de alguns aplicadores utilizados é o seu comprimento limitado.

De facto, o aplicador em cilindro disponível num estudo do Hospital de Mount Vernon (UK) apenas alcançava os 15 cm. Nesse sentido em tumores com mais do que 15 cm, os autores recorreram a um cateter flexível veiculando HDR, e, colocado dentro de uma sonda nasogástrica para alcançar zonas mais altas do intestino.³ Este procedimento poderá presentemente ser obviado uma vez que existem aplicadores com maior comprimento.

Na EBRT coloca-se a problemática da toxicidade quando o volume a irradiar é grande.

Um aplicador comum consiste num tubo endorrectal flexível por exemplo com 8 canais colocados circunferencialmente. Apenas os canais em contacto directo com o tumor são carregados para conformar a distribuição da dose. Isto é particularmente importante no caso de braquiterapia endorrectal relativamente às margens distais onde terá lugar a anastomose.¹¹

Outro exemplo é um aplicador flexível de 28 cm de comprimento e de 2 cm de diâmetro, com 8 cateteres na sua circunferência. Este aplicador tem uma cavidade central para inserção de um bastão que consiste numa protecção de chumbo ou de tungsténio com um diâmetro de 8mm.²¹

Assim, perante um tumor não circunferencial, é possível poupar o tecido rectal contralateral com activação selectiva dos canais pretendidos e/ou através da interposição da protecção central quando indicada.

Hansen e Jakobsen²² compararam 2 aplicadores intraluminais, os quais são descritos na sequência.

¹⁹ tubo de plástico cilíndrico rígido com 16 cm de comprimento e 2cm de diâmetro. Trata-se de um aplicador cilíndrico rígido com 1 cateter central no interior de um tubo cilíndrico oco o qual permite a interposição de uma protecção, em redor do canal central, com um ângulo variável relativamente à circunferência do aplicador (45°, 90°, 180°, 270°).

2º Aplicador flexível com multicanais (12 canais colocados a um raio de 8 mm ao longo da periferia do aplicador). A protecção depende do carregamento assimétrico das fontes (em cada canal).

No que diz respeito à dose num ponto do alvo localizado à superfície do aplicador, esta é superior no 2º aplicador (com múltiplos canais periféricos).

Por seu lado, a dose a uma distância de 4 cm da superfície do aplicador, isto é, em região hipoteticamente conotada com os tecidos são envolventes, é superior no caso do 1º aplicador (aplicador com canal central), o que é desejável.

Em relação ao gradiente de dose criado através do tumor e a partir da superfície do aplicador, este é mais acentuado (mais heterogéneo) no que toca ao aplicador com múltiplos canais (2º aplicador), entendendo-se assim as observações anteriores.

Sumariamente pode afirmar-se que a uma distância de 4 cm da superfície do aplicador em toda a circunferência (incluindo assim e geralmente a região extrínseca ao volume alvo a qual em profundidade pode abranger a bexiga), o aplicador multicanalar poupa mais tecidos são do que o outro aplicador.

Por seu lado, o aplicador rígido unicanalar citado permite um procedimento menos "time-consuming" e um planeamento mais simples. Salienta-se ainda a sua maior homogeneidade ao longo do volume tumoral (menor gradiente de dose) e uma mais acentuada protecção da parede rectal contralateral livre.

CASO CLÍNICO¹

Um exemplo de um caso clínico com sucesso publicado na literatura já em 2003⁴ é descrito na sequência. Trata-se de doente do sexo feminino de 45 anos, com adenocarcinoma rectal baixo, T2N0, G1-2, cujo limite inferior alcançava a porção superior do canal anal. A opção cirúrgica standard seria a amputação abdominoperineal. No entanto, a abordagem terapêutica neste caso foi a radioterapia com um esquema não convencional (a excisão local foi efectuada no final, apenas

para obtenção de estudo anatomopatológico). Descrevendo a técnica sucintamente, aplicaram-se 39Gy/13fracções/17 dias de EBRT associados a 85 Gy/3fr de RT de contacto em 3 dias espaçados a intervalos regulares durante a radioterapia externa.

Obteve-se resposta completa quatro semanas após terminar RT.

Efectuou-se excisão local endocanal que, em termos de resultado anatomopatológico, confirmou a resposta completa, mantendo-se uma úlcera residual no limite superior do canal anal.

No "follow up", quatro anos após o tratamento, a doente encontrava-se viva, com bom estado geral e função ano-rectal normal.

A propósito deste caso, embora não seja correcta a extrapolação para outro contexto clínico, constata-se uma resposta completa do tumor. Na verdade, tendo em conta a perspectiva de uma profilaxia da obstrução rectal na evolução da neoplasia não tratada ou mesmo a sua terapêutica quando surge na apresentação da doença, em casos seleccionados, é assim, promissora. Todavia requer uma apreciação clínica sensata.

DISCUSSÃO

A RT com tubo de RX de contacto com energia máxima de 50 KV tem tradição na radioterapia endorectal. A sua aplicação clínica de acordo com os critérios estritos de Papillon estende-se a tumores superficiais (T1 e pequenos T2) a 10 a 12 cm da margem anal e com menos de 5 cm de diâmetro (que representam menos de 15% da população de tumores rectais). Um possível objectivo é o tratamento primário sem cirurgia assumindo que existe assim, neste universo de doentes, redução do risco de metastização ganglionar.

O advento da braquiterapia endorectal (por exemplo com "afterloading" remoto com ¹⁹²Ir) tornou possível uma melhor penetração da dose em profundidade assim minorando os efeitos adversos da radiação.

A técnica de BT traduz-se numa duração do tempo total de tratamento inferior ao da

EBRT reduzindo assim a capacidade de reparação e repopulação das células tumorais).

Um dos primeiros aplicadores de BT endorrectal apresentava 2cm de diâmetro com fonte centrada no eixo tendo a desvantagem de administrar a dose a toda a circunferência do recto.

Entretanto surgiram novos aplicadores nomeadamente com cateteres periféricos e/ou com protecção central ou periférica.

Em relação ao rendimento da braquiterapia endorrectal, esta proporciona dentro do universo de doentes seleccionados, uma escalada de dose a nível tumoral com uma cobertura relativamente limitada e uma toxicidade aceitável. Num estudo de braquiterapia endorrectal 46 de 47 espécimes evidenciaram margem radial negativa, o que confirma o facto de que a cobertura com dose radial adequada é possível pelo menos até 2,5cm de profundidade desde o lúmen rectal com BT.¹¹

Esta técnica permite dosimetria conformacional (não se irradiou toda a circunferência, nem todo o volume rectal, nem todo o tecido peri-rectal).

O controlo local com RT endocavitária oscila entre 62% a 95%.^{2,23,24} Em séries de Papillon e Berard²³ quando a intenção é curativa, o controlo local atinge 91 a 95%

De acordo com Aumock et al.¹² a remoção endoscópica, prévia à BT, de toda a doença macroscópica associa-se a aumento do controlo local. As hipóteses avançadas para esta constatação apoiam-se no “*debulking*” tumoral e no facto de que a avaliação da peça removida permite um mais adequado estadiamento facultando a selecção dos T1 e T2 iniciais.

De acordo com alguns estudos, em braquiterapia endorrectal pré-operatória o “*down-*

staging” tumoral patológico aproxima-se dos valores apresentados no quadro I.

Num estudo Canadano a BT HDR pré-operatória foi significativamente eficaz no “*downstaging*” e no “*downsizing*”. Assim, neste estudo, ocorreu *downstaging* superior a 68% com 32% de resposta completa.¹¹

A BT endorrectal desempenha um papel particular no Tx do idoso frágil incapaz de tolerar Tx mais invasivo, oferecendo palição eficaz e duradoura da doença avançada.³

Após BT endocavitária a recorrência local é aceitável e depende do estágio tumoral. Assim, apresentam-se no quadro II as taxas de controlo local após BT endocavitária em função do estágio tumoral num estudo de Aumock et al.¹²

Controlo local	%
uT1	100%
uT2	85%
uT3	56%

QUADRO II – CONTROLO LOCAL APÓS BRAQUITERAPIA ENDOCAVITÁRIA EM FUNÇÃO DO ESTÁDIO TUMORAL¹².

De acordo com Rauch et al.²⁹ a sobrevida mediana após cirurgia de salvamento na sequência de falência de BT endocavitária foi de 43 M o que é significativamente inferior aos quase 6 anos observados por Winslow et al.³⁰ Tal pode dever-se a vários factores. Por um lado, as células tumorais já demonstraram previamente resistência na primeira recorrência representado tumores biologicamente mais agressivos; por outro lado, há maior dificuldade técnica do ponto de vista cirúrgico após BT endocavitária e, finalmente, nem sempre os

Modalidade ref →	EBRT* ^{25,26}	EBRT + QT** ^{27,28}	BT HDR*** ¹¹
“ <i>Down-staging</i> ” tumoral patológico →	2 – 14 % (mediana 7%)	4 – 32% (mediana 14%)	> 68% (com 32% de resposta completa)

ref – referência bibliográfica; *EBRT – Radioterapia externa; ** QT – Quimioterapia; ***BT HDR – Braquiterapia de alta taxa de dose

QUADRO I – “*DOWN-STAGING*” TUMORAL PATOLÓGICO, SEGUNDO ALGUNS AUTORES, EM BRAQUITERAPIA PRÉ-OPERATÓRIA ENDORRECTAL.

tumores seleccionados são os tumores ideais para BT endocavitária com intenção curativa.

Nota: os doentes consideraram a toxicidade preferível à perda da função esfíncteriana.

CONCLUSÕES

A braquiterapia HDR intraluminal na abordagem do adenocarcinoma anorectal é um procedimento que pode ser ambulatorio, é simples e evidencia toxicidade aguda mínima.³

Os resultados preliminares da braquiterapia pré-operatória mostram que: a BT em modalidade única, administrada num intervalo de tempo curto, é altamente eficaz no “downstaging” mas também no “downstaging” (até obter poucos microfocos residuais)¹¹ pelo que poderá desempenhar um papel importante na redução de algum grau de obstrução presente.

Acresce que a BT endorrectal pode ser incorporado no tratamento combinado QT-EBRT com o objectivo de oferecer um “boost” com alta dose localizada.

A BT intracavitária também é uma alternativa a ponderar na tentativa de poupar o esfíncter em casos iniciais seleccionados.

Yanagi et al.³¹ num “update” recente reporta recorrência local inferior a 5% em N0 e de 20% em N+ com BT HDR endoluminal apenas.

Perante um doente com uma sobrevida livre de doença aos 2 anos, é pouco provável que venha a ter recorrência local.²

Os efeitos tóxicos tardios são os factores limitantes da escalada de dose na radioterapia externa do adenocarcinoma do recto, podendo ser limitados por uma terapêutica mais localizada, tal como a RT de contacto e a braquiterapia.⁴

A braquiterapia HDR conformacional endorrectal pré-operatória em tumores localmente avançados é bem tolerada sendo a sua toxicidade principal a proctite G2.¹¹ Se existir extensão ao canal anal: poderá observar-se dermatite.

A aplicação da braquiterapia endorrectal tem sido sobretudo avaliada numa perspectiva de tratamento com intuito intensivo ou visando o aumento da taxa de controlo local. Deste modo entende-se o algoritmo de tratamento com radioterapia de contacto proposto por Aumock et al.¹²:

- Perante tumores uT1 ou séseis, submetidos a remoção macroscópica total com procedimento endoscópico superficial o tratamento conservador é alternativa forte a proctomia.
- No caso de tumores T2 pequenos e móveis também apresenta bons resultados globais, mas exige um “follow up” apertado porque 10 a 20% podem falhar.
- Em tumores T3 o “outcome” é claramente inferior sem proctomia. Mas, se existir contra-indicação médica a cirurgia, se se tratar de uma doença residual inferior a 3cm após EBRT e se, no pior dos casos, for um tumor ligeiramente fixo, a RT endocavitária com “follow up” apertado poderá ter que ser considerado e em alguns casos poderá ser a melhor opção.

Naturalmente prevenindo a persistência e a recorrência do tumor poderá afirmar-se existir uma atitude profilática em relação à evolução natural do tumor (eventualmente no sentido da obstrução).

A RT combinada em doentes T2-3, eventualmente com tendência para ou mesmo com algum grau de obstrução, restringe-se a casos seleccionados⁴:

- Reduzido índice de Karnofsky, sem condições cirúrgicas*
- O doente recusa colostomia permanente e esta está indicada*
- Para efeito de palição*

* o que poderá traduzir-se nomeadamente em reversão de obstrução em grau variável.

Neste caso, deve proceder-se a uma discussão esclarecedora com o doente, informando:

- A cirurgia é o tratamento standard
- Poderá ser necessário interromper RT se a resposta não for satisfatória
- Requer um “follow up” apertado, e no caso de falência loco-regional poderá ser necessária cirurgia de salvamento

A terapêutica combinada de EBRT (45 – 55Gy/4 – 6 sem) e de RT endocavitária (seja por contacto, seja com ^{192}Ir revela-se um procedimento seguro.

O “*pitfall*” da BT é a não cobertura da drenagem linfática

Finalmente, e em conformidade com o apresentado no início deste capítulo, alguns efeitos são contraproducentes. Entre estes contam-se a fibrose, a estenose e a úlcera rectal os quais, em alguns casos, requerem colostomia permanente. Todavia, o “*downsizing*”, o “*downstaging*” o controlo local e a recuperação da função esfíncteriana após esta terapêutica são extremamente encorajadores, sobrepondo-se maioritariamente o benefício ao risco, e, actuando de forma tópico-local e eficaz no caso de tumores volumosos causadores de um grau variável de obstrução.

BIBLIOGRAFIA

1. RUBIN P, CONSTIN LS, WILLIAMS JP: Late effects of câncer treatment: radiation and drug toxicity 5. In: Perez AC, Brady LW, eds. Principles and practice of radiation oncology. New York. Lippincott-Raven 1998;155-211.
2. LAVERTU S, SCHILD SE, GUNDERSON LL, HADDOCK MG, MARTENSON JA: Endocavitary radiation therapy for rectal adenocarcinoma 10-year results. *Am J Clin Oncol* 2003; 26 (5): 508-512.
3. HOSKIN PJ, DE CANHA SM, BOWNES P, BRYANT L, JONES GR: High dose rate afterloading intraluminal brachytherapy for advanced inoperable rectal carcinoma. *Radiother Oncol* 2004; 73: 195-198.
4. GERARD JP, ROMESTAING P, CHAPET O: Radiotherapy alone in the curative treatment of rectal carcinoma. *Lancet Oncol* 2003; 4:158-66.
5. HADDOCK M, GUNDERSON L, NELSON H, et al.: Intraoperative irradiation for locally recurrent colorectal cancer in previously irradiated patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 49(5): 1267-1274.
6. NORI D, PAO L: The role of high dose rate brachytherapy in rectal cancer 15. In: Nag S eds. High dose rate brachytherapy: a textbook. New York, Futura, 1994; 347-355.
7. NORI D, HILARIS BS, CHADHA M et al.: Clinical applications of a remote afterloader. *Endocurie/Hypertherm Oncol* 1985; 1: 193-200.
8. ORTON CG: Radiobiological dose rate considerations with remote afterloading. In: Shearer DR, ed. Recent Advances in Brachytherapy Physics. New York: American Institute of Physics; 1981, 190-200.
9. LIVERSAGE WA: Comparison of predictions of the CRS, TDF, and Liversage formula with clinical experience. *Br J Radiol* 1981; 17 (special report).
10. TANDERUP K, HELLEBUST TP, HONORE HB et al.: Dose optimisation in single plane interstitial brachytherapy. *Radiother Oncol* 2006; 81: 105-111.
11. VUONG T, BELLIVEAU PJ, MICHEL RP, et al.: Conformal preoperative endorectal brachytherapy treatment for locally advanced rectal cancer – Early results of a phase I/II study. *Dis Colon Rectum* 2002; 45: 1486-1495.
12. AUMOCK A, BIRNBAUM EH, FLESHMAN JW, et al.: Treatment of rectal adenocarcinoma with endocavitary and external beam radiotherapy: results for 199 patients with localized tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 51(2): 363-370.
13. READ TE, OGUNBIYI OA, FLESHMAN JW, et al.: Neoadjuvant external beam radiation and proctectomy for adenocarcinoma of rectum. *Dis Colon Rectum* 2001; 44:1778-90.
14. SUZUKI K, DOZOIS RR, DEVINE RM, et al.: Curative reoperations for locally recurrent rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1996; 39:730-6.
15. WANEBO HJ, ANTONIUK P, KONESS RJ, et al.: Pelvic resection of recurrent rectal cancer: technical considerations and outcomes. *Dis Colon Rectum* 1999; 42:1438-48.
16. HOLM T, CEDERMARK B, RUTQVIST LE.: Local recurrence of rectal adenocarcinoma after “curative” surgery with and without preoperative radiotherapy. *Br J Surg* 1994; 81: 452-5.
17. COLORECTAL CANCER COLLABORATIVE GROUP: Adjuvant radiotherapy for rectal cancer. A systematic overview of 8507 patients from 22 randomised trials. *Lancet* 2001; 358, 1291-1304.
18. VUONG T, PARENT J, PORTELANCE L et al.: Preoperative high dose rate endorectal brachytherapy for locally advanced operable rectal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004; 60(1S):S294.

19. SWEDISH RECTAL CANCER TRIAL: Improved survival with preoperative radiotherapy in resectable rectal cancer. *N Engl J Med* 1997; 336: 980-7.
20. PAPILLON J.: Rectal and anal cancers: conservative treatment by irradiation – an alternative to radical surgery. New York: Springer-Verlag; 1982
21. POON E, RENIERS B, DEVIC S et al.: Dosimetric characterization of a novel intracavitary mold applicator for ¹⁹²Ir high dose rate endorectal brachytherapy treatment. *Med Phys* 2006; 33 (12):4515-4526.
22. HANSEN JW, JAKOBSEN A: The importance of applicator design for intraluminal brachytherapy of rectal cancer. *Med Phys* 2006; 33 (9): 3220-3224.
23. PAPILLON J, BERARD P: Endocavitary irradiation in the conservative treatment of adenocarcinoma of the low rectum. *World J Surg* 1992; 16: 451-7.
24. MENDENHALL WM, ROUT WR, VAUTHEY JN, et al.: Conservative treatment of rectal adenocarcinoma with endocavitary irradiation or wide local excision and postoperative irradiation. *J Clin Oncol* 1997; 15:3241-8.
25. AHMAD NR, NAGLE D: Long term results of preoperative radiation therapy alone for stage T3 and T4 rectal cancer. *Br J Surg* 1997; 84:1445-8.
26. BOZZETTI F, BARATTI D, ANDREOLA S, et al.: Preoperative radiation therapy for patients with T2T3 carcinoma of the middle to lower rectum. *Cancer* 1999; 86: 399-404.
27. JANJAN N, KHOO V, ABBRUZZESE J, et al.: Tumor downstaging and sphincter preservation with preoperative chemo radiation in locally advanced rectal cancer: the M D Anderson Cancer Center experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;44: 1027-38.
28. TJANDRA JJ, READING DM, MACLACHLAN SA, et al.: Phase II clinical trial of preoperative combined chemoradiation for T3 and T4 resectable rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2001; 44:1113-22
29. RAUCH P, BEY P, PEIFFERT D, CONROY T, BRESLER L: Factors affecting local control and survival after treatment of carcinoma of the rectum by endocavitary radiation: a retrospective study of 97 cases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 49: 117-24.
30. WINSLOW ER, KODNER IJ, MUTCH MG, BIRNBAUM EB, FLESHMAN JW, DIETZ DW: Outcome of salvage abdominoperineal resection after failed endocavitary radiation in patients with rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2004; 47: 2039-2046.
31. YANIG H, KUSUNOKI M, YAMAMURA T: The effectiveness of preoperative intraluminal brachytherapy in preventing wall penetration and nodal involvement of rectal carcinomas. *Surg Today* 2000; 30:410-5.

CAPÍTULO II

CARCINOMA HEPATOCELULAR E INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA CRÔNICA TERMINAL

CARCINOMA HEPATOCELULAR - TERAPÊUTICA PALIATIVA: QUANDO?

ANTÓNIO CASTANHEIRA e ANA SADIO

RESUMO

- O carcinoma hepatocelular (CHC) é a sexta neoplasia maligna mais frequente a nível mundial e a terceira causa de morte por cancro.

- O prognóstico e eficácia da terapêutica no carcinoma hepatocelular têm sido condicionados por diversos motivos, designadamente: o diagnóstico do tumor em fase demasiado avançada, a resistência à quimioterapia e o desenvolvimento do tumor em doentes com cirrose hepática. De facto, esta última circunstância é uma peculiaridade oncogénica do CHC que condiciona especialmente as opções terapêuticas e é determinante no prognóstico. Isto é, a neoplasia desenvolve-se num órgão doente, habitualmente diminuído do ponto de vista funcional. Por isso, as melhores possibilidades de cura associam-se à detecção do tumor em fase precoce, idealmente um pequeno nódulo sem sinais de invasão microvascular, em doente com função hepática preservada. É difícil a detecção das lesões nesta fase, mas é, indubitavelmente, a altura apropriada para realização de terapêutica curativa, especificadamente: ressecção cirúrgica, transplante hepático ou terapêutica ablativa percutânea. As opções terapêuticas remanescentes são paliativas. A quimioembolização trans-arterial selectiva revelava-se a única com impacto positivo na sobrevivência, até ao advento da terapêutica molecular dirigida, com o estudo SHARP e a entronização do *sorafenib* como o primeiro agente de

quimioterapia sistémica com benefício em termos de sobrevivência. Outras opções de quimioterapia sistémica, o tamoxifeno, os anti-androgénios, o octreótido, o interferão e a irradiação interna revelam-se globalmente ineficazes.

- Propomo-nos abordar genericamente o CHC com (1.) introdução e relevância global da neoplasia, aflorando aspectos epidemiológicos e contextualização da doença (2.) importância do diagnóstico precoce, (3.) classificação clínica e, finalmente, (4.) o lugar da terapêutica paliativa, à luz dos avanços mais recentes na abordagem da doença. No capítulo seguinte serão explicitadas as modalidades disponíveis em termos de palição no CHC.

1. INTRODUÇÃO: EPIDEMIOLOGIA E RELEVÂNCIA GLOBAL DA NEOPLASIA

O CHC contribui para 85% a 90% dos tumores malignos primários do fígado. Pela sua relevância clínica e socioeconómica, o CHC é um problema major de saúde pública a nível mundial. Anualmente, mais de 500 000 pessoas desenvolvem a neoplasia ⁽¹⁻³⁾ (560 000 em 2000, 626 000 em 2002, 667 000 em 2005), falecendo quase igual número da doença (653 000 em 2007 ⁽⁴⁾). Trata-se do sexto tumor maligno mais frequente, ocupando o 5º lugar no homem e o 8º na mulher. É responsável por 5,6% de todos os cancros e a terceira causa mais comum de morte por cancro a nível mundial ⁽¹⁻⁴⁾.

Mais de 80% do CHC ocorre na África subsariana ou na Ásia oriental, sendo a maior incidência reportada na China, que contribui para mais de 50% dos casos a nível mundial (H – 35,2/100 000; M – 13,3/100 000). O continente Americano, Norte da Europa e Oceania apresentam baixas taxas de incidência na maioria das populações (<5 /100 000). Nos países do Sul da Europa, incluindo Portugal, a incidência é intermédia, entre 5 e 20/100 000^[1-9].

Quase sempre associado à cirrose hepática, os factores de risco principais do CHC são as infecções crónicas pelos vírus das hepatites B (VHB) e C (VHC), a doença hepática alcoólica e a obesidade. No entanto, a cirrose hepática acaba por ser o principal factor de risco^[10,11].

Na Ásia e em África, o factor de risco predominante é a infecção crónica pelo VHB. Nos países Ocidentais e no Japão lidera a infecção crónica pelo VHC. Calcula-se a existência de 170 milhões de indivíduos infectados pelo VHC, com evolução para cirrose em 20-30%. Uma vez estabelecida a cirrose, a incidência anual do CHC é de 3-5%, com desenvolvimento da neoplasia em um terço desses doentes durante a sua vida^[12].

O CHC desenvolve-se em fígado cirrótico em 80% dos casos, associando-se a cirrose por se a oncogenicidade major (evolução para hepatocarcinoma de 1 a 4%/ano). Os portadores VHB crónicos têm um risco relativo de 100x para desenvolvimento de CHC, com uma taxa de incidência anual de 2-6% em pacientes cirróticos, sendo esse risco aumentado pela ingestão de aflatoxina B1^[13].

A incidência do CHC está a aumentar na Europa e nos EUA. Devido à eficácia do tratamento e da prevenção das complicações da cirrose, o CHC é, actualmente, a principal causa de morte em doentes cirróticos nas áreas de incidência intermédia e baixa, designadamente na Europa meridional e EUA^[3,6,8].

Portugal é apresentado como um país de baixa incidência de CHC nas publicações internacionais, com nºs inferiores a

5,8/100.000. Calcula-se, no entanto, que haja um sub-diagnóstico, podendo alguns casos estar englobados na causa de morte por “cirrose hepática”^[9].

Como referido, tem-se assistido à alteração do padrão epidemiológico do CHC, registando-se o aumento progressivo do número de novos casos nos países industrializados. Em Portugal, os internamentos por CHC nos 95 hospitais do Serviço Nacional de Saúde têm vindo a crescer, tendo triplicado na última década. A mortalidade hospitalar do doente com CHC é muito elevada, sendo de 26,7% em 2005^[9]. Dado o elevado risco oncogénico da cirrose e mau prognóstico do CHC sintomático, impõem-se protocolos de rastreio adequados, para que se possam iniciar, precocemente, as terapêuticas potencialmente eficazes ou curativas.

2. IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO PRECOCE

A implementação de estratégias de rastreio e vigilância de grupos de risco é fundamental, reflectindo-se na possibilidade de terapêutica curativa, dado o estágio evolutivo eventualmente precoce das lesões. É recomendada a vigilância por ecografia cada 6 meses para detecção precoce do CHC em pacientes cirróticos e outros grupos específicos de risco^[12,13].

O benefício, em termos de aplicabilidade de terapêuticas curativas, foi demonstrado num único estudo comparativo aleatorizado, comparando vigilância *versus* não vigilância em pacientes chineses infectados com VHB independentemente da presença de cirrose^[14]. Estudos de *coorte* europeus e análises custo-eficácia reforçam o benefício desta estratégia^[7, 15].

O doseamento da α -fetoproteína (AFP) tem uma eficácia marginal, devendo a sua longevidade em termos de rastreio e vigilância, não à sua sensibilidade e especificidade, mas sim à relativa ineficiência de outros biomarcadores serológicos como a ferritina, α -fucosidase, a des- δ -carboxiprotrombina (DGCP) e a

fracção AFP-L3, mormente na detecção precoce do CHC ^[13]. Por isso, o doseamento da AFP já não é recomendado formalmente, nos protocolos de vigilância, dada a baixa capacidade de detecção de novos casos, previamente não revelados pelas técnicas de imagem ^[13,16].

O sucesso dos programas de vigilância e a disponibilidade de terapêuticas eficazes para o tratamento do CHC de pequenas dimensões modificaram o cenário clínico desta neoplasia. Actualmente, o diagnóstico precoce do CHC nos países desenvolvidos é já possível em 30-60% dos casos, permitindo a aplicação de tratamentos curativos ^[11]. O diagnóstico precoce do CHC significa a identificação de pequenas lesões (~2cm) cujo diagnóstico preciso de malignidade envolve critérios radiológicos bem definidos (acentuada aquisição de contraste na fase arterial e rápido *washout* na fase venosa) ^[17]. Estes critérios radiológicos podem não ser tão evidentes em lesões inferiores a 2 cm dada a relativa imaturidade da “arterialização” neoplásica, colocando dificuldades acrescidas no diagnóstico por métodos não invasivos. Por outro lado, também o diagnóstico histopatológico pode ser difícil nestas lesões diminutas, dada a similaridade entre nódulos displásicos e tumores precoces ^[18,19]. No futuro próximo, perspectiva-se a utilização de marcadores tecidulares. São marcadores de expressão genética de índole neoplásica (p. ex. glicpican-3, survivin, LYVE-1) que permitirão um diagnóstico mais preciso deste tipo de lesões e, consequentemente, adequada orientação terapêutica ^[20].

A implementação de protocolos de vigilância nos pacientes com cirrose hepática caminha a par com o desenvolvimento e aplicabilidade de terapêuticas potencialmente curativas do CHC, e poderá dividir-se em 3 períodos: o primeiro até 1990, com 5% a 10% dos casos; o segundo, de 1990 a 2010, com 30% a 40% dos casos; o terceiro, de 2010 a 2020, com 40% a 60% dos casos ^[10]. Isto é, perspectiva-se num futuro próximo, pelo menos nos países desenvolvidos, uma diminuição progressiva do número de pacientes susceptíveis, apenas, de cuidados paliativos.

Para isso, é necessária uma selecção adequada dos pacientes, baseada no estado evolutivo da neoplasia e quadro clínico associado, a função hepática e o estado funcional global do doente.

3. CLASSIFICAÇÃO CLÍNICA DO CHC

A necessidade de adequação da terapêutica ao prognóstico da doença deu origem, desde 1985, a vários estadiamentos, scores e classificações. Apresentam-se, de seguida, nas tabelas 1, 2, 3, 5, 7, 8 e 9, por ordem cronológica, os mais conhecidos. As tabelas 4 e 6 reportam-se à graduação do status funcional do doente oncológico, e integram, respectivamente, a classificação prognóstica francesa e a classificação de estadiamento de Barcelona.

No entanto, o estadiamento do CHC, objectivando uma decisão terapêutica com base no estágio evolutivo do tumor, estado funcional do fígado e sintomas relativos à neoplasia, contém as premissas necessárias à classificação mais consensual: a classificação da Clínica de Cancro do Fígado de Barcelona (BCLC), estabelecida em 1999 ^[25], atrás mencionada e patente na figura 1.

O sistema de estadiamento Barcelona-Clinic-Liver-Cancer (BCLC) foi desenvolvido com base na combinação de dados de diversos estudos independentes, representando diferentes estádios da doença e/ou modalidades de tratamento. Inclui variáveis relacionadas com o estágio do tumor, o estado funcional do fígado e sintomas relativos à neoplasia ^[11,25]. A principal vantagem da classificação BCLC é associar o estadiamento com a estratégia terapêutica e, também, com a expectativa de sobrevivência, baseada nas taxas de resposta publicadas para os diversos tratamentos ^[30]. Identifica os pacientes com CHC precoce que podem beneficiar de terapêutica curativa; os que apresentam doença em estágio intermédio ou avançado, que podem beneficiar de terapêutica paliativa; e também os doentes

1985

TABELA 1 - ESTADIAMENTO DE OKUDA ^[21]:

Parâmetros	Positivo	Negativo
Tamanho do Tumor*	>50%	<50%
Ascite	Clinicamente detectável	Clinicamente ausente
Albumina (mg/dl)	<3	>3
Bilirrubina (mg/dl)	>3	<3

*A maior área de secção do tumor em relação à maior área de secção do fígado

Estadiamento	Critérios	Sobrevivência não trata/o
Estadio I	Nenhum positivo	8,3 meses
Estadio II	1 ou 2 positivos	2,0 meses
Estadio III	3 ou 4 positivos	0,7 meses

1996

TABELA 2 - CRITÉRIOS DE MILÃO PARA TRANSPLANTAÇÃO HEPÁTICA NO HEPATOCARCINOMA ^[22]:

Lesão única <5 cm de diâmetro ou três lesões, todas <3 cm diâmetro

Sem evidência de invasão vascular macroscópica

Sem envolvimento ganglionar regional ou metástases à distância

1999

TABELA 3 - CLASSIFICAÇÃO PROGNÓSTICA FRANCESA (CINCO FACTORES PROGNÓSTICOS) ^[23]:

1.	Status funcional de Karnofsky
2.	Bilirrubina sérica > 2,9 mg/dl
3.	Fosfatase alcalina sérica >= duas vezes o limite superior da normalidade
4.	Alfafetoproteína sérica >35 ng/ml
5.	Obstrução portal à ecografia

Estratificação em 3 grupos com sobrevivência a 1 ano de 72%, 34% e 7%.

TABELA 4 - STATUS FUNCIONAL (PERFORMANCE STATUS) DE KARNOFSKY – KPS ^[24]:

100%	Sem evidência de doença
90%	Actividade normal com sinais mínimos de doença
80%	Actividade normal com esforço; sinais de doença
70%	Não pode exercer actividade normal, mas auto cuida-se
60%	Requer assistência ocasional
50%	Requer assistência considerável; cuidados médicos frequentes
40%	Incapaz; requer cuidados especializados
30%	Incapacidade severa; pode estar indicada a hospitalização
20%	Muito doente; necessária hospitalização para tratamento de suporte
10%	Moribundo
0%	Morte

TABELA 5 - CLASSIFICAÇÃO DE BARCELONA (BCLC) ^[25]:

Estadio A	Estadio precoce, 50-75% sobrevivência a 5 anos <ul style="list-style-type: none"> • Tamanho do tumor \leq 5 cm • \leq 3 lesões, $<$ 3 cm
Estadio B	Estadio intermédio, 50% sobrevivência a 3 anos <ul style="list-style-type: none"> • Tumor $>$ 5 cm • $>$3 lesões • Ausência de invasão vascular • Status funcional da OMS = 0 (PST 0)
Estadio C	Estadio avançado, 10% de sobrevivência a 3 anos <ul style="list-style-type: none"> • PST \leq 2 • Invasão vascular e / ou metastização extra-hepática
Estadio D	Estadio terminal <ul style="list-style-type: none"> • PST $>$ 2 • Invasão vascular e / ou metastização extra-hepática • Classe Child-Pugh C

TABELA 6 - CLASSIFICAÇÃO FUNCIONAL DA OMS (PERFORMANCE STATUS TEST – PST) (ECOG/WHO/ZUBROD SCORE) ^[26]:

Estadio 0	Actividade total, sem restrições, sem sintomas
Estadio 1	Actividade sem esforço físico, capacidade ambulatoria completa, sintomas mínimos
Estadio 2	Capaz de se auto-cuidar mas incapaz de qualquer actividade profissional; de pé $>$ 50% das horas de vigília
Estadio 3	Capacidade de se auto-cuidar limitada; confinado a cadeira ou cama $>$ 50% das horas de vigília
Estadio 4	Incapacidade total; confinado a cadeira ou cama

2000

TABELA 7 - SCORE CLIP (CANCER OF THE LIVER ITALIAN PROGRAM) ^[27]:

	Score
Classe de Child-Pugh	
A	0
B	1
C	2
Morfologia tumoral	
Uninodular e extensão \leq 50%	0
Multinodular e extensão \leq 50%	1
Massivo ou extensão $>$ 50%	2
Alfafetoproteína	
$<$ 400	0
\geq 400	1
Trombose da veia Porta	
Não	0
Sim	1

O score total é obtido pela soma dos subcores, variando entre 0 e 6.

Score CLIP	Sobrevivência média (meses)	Sobrevivência a 1 ano (%)	Sobrevivência a 2 anos (%)
0	36	84	65
1	22	66	45
2	9	45	17
3	7	36	12
4-6	3	9	0

2001

TABELA 8 - CRITÉRIOS UCSF (UNIVERSIDADE DA CALIFÓRNIA, SÃO FRANCISCO) PARA TRANSPLANTAÇÃO HEPÁTICA NO HEPATOCARCINOMA ^[28]:

Lesão única <6,5 cm de diâmetro ou até três lesões; a maior <4,5cm, e a soma dos diâmetros <8 cm
Extensão dos critérios de Milão, com prognóstico semelhante.

2002

TABELA 9 - CLASSIFICAÇÃO TNM ^[29]:

T1	Tumor solitário sem invasão vascular		
T2	Tumor solitário com invasão vascular, ou múltiplos tumores mas nenhum > 5 cm		
T3	Múltiplos tumores > 5 cm ou tumor envolvendo ramo importante da porta ou veia hepática		
T4	Tumores com invasão directa de órgãos adjacentes (além da vesícula) ou com perfuração do peritoneu visceral		
N0	Sem metástases nodulares linfáticas regionais		
N1	Metástases nodulares linfáticas regionais		
M0	Sem metástases à distância		
M1	Metástases à distância		
Estadiamento			
Estadio I	T1	N0	M0
Estadio II	T2	N0	M0
Estadio IIIA	T3	N0	M0
Estadio IIIB	T4	N0	M0
Estadio IIIC	Qualquer T	N1	M0
Estadio IV	Qualquer T	Qualquer N	M1
Sobrevivência a 5 anos			
Estadio I	55%		
Estadio II	37%		
Estadio III	16%		

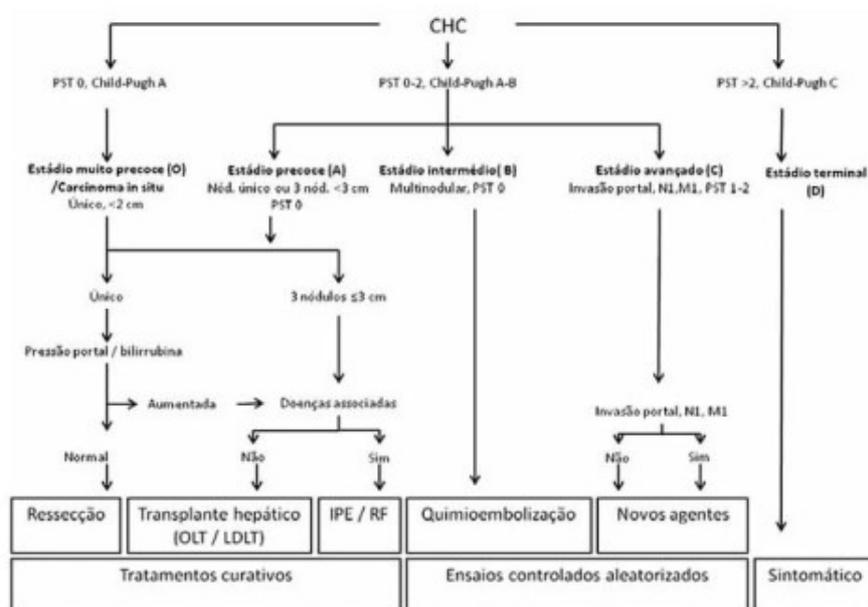


FIG. 1 - ALGORITMO DE ESTADIAMENTO E TERAPÊUTICA EM PACIENTES COM O DIAGNÓSTICO DE CHC DE ACORDO COM A PROPOSTA DE BCLC, SUFRAGADA NAS CONFERÊNCIAS DE CONSENSO DA EASL E AASLD [12,13] DE 2000 E 2005 (ADAPTADO DE REF. 13). OLT - ORTHOTOPIC LIVER TRANSPLANTATION; LDLT - LIVING-DONOR LIVER TRANSPLANTATION; IPE - INJEÇÃO PERCUTÂNEA DE ETANOL; RF - RADIOFREQUÊNCIA.

em estágio terminal, com escassa esperança de vida [12, 13, 16].

O CHC muito precoce (estádio 0) é, em geral, de diagnóstico muito difícil, previamente à sua remoção cirúrgica. Embora com taxas melhoradas, as técnicas de imagem de última geração (TC e RMN) associam-se a um subestadiamento patológico tumoral até 30% [21]. São lesões únicas, <2 cm, com ausência de invasão microvascular e consequente disseminação, que se correlacionam com o conceito anatomo-patológico de carcinoma *in situ*. Este tipo de lesão permite a maior probabilidade de cura e, por isso, a sobrevivência aos 5 anos em doentes Child-Pugh A é, teoricamente, quase 100% [13, 22].

A doença em estágio precoce (A) inclui doentes com função hepática preservada (Child-Pugh A e B) com nódulo único ≤5 cm ou até 3 nódulos com tamanho ≤3 cm (critérios de Milão [22]). Estes pacientes podem ser tratados efectivamente por ressecção, transplante hepático ou ablação percutânea, com

possibilidade de cura a longo prazo, apresentando taxas de sobrevivência entre 50% e 75%, aos 5 anos [11]. As variáveis relacionadas com a função hepática são premissas fundamentais em doentes não referenciados para transplante hepático. Só uma pressão portal e bilirrubinemia normais permitirão o melhor prognóstico em doentes seleccionados para ressecção [23]. Também, em termos de ablação percutânea, a classe A de Child-Pugh, o tamanho do tumor e a resposta ao tratamento, são as variáveis prognósticas mais relevantes [24]. O cumprimento dos critérios de Milão é, geralmente, a condição de prognóstico favorável recomendada para transplante [22].

O estágio intermédio (B) respeita a doentes na classe A e B de Child-Pugh com CHC volumoso ou multifocal que não revelam sintomatologia relativa à neoplasia, nem invasão vascular ou metastização extra-hepática. A sobrevivência aos 3 anos sem terapêutica pode atingir 50%. Estes são os candidatos de referência à quimioembolização trans-arterial [25].

Os pacientes com neoplasia sintomática e/ou invasão vascular e metastização extra-hepática situam-se no designado estágio avançado (C) da doença. Apresentam uma curta esperança de vida (50% de sobrevivência a 1 ano) e são os candidatos à inclusão em ensaios com os novos agentes terapêuticos. São os doentes que beneficiam com as terapêuticas moleculares dirigidas, designadamente o inibidor tirosina-multicinas *sorafenib*, com propriedades anti-angiogénicas e anti-proliferativas^[36].

Finalmente, os doentes com envolvimento tumoral extenso, que determina uma deterioração severa da sua capacidade física (status funcional da OMS > 2) e/ou insuficiência hepática grave (Child-Pugh C), são considerados em estágio terminal (D). A sobrevivência média é inferior a 3 meses^[25].

Em resumo:

- Para uma mais adequada avaliação do prognóstico dos pacientes com HCC recomenda-se o uso de sistemas de estadiamento que levem em conta o estágio evolutivo da neoplasia, a função hepática e capacidade funcional do doente, devendo considerar-se o impacto do tratamento na estimativa da esperança de vida.

- A classificação de Barcelona (BCLC) baseia-se na classificação de Child-Pugh, sintomas relacionados com cancro (*Performance Status Test – PST*), número e tamanho de nódulos, hipertensão portal e bilirrubina. Apresenta-se como o algoritmo que consigna todas as vertentes, sendo, por isso, aquele que reúne maior consenso, embora condições locais possam recomendar outro sistema de estadiamento.

4. O LUGAR DA TERAPÉUTICA PALIATIVA

Palição advém do Latim *palliare* e significa aliviar ou atenuar o sofrimento, sem cura efectiva. Segundo a OMS, cuidados paliativos definem-se como a totalidade de cuidados

prestados a pacientes cuja doença não responde a tratamento curativo^[37].

Todos os doentes que apresentem tumor irressecável, e não atingiram o estágio terminal da doença, isto é, aqueles com CHC intermédio ou avançado na classificação BCLC, têm indicação para terapêutica paliativa^[25]. Nestes doentes, o desígnio é o aumento de sobrevivência com terapêuticas que atrasam a progressão da doença^[36]. O CHC em estágio terminal implica apenas cuidados sintomáticos.

Outro possível contexto de palição é a terapêutica neo-adjuvante oferecida a doentes em lista de espera para transplante, para impedir que ultrapassem os critérios de transplantação (*dropout*). Estes pacientes são candidatos, à partida, a terapêutica curativa, em que se pretende a ausência de doença oncológica detectável. No entanto, a exiguidade de órgãos inviabiliza, frequentemente, a transplantação. A terapêutica ablativa percutânea e/ou a quimioembolização (e outras menos consensuais), aplicadas no intuito de conter a evolução da doença dentro dos parâmetros consignados para transplante (Milão, UCSF) serão também, genericamente, cuidados paliativos: raramente obtêm uma regressão completa da neoplasia^[38, 39]. Por outro lado, em caso de *dropout* de um dado paciente, a terapêutica efectuada, designadamente quimioembolização trans-arterial ou termoablação por radiofrequência representam os tratamentos paliativos mais atempados e eficazes^[40].

Refira-se ainda que, no futuro, os tumores poderão ser classificados de acordo com a sua biologia molecular, sendo o seu perfil genético discriminativo em termos de bom ou mau prognóstico^[41-43]. Estudam-se marcadores biológicos predizentes de comportamento neoplásico agressivo^[44, 45], que poderão contribuir para seleccionar a terapêutica mais adequada. Todavia, ter-se-á sempre em mente que o CHC são “duas doenças em uma”: o tumor propriamente dito e a insuficiência hepática ou cirrose.

Conclusão:

A laia de conclusão, apresentam-se esquematicamente na figura 2 as perspectivas do tratamento curativo *versus* paliativo no carcinoma hepatocelular, vislumbrando-se um futuro auspicioso na abordagem terapêutica desta neoplasia.

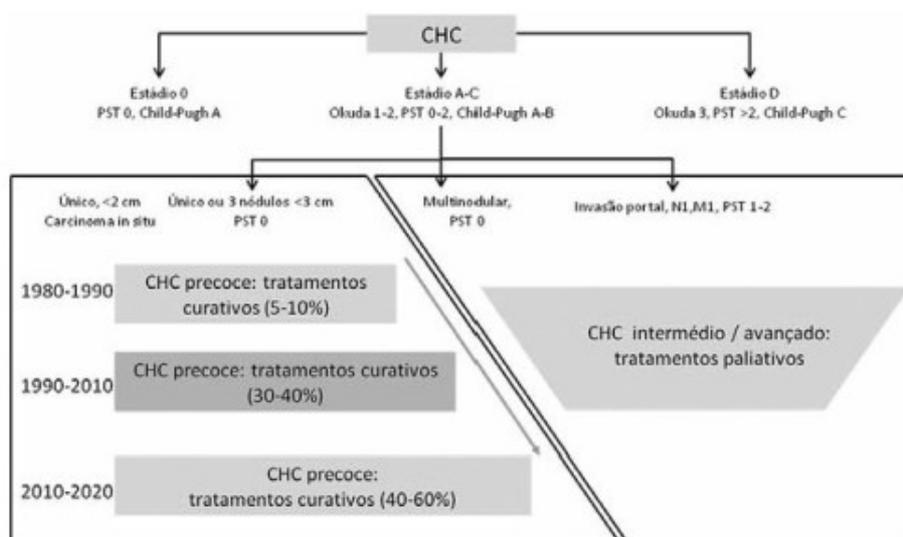


FIG. 2: DIAGNÓSTICO DE CHC PRECOZE TRATAMENTO CURATIVO *VERSUS* PALLIATIVO: TENDÊNCIAS NOS PAÍSES OCIDENTAIS, 1980-2020 (ADAPTADO DE REF. 16).

BIBLIOGRAFIA

1. Bosch FX, Ribes J, Díaz M, et al. Primary liver cancer: worldwide incidence and trends. *Gastroenterology* 2004; 127:S5-16.
2. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics 2002. *CA Cancer J Clin* 2005; 55:74-108.
3. El-Serag HB. Hepatocellular carcinoma: recent trends in the United States. *Gastroenterology* 2004; 127:S27-S34.
4. El-Serag HB, Rudolph KL. Hepatocellular carcinoma: epidemiology and molecular carcinogenesis. *Gastroenterology* 2007; 132 (7): 2557- 76.
5. Fact sheet N°297, WHO / Cancer, July 2008
URL:<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297>
6. McGlynn KA, Tsao L, Hsing AW, Devesa SS, Fraumeni JF Jr. International trends and patterns of primary liver cancer. *Int J Cancer* 2001; 94:290-296.
7. Sangiovanni A, Del Ninno E, Fasani P, De Fazio C, Ronchi G, Romeo R, et al. Increased survival of cirrhotic patients with a hepatocellular carcinoma detected during surveillance. *Gastroenterology* 2004; 126:1005-1014.
8. Bosetti C, Levi F, Boffetta P, et al. Trends in Mortality from Hepatocellular Carcinoma in Europe, 1980-2004. *Hepatology* 2008; 48 (1): 137-145.
9. Marinho RT, Giria J, Moura MC. Rising costs and hospital admissions for hepatocellular carcinoma in Portugal (1993-2005). *World J Gastroenterol* 2007; 13(10): 1522-1527
10. Velosa J, Marinho R, Gouveia A, et al. Factores de risco para o carcinoma hepatocelular em doentes com cirrose hepática. *J Port Gastreterol* 1994; 1:3-13.
11. Llovet JM, Burroughs A, Bruix J. Hepatocellular carcinoma. *Lancet* 2003; 362:1907-1917.
12. Bruix J, Sherman M, Llovet JM, Beaugrand M, Lencioni R, Burroughs AK, et al. Clinical management on hepatocellular carcinoma. Conclusions of the Barcelona-2000. EASL conference. *J Hepatol* 2001;35:421 -430.
13. Bruix J, Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 2005; 42:1208-1236.
14. Zhang BH, Yang BH, Tang ZY. Randomized controlled trial of screening for hepatocellular carcinoma. *J Cancer Res Clin Oncol* 2004; 130:417-422.
15. Bolondi L, Sofia S, Siringo S, Gaiani S, Casali A, Zironi G, et al. Surveillance programme of cirrhotic patients for early diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma: a cost effectiveness analysis. *Gut* 2001; 48:251-259.
16. Llovet JM, Bruix J. Novel advancements in the management of hepatocellular carcinoma in 2008. *Hepatology* 2008; 48 (1): 20-37.
17. Forner A, Vilana R, Ayuso C, Bianchi L, Sole M, Ayuso JR, et al. Diagnosis of hepatic nodules <20 mm in cirrhosis. Prospective validation of the AASLD guidelines for Hepatocellular Carcinoma (HCC). *Hepatology* 2008;47:97-104.
18. Park YN, Yang CP, Fernandez GJ, Cubukcu O, Thung SN, Theise ND. Neoangiogenesis and sinusoidal "capillarization" in dysplastic nodules of the liver. *Am J Surg Pathol* 1998; 22:656-662.
19. Kojiro M, Roskams T. Early hepatocellular carcinoma and dysplastic nodules. *Semin Liver Dis* 2005; 25:133-142.
20. Llovet JM, Chen Y, Wurbach W, Roayaie S, Fiel I, Schwartz M, et al. A molecular signature to discriminate dysplastic nodules and early hepatocellular carcinoma in HCV-cirrhosis. *Gastroenterology* 2006; 131:1758 - 1767.

21. Okuda K, Ohtsuki T, Obata H, et al. Natural history of hepatocellular carcinoma and prognosis in relation to treatment. Study of 850 patients. *Cancer* 1985; 56:918.
22. Mazzaferro V, Regalia E, Doci R, Andreola S, Pulvirenti A, Bozzetti F, et al. Liver transplantation for the treatment of small hepatocellular carcinomas in patients with cirrhosis. *N Engl J Med* 1996; 334:693–699.
23. Chevret S, Trinchet JC, Mathieu D, et al. A new prognostic classification for predicting survival in patients with hepatocellular carcinoma. Group d'Etude et de Traitement du Carcinome Hepatocellulaire. *Hepatology* 1999; 31:133.
24. Karmofsky DA, Burchenal JH. The Clinical Evaluation of Chemotherapeutic Agents in Cancer. In: MacLeod CM (Ed), *Evaluation of Chemotherapeutic Agents*. Columbia Univ Press 1949; 196.
25. Llovet JM, Bru C, Bruix J. Prognosis of hepatocellular carcinoma: the BCLC staging classification. *Semin Liver Dis* 1999; 19:329–338.
26. Oken MM, Creech RH, Tormey DC, et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am. J. Clin. Oncol* 1982; 5 (6): 649–55.
27. CLIP. Prospective validation of the CLIP score: a new prognostic system for patients with cirrhosis and hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 2000;31:840 – 845.
28. Yao FY, Ferrell L, Bass NM, Watson JJ, Bacchetti P, Venook A, et al. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma: expansion of tumor size limits does not adversely impact survival. *Hepatology* 2001; 33:1394 – 1403.
29. Greene FL, Page ID, et al. (Eds.). *AJCC Cancer Staging Manual*, 6th ed. New York: Springer-Verlag, 2002; 131.
30. Marrero JA, Fontana RJ, Barrat A, Askari F, Conjeevaram HS, Su GL, et al. Prognosis of hepatocellular carcinoma: comparison of 7 staging systems in an American cohort. *Hepatology* 2005; 41:707–716.
31. Burrel M, Llovet JM, Ayuso C, Iglesias C, Sala M, Miquel R, et al. MRI angiography is superior to helical CT for detection of HCC prior to liver transplantation: an explant correlation. *Hepatology* 2003;38:1034 – 1042.
32. Takayama T, Makuuchi S, Hirohashi S, Sakamoto M, Yamamoto J, Shimada K, et al. Early hepatocellular carcinoma as an entity with high rate of surgical cure. *Hepatology* 1998; 28:1241–1246.
33. Llovet JM, Fuster J, Bruix J. Intention-to-treat analysis of surgical treatment for early hepatocellular carcinoma: resection versus transplantation. *Hepatology* 1999; 30:1434–1440.
34. Sala M, Llovet JM, Vilana R, Bianchi L, Sole´ M, Ayuso C, et al. Initial response to percutaneous ablation predicts survival in patients with hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 2004; 40:1352–1360.
35. Llovet JM, Bruix J. Systematic review of randomized trials for unresectable hepatocellular carcinoma: chemoembolization improves survival. *Hepatology* 2003; 37:429–442.
36. Llovet J, Ricci S, Mazzaferro V, Hilgard P, Raoul J, Zeuzem S, et al. Sorafenib improves survival in advanced Hepatocellular Carcinoma (HCC): results of a phase III randomized placebo-controlled trial. *J Clin Oncol* 2007; 25:LBA1.
37. Cunningham S. C., Choti M. A., Bellavance E. C., et al., Palliation of hepatic tumors. *Surgical Oncology* (2007) 16, 277–291.
38. Decaens T, Roudot-Thoraval F, Bresson-Hadni S, Meyer C, Gugenheim J, Durand F, et al. Impact of pretransplantation transarterial chemoembolization on survival and recurrence after liver transplantation for hepatocellular carcinoma. *Liver Transpl* 2005; 11:767–775.

39. Porrett PM, Peterman H, Rosen M, Sonnad S, Soulen M, Markmann JF, et al. Lack of benefit of pre-transplant locoregional hepatic therapy for hepatocellular cancer in the current MELD era. *Liver Transpl* 2006; 12:665–673.
40. Majno P, Giostra E and Mentha G. Management of hepatocellular carcinoma on the waiting list for liver transplantation. In: Arroyo Vicente / Sanchez Fueyo Alberto / Fernandez Gomez Javier / Forns Xavier (Ed) - *Advances In The Therapy Of Liver Diseases*, Ars Medica 2007; 427-437.
41. Lee JS, Chu IS, Heo J, Calvisi DF, Sun Z, Roskams T, et al. Classification and prediction of survival in hepatocellular carcinoma by gene expression profiling. *Hepatology* 2004; 40:667–676.
42. Lemmer E, Friedman S, Llovet JM. Molecular diagnosis of chronic liver disease and hepatocellular carcinoma: the potential of gene expression profiling. *Semin Liver Dis* 2006; 26:373–384.
43. Boyault S, Rickman DS, de Reynies A, Balabaud C, Rebouissou S, Jeannot E, et al. Transcriptome classification of HCC is related to gene alterations and to new therapeutic targets. *Hepatology* 2007; 45:42–52.
44. Ye QH, Qin LX, Forgues M, He P, Kim JW, Peng AC, et al. Predicting hepatitis B virus-positive metastatic hepatocellular carcinomas using gene expression profiling and supervised machine learning. *Nat Med* 2003; 9:416–423.
45. Lee JS, Heo J, Libbrecht L, Chu IS, Kaposi-Novak P, Calvisi DF, et al. A novel prognostic subtype of human hepatocellular carcinoma derived from hepatic progenitor cells. *Nat Med* 2006; 12:410–416.

CARCINOMA HEPATOCELULAR - TERAPÊUTICA PALIATIVA: QUE OPÇÕES?

CLÁUDIA CARDOSO e FÁTIMA AUGUSTO

O carcinoma hepatocelular (CHC) é um tumor agressivo que complica frequentemente o curso da doença hepática crónica e cirrose. É na actualidade o quarto ou quinto tumor mais prevalente a nível mundial, estimando-se que sejam diagnosticados anualmente 648.000 novos casos e que seja responsável por 623.700 mortes por ano¹. Embora a maioria dos casos sejam oriundos da Ásia e da África, a sua incidência tem aumentado dramaticamente nos países ocidentais em consequência do aumento da eficácia do tratamento e da prevenção das complicações da cirrose hepática associado ao aumento da incidência da hepatite crónica C².

É tipicamente diagnosticado numa fase tardia e a sobrevida média após o seu diagnóstico é de aproximadamente de 6 a 20 meses³.

São várias as terapêuticas actualmente disponíveis para o tratamento do CHC. A sua escolha é influenciada pela gravidade da doença hepática, determinada através da classificação Child-Pugh, e pela extensão do tumor. O grau de insuficiência hepática tem um impacto profundo no prognóstico e na capacidade do doente tolerar os vários tratamentos disponíveis, pelo que na avaliação inicial do doente é crucial a combinação da classificação de Child-Pugh com o estadiamento TMN (Tumor, Nódulo, Metástases).

O tratamento potencialmente curativo consiste na ressecção cirúrgica, em doentes sem cirrose ou com cirrose mínima, e no transplante hepático em casos de cirrose mais avançada. Infelizmente, apenas 10 a 20% dos

doentes são candidatos à terapêutica curativa³. Assim, na altura do diagnóstico a maioria dos doentes tem uma doença não ressecável quer pela extensão, localização e invasão vascular do tumor, grau de disfunção hepática, presença de metástases e doenças associadas. Estes factos levaram ao desenvolvimento de formas de tratamento não cirúrgicas, loco-regionais e sistémicas.

As opções de tratamento actualmente disponíveis para o CHC dividem-se, desta forma, em cirúrgicas (ressecção e transplantação) e não cirúrgicas as quais se subdividem em loco-regionais (injecção percutânea com etanol, ablação por radiofrequência e quimioembolização transarterial) e sistémica (quimioterapia, terapia molecular dirigida e terapia hormonal).

São considerados tratamentos com potencial curativo os cirúrgicos, a ablação por radiofrequência e a injecção percutânea com etanol.

Dentro dos não curativos ou paliativos temos a quimioembolização transarterial e a terapêutica sistémica⁴.

QUIMIOEMBOLIZAÇÃO TRANSARTERIAL (QETA)

A constatação de que a maioria da vascularização tumoral no CHC é feita através da artéria hepática levou ao desenvolvimento de técnicas com o objectivo de suprimir a irrigação do tumor e administrar quimioterapia (QT) directamente na lesão.

A QETA consiste na injeção de um agente de quimioterapia na artéria hepática (geralmente a adriamicina ou cisplatina), com ou sem lipiodol, um agente de contraste que promove a retenção intratumoral do fármaco. A oclusão simultânea ou sequencial da artéria hepática resulta numa maior eficácia anti-tumoral em comparação com a quimioterapia isolada. É um tratamento utilizado sobretudo no tratamento de lesões irrecutíveis sem invasão vascular ou extra-hepática mas que não reúnem critérios para a ressecção ou ablação percutânea. Portanto deverá ser considerada em doentes com CHC sem indicação cirúrgica ou para terapêutica ablativa, e com uma função hepática relativamente conservada. Tem sido também aplicada em doentes em lista de espera para transplante, quando se receia um tempo de espera excessivamente longo.

Induz necrose tumoral extensa em mais de 50% dos casos sendo a resposta ao tratamento avaliada pela diminuição da concentração dos marcadores tumorais e a identificação de áreas de necrose intra-tumorais com diminuição de vascularização da lesão documentadas na TAC ou RMN. Após o procedimento a velocidade de progressão tumoral diminui o que se traduz em menor risco de invasão vascular. Tem sido descrita raramente o desaparecimento do tumor, mas o que se obtém na maioria dos casos é a redução das suas dimensões e um atraso na progressão, obtendo a sobrevivência.

A resposta ao tratamento está associada a um aumento significativo da sobrevida dos doentes que varia entre 30 a 60% aos 2 anos de acordo com meta análises publicadas de ensaios clínicos randomizados^{4,5}.

Os efeitos secundários da administração da QT localizada são os mesmos que a administração sistémica: náuseas, vômitos, depressão medular, alopecia, entre outros. A obstrução da artéria hepática com isquémia aguda associa-se a síndrome pós-embolização em mais de 50% dos doentes, um síndrome auto-limitado que consiste em febre, dor abdominal

e ileus. É mandatório, nestes casos, o jejum e a hidratação endovenosa⁶. O quadro dura em média 48 horas pelo que a sua persistência deve fazer pensar numa complicação infecciosa, justificando o uso de antibióticos.

Existem várias contra-indicações à realização desta técnica. A trombose da veia porta ou dos seus ramos principais, fístula arterioportal e desvio do fluxo portal, a encefalopatia e obstrução biliar constituem contra-indicações absolutas.

São contra-indicações relativas: bilirrubina sérica > 2mg/dl, LDH > 425 UI/L, AST > 100 UI/L, insuficiência renal ou cardíaca, ascite, hemorragia por varizes recente ou trombocitopenia significativa e crescimento tumoral envolvendo mais de 50% do fígado.

TERAPÊUTICA SISTÉMICA

A terapêutica sistémica é apropriada para doentes com doença avançada irrecutível que não são candidatos ao tratamento loco-regional.

Existe um número limitado de ensaios clínicos randomizados disponíveis que testem adequadamente a eficácia da terapêutica paliativa no CHC. Contudo, nos poucos ensaios clínicos conduzidos até à data, de uma forma geral, verifica-se que a eficácia dos fármacos citotóxicos tradicionais é baixa (não superior a 26%) e que nenhum esquema demonstrou ser superior a outro e nenhum fármaco demonstrou inequivocamente aumentar a sobrevida dos doentes⁷.

São terapêutica sistémica a quimioterapia sistémica, a terapia hormonal e a terapia molecular dirigida.

Quimioterapia sistémica (QTS)

Dados recentes apontam para uma eficácia modesta com a utilização de vários agentes citotóxicos em monoterapia e/ou esquemas combinados no tratamento do CHC em estadios avançados não existindo nenhum fármaco actualmente aprovado para o tratamento do

CHC⁴. Nenhum esquema de tratamento demonstrou ser superior em termos de eficácia e a sobrevida média em estudos conduzidos em doentes submetidos a esta modalidade terapêutica é curta (4,4 a 11,6 meses)⁸.

Desta forma a QT sistêmica não tem sido utilizada rotineiramente em doentes com CHC em estadio avançado por várias razões:

- O CHC tem sido considerado um tumor relativamente refractário à QTS o que pode ser em parte explicado pela elevada taxa de expressão pelo tumor de genes de resistência aos fármacos como a p-glicoproteína, glutathione-S-transferase e mutações p53⁹⁻¹¹;

- Pode ser difícil extrapolar benefício da quimioterapia em doentes com CHC avançado uma vez que a sua sobrevida é determinada frequentemente pelo grau de disfunção hepática e não pela agressividade do tumor ou o impacto de um tratamento sistêmico.

Contudo a QT sistêmica pode ser considerada em doentes cujo estado geral e função hepática sejam adequados para tolerar o tratamento e os seus efeitos secundários, os quais devem ser tidos em conta em doentes com doença hepática avançada e sobrevida curta.

Doxorrubicina

Embora a monoterapia com doxorrubicina seja utilizada frequentemente no tratamento do CHC avançado, as taxas de resposta são inferiores a 20%^{12,13} com doses de 75mg/m².

Contudo, pelo menos dois ensaios controlados envolvendo 106 e 445 doentes respectivamente, sugeriram que a doxorrubicina está associada a um aumento da sobrevida pequeno quando comparada com terapêutica de suporte isolada (sobrevida média de 10,6 vs 7,5 semanas)¹⁴.

Fluoropirimidinas

O 5-fluorouracilo (5FU) apresenta baixa toxicidade e eficácia anti-tumoral reduzida.

Embora seja metabolizado no fígado, doses adequadas podem ser administradas na instalação de disfunção hepática ou icterícia.

As taxas de resposta com 5FU em monoterapia têm sido baixas. Contudo quando administrado em combinação com a leucovorina tem sido descritas taxas de resposta que atingem os 28%¹⁵.

Esquemas de combinação

Múltiplos esquemas têm sido testados em doentes com CHC avançado.

As combinações com cisplatina parecem resultar em taxas de resposta mais elevadas do que os esquemas sem cisplatina embora não seja claro que confirmam aumento da sobrevida^{16,17}.

A Universidade de Hong Kong realizou um ensaio clínico de associação de vários fármacos citotóxicos de fase II, o tratamento PIAF (cisplatina 20 mg/m² diária nos dias 1 a 4; interferão α 2b 5U/m² ev diariamente nos dias 1 a 4; doxorrubicina mg/m² ev dia; 5-FU 400 mg/m² ev dia nos dias 1 a 4)¹⁸. Neste ensaio, 50 doentes com CHC receberam em média 3 dos 6 ciclos planeados, verificando-se uma sobrevivência média de 8,9 meses e uma taxa de resposta global de 26%. Embora não se tenha observado uma resposta radiológica completa, 9 dos doentes que inicialmente eram inoperáveis foram subsequentemente submetidos a cirurgia. Nestes 9 doentes, 4 tinham histologia de resposta completa. No entanto, este regime terapêutica tem uma toxicidade importante, sobretudo, mielossupressão, mas também, náuseas, vômitos, alopecia, mucosite, febre e diarreia.

Os resultados dos ensaios de fase III do tratamento PIAF versus doxorrubicina foram reportados em 2005¹⁹, não tendo sido encontradas diferenças estaticamente significativas entre os dois regimes terapêuticos.

TERAPÊUTICA HORMONAL

Vários agentes hormonais têm sido estudados no tratamento do CHC, incluindo o

tamoxifeno e os análogos da somatostatina, octreotido e lanreotido.

Tamoxifeno

Os receptores de estrogéneo estão presentes em aproximadamente 1/3 dos tumores e como tal, poderia haver benefício em utilizar um fármaco antagonista destes receptores como o tamoxifeno. Contudo, vários estudos prospectivos randomizados e uma revisão sistemática do uso de tamoxifeno em doentes com CHC em estadios avançados quer em monoterapia ou em associação à quimioterapia não conseguiram mostrar benefício na sobrevida ou melhoria do status funcional dos doentes sob esta terapêutica²⁰⁻²⁴. Uma das possíveis razões para a falta de eficácia do fármaco pode estar relacionada com a presença de variantes dos receptores de estrogéneo em alguns dos tumores²⁵.

Análogos da somatostatina

A utilização de análogos da somatostatina não é recomendada actualmente dada a discordância de resultados entre ensaios controlados randomizados comparando a utilização de placebo vs análogo da somatostatina^{26,27}.

TERAPIA MOLECULAR DIRIGIDA

Estas terapêuticas baseiam-se na manipulação do sistema imune, restaurando a sensibilidade das células tumorais para a resposta imune, reconstruindo a apoptose e inibindo a crescimento tumoral por actuar na neovascularização. A utilização de anticorpos monoclonais específicos de determinados antígenos da célula tumoral insere-se nesta estratégia.

O *Sorafenib* é um inibidor multiquinases, molécula originalmente desenvolvida para inibir a actividade de Raf quinase, mas que mais tarde se verificou inibir outras tirosina quinases, incluindo o receptor VEGF e o receptor do factor de crescimento derivado

das plaquetas, actua inibindo a proliferação da célula tumoral e a angiogénese tumoral. Constitui, desde 2007, a nova referência para o tratamento sistémico do CHC sendo, claramente, a primeira droga a demonstrar eficácia no tratamento do CHC avançado. Apesar desta inovação a sobrevida média dos doentes com CHC é ainda inferior a um ano.

Resultados preliminares da fase III do ensaio SHARP (*Sorafenib HCC Assesment Randomized Protocol*) reportados na reunião anual da *American Society of Clinical Oncology* (ASCO) em 2007, sugerem benefício na sobrevida quando comparado com terapêutica de suporte isoladamente²⁸. Neste ensaio, controlado e randomizado, duplamente cego, 602 doentes na classe A de Child-Pugh e CHC em estadios avançados efectuaram sorafenib 400 mg duas vezes ao dia ou placebo. A média da sobrevivência global no grupo de doentes tratados com *sorafenib* foi de 10,7 meses comparativamente as 7,9 meses no grupo tratado com placebo, representado um aumento de 44 % de sobrevida global (HR=0,69; p=0,0006); 71 % dos doentes tratados com *sorafenib* tiveram doença estável, nenhum doentes apresentou resposta completa e 2,3 % apresentaram resposta parcial. Os efeitos secundários mais frequentes, para além da diarreia (39%), são cutâneos (reação palmoplantar) em 21%, alopecia (14%) e anorexia (14%). A disfunção hepática e a hemorragia foram semelhantes nos dois grupos. Apesar do sorafenib ser eficaz e bem tolerado em doentes classe A de Child-Pugh, deve ser usado com precaução em doentes classe B de Child-Pugh e com extrema precaução em doentes classe C de Child-Pugh, visto ainda terem sido estudados um pequeno número de doentes destes grupos. Apesar dos dados da farmacocinética não parecerem muito diferentes entre os doentes A e B de Child-Pugh recomendam-se dosagens de *sorafenib* adequadas ao grau de disfunção hepática. São necessários mais estudos em doentes classe B de Child-Pugh, mas estudos de fase II parecem confirmar as mesmas doses em doentes classe B de Child-Pugh²⁹.

A associação da doxorubicina ao *sorafenib* parece conferir benefício terapêutico a avaliar pelos resultados de um ensaio clínico de fase II reportado recentemente³⁰. Estão também em curso vários ensaios terapêuticos de utilização de anticorpos monoclonais humanos em doentes com CHC avançado isoladamente ou em associação a agentes citotóxicos. O mais promissor parece ser a associação *bevacizumab* e *erlonitib*³¹.

Uma forma de abordagem geral ao tratamento é mostrada na figura 1. Esta abordagem é útil no sentido de concetualizar as várias opções terapêuticas disponíveis actualmente.

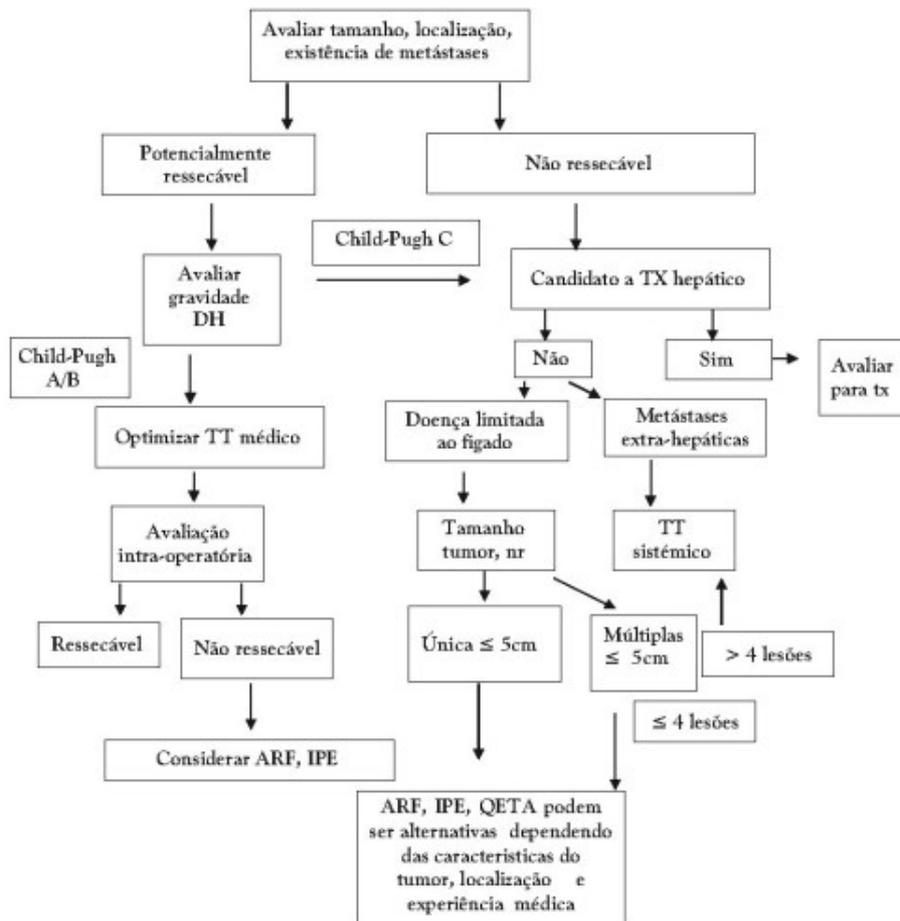
As tentativas de se elaborarem algoritmos sobre formas de abordagem geral do tratamento do CHC são, no entanto, difíceis uma vez que

novos tratamentos e indicações terapêuticas estão a surgir e a evoluir rapidamente.

CONCLUSÃO

O CHC, embora pouco frequente nos países ocidentais, tem vindo a aumentar de incidência, resultado do aumento da sobrevivência dos doentes com cirrose hepática e do aumento da incidência da hepatite crónica C. Espera-se, portanto, que o número de mortes provocadas por este tumor continue a aumentar.

Apesar da implementação de programas de rastreio do CHC em doentes com cirrose, o seu diagnóstico é feito quase sempre numa fase tardia, pelo que só 10 a 20% dos doentes são candidatos à terapêutica curativa. Para os



restantes, dependendo da extensão do tumor, do grau de insuficiência hepática e das co-morbilidades, as modalidades terapêuticas são a terapêutica loco-regional (quimioembolização transarterial) e a terapêutica sistêmica, ambas paliativas.

A quimioembolização transarterial deve ser considerada em doentes sem indicação para ressecção cirúrgica ou terapêutica ablativa, mas com função hepática relativamente poupada. A sua utilização, ao reduzir o tamanho do tumor e ao atrasar a sua progressão, aumenta a sobrevivência. O uso de citotóxicos e de antiandrogênicos, entre outros fármacos, tem sido desapontadora. No entanto, nos últimos anos obtiveram-se avanços terapêuticos importantes nesta área, com base na manipulação do sistema imune. O *sorafenib*, com efeito duplo - inibição da proliferação da célula tumoral e da angiogénese, foi, até agora a única terapêutica farmacológica a demonstrar um aumento significativo da sobrevivência global destes doentes.

O futuro parece promissor, a avaliar pelos numerosos ensaios que estão a decorrer com o uso de anticorpos monoclonais em monoterapia ou em associação a outros fármacos no tratamento do CHC avançado.

BIBLIOGRAFIA

1. Mathers C, Buschi-Pinto C. Global burden of Cancer in the year 2000; version 1 estimates. World Health Organization; Global Program on Evidence for Health Policy (GPE). 8/5/2006.
2. El-Serag HB, Davila JA, Petersen NJ, McGlynn KA. The continuing increase in the incidence of hepatocellular carcinoma in the United States: an update. *Ann Intern Med.* 2003; 139:817-823.
3. A new prognostic system for hepatocellular carcinoma: a retrospective study of 435 patients: the Cancer of the Liver Italian Program (CLIP) investigators. *Hepatology* 1998;28:751.
4. Llovet JM, Burroughs A, Bruix J. Hepatocellular Carcinoma. *Lancet* 2003;362:1907.
5. Bruix J, Sherman M. Management of Hepatocellular Carcinoma. *Hepatology* 2005;42:1225.
6. Nowak AK, Chow PK, Findlay M. Systemic therapy for advanced hepatocellular carcinoma: a review. *Eur J Cancer* 2004; 40:1474
7. Bartelett DL, Carr BI, Marsh JW. Cancer of the Liver. In: De Vitta VT, Hellman, Samuel, Rosenberg, Steven A. Ed. *Cancer Principles e Practice of Oncology*. Vol Chapter 29: Cancer of the gastrointestinal tract; section 4: cancer of the Liver 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams e Wilkins; 2005.
8. Czauderna P, Mackinlay G, Perilongo G, et al. Hepatocellular carcinoma in children: results of the first prospective study of the International Society of Pediatric Oncology group. *J Clin Oncol* 2002; 20: 2798.
9. Soini Y, Virkajarvi N, Raunio H, Paakko P. Expression of P-glycoprotein in hepatocellular carcinoma: A potential marker of prognosis. *J Clin Pathol* 1996; 49:470.
10. Huang CC, Wu MC, Xu GW, et al. Overexpression of the MDRI gene and P-glycoprotein in human hepatocellular carcinoma. *J Natl Cancer Inst* 1992; 84: 262.
11. Caruso ML, Valentini AM. Overexpression of p53 in a large series of patients with hepatocellular carcinoma: A clinicopathological correlation. *Anticancer Res* 1999; 19: 3853
12. Chlebowski RT, Brzechwa-Adjukiewicz A, Cowden A, et al. Doxorubicin for hepatocellular carcinoma: Clinical and pharmacokinetic results. *Cancer Treat Rep* 1984; 68:487
13. Nerenstone SR, Ihde DC, Frieman MA. Clinical trials in primary hepatocellular carcinoma: current status and future directions. *Cancer Treat Rev* 1988;15:1
14. Lai CL, Wu PC, Chan GC, et al. Doxorubicin versus no antitumor therapy in inoperable hepatocellular carcinoma. A prospective randomized trial. *Cancer* 1988 ; 62 :479
15. Porta C, Moroni M, Nastasi G, Arcangeli G. 5-Fluorouracil and d, l-leucovorin calcium are active to treat unresectable hepatocellular carcinoma patients: preliminary results of a phase II study. *Oncology* 1995 ; 52 :487
16. Boucher E, Corbinais S, Brissot P, et al. Treatment of hepatocellular carcinoma with systemic chemotherapy combining epirubicin, cisplatin and infusional 5-fluorouracil (ECF regimen). *Cancer Chemother Pharmacol* 2002 ; 50 :305
17. Park SH, Lee Y, Han SH, et al. Systemic chemotherapy with doxorubicin, cisplatin and capecitabine for metastatic hepatocellular carcinoma. *BMC Cancer* 2006;6:3
18. Lueng TW, Patt YZ, Lau WY, et al. Complete pathological remission is possible with systemic combination chemotherapy for inoperable hepatocellular carcinoma. *Clin Cancer Res.* 1999.1676-1681.
19. Yeo W, Mok TS, Zee B, et al. A randomized phase III study of doxorubicin versus cisplatin/interferon-alpha-2b/doxorubicin/fluorouracil (PIAF) combination chemotherapy for unresectable hepatocellular carcinoma. *J Natl cancer Inst.* 2005;97:1532-38
20. Castells A, Bruix J, Bruix C, et al. Treatment of hepatocellular carcinoma with tamoxifen: A double blind placebo-controlled trial in 120 patients. *Gastroenterology* 1995; 109:917.

21. Tamoxifen in treatment of hepatocellular carcinoma: a randomised controlled trial. CLIP Group(Cancer of the Liver Italian Programme). *Lancet* 1998;352:17.
22. Chow,PK, Tai,BC, Tan,CK, et al. High-dose tamoxifen in the treatment of inoperable hepatocellular carcinoma: A multicenter randomized controlled trial. *Hepatology* 2002; 36:1221.
23. Nowak,A, Findlay, M, Culjak,G,Stockler,M. Tamoxifen for hepatocellular carcinoma. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; :CD001024.
24. Barbare, JC, Bouche, O, Bonnetain, F, et al. Randomized controlled trial of tamoxifen in advanced hepatocellular carcinoma. *J Clin Oncol* 2005; 23:4338.
25. Villa,E, Dugani, A, Fantoni, E, et al. Type of estrogen receptor determines response to antiestrogen therapy. *Cancer Res* 1996; 56:3883
26. Yuen, MF, Poon, RT, Lai, CL,Fan, ST. A randomized placebo-controlled study of long-acting octreotide for the treatment of advanced hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 2002; 36: 687.
27. Becker,G, Allgaier, HP, Olschewski, M, et al. Long acting octreotide vesus placebo for treatment of advanced HCC: A randomized controlled double-blind study. *Hepatology* 2007; 45:9.
28. Llovet, J, Ricci, S, Mazzaferro, V, et al. Randomized phase III trial of sorafenib versus placebo in patients with advanced hepatocellular carcinoma(abstract. *J Clin Oncol* 25:962s
29. Abou-Alfa GK, Schwartz L, Ricci S, et al. phase III study of sorafenib in patients with advanced hepatocellular carcinoma. *J. Clin Oncol* 2006;24:4293-4300.
30. Abou-Alfa GK, Johnson P, Knox J, et al. Final of results of phase II, randomized, double-blind study of sorafenib plus doxorubicin in patients with advanced hepatocellular carcinoma. *Eur J Cancer* 2007; 5(4): Abstract 3500
31. Thomas MB, Chadha R, Iwasaki M, et al. The combination of bevacizumab (B) and erlotinib (E) shows significant biological activity in patients with hepatocellular carcinoma (HCC). *J Clin Oncol.* 2007; 25(18S): Abstract 4598

INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA TERMINAL: COMO ACTUAR NO DOENTE NÃO ELEGÍVEL PARA TRANSPLANTE

RUI RAMOS e CARLOS CASTELEIRO ALVES

INTRODUÇÃO

É hoje assumido que, o conhecimento e filosofia dos cuidados paliativos (CP) podem beneficiar doentes portadores de doenças terminais não oncológicas, como a insuficiência hepática e que a situação clínica de doença terminal aparece tanto em doentes com cancro como em doenças não oncológicas.

Desde o surgimento dos CP em Portugal, verifica-se que a maioria dos doentes admitidos nas Unidades de Cuidados Paliativos são doentes oncológicos, tal facto, deve-se a que os CP não oncológicos apresentam uma série de dificuldades não resolvidas, que têm por base a dificuldade em definir o prognóstico destas doenças, inexistência de limites à actuação médica, além da escassez de profissionais em CP. A origem destas dificuldades radica na escassa evidência científica das necessidades dos doentes terminais não oncológicos, bem como a ausência de metodologias para detectar as referidas necessidades e uma adequada aceitabilidade dos serviços médicos no tratamento a estes doentes⁽¹⁾.

Apesar do anteriormente referido, muito tem sido feito no sentido de melhorar os CP em Portugal, com a criação em 2004 do Programa Nacional de Cuidados Paliativos. Este programa integra-se no Plano Nacional de Saúde 2004-2010, devendo ser entendido como um contributo para o movimento internacional de cuidados paliativos. O referido programa visa a criação de unidades de cuidados paliativos em todo o território nacional.

Doentes com insuficiência hepática que desenvolvem complicações, seja, ascite, hipertensão portal, hemorragia gastrointestinal, encefalopatia hepática, são considerados doentes com insuficiência hepática terminal⁽²⁾.

A insuficiência hepática terminal em doentes não elegíveis para transplante (IHT-NET) coloca-nos um importante problema clínico. O número de doentes com insuficiência hepática terminal está a aumentar, assumindo-se como estável o número de doadores de fígados, estamos de facto perante um problema que muito vai exigir dos profissionais de saúde e sobretudo, dos médicos. Estes doentes, geralmente, apresentam um conjunto de sintomas, doenças e respectivas complicações que afectam a sua qualidade de vida e sobrevida. O manuseamento das complicações da insuficiência hepática é actualmente um problema diário e não desprezível.

EPIDEMIOLOGIA

A insuficiência hepática terminal é uma causa significativa de morbidade, consumo de recursos e mortalidade. Estima-se que 5,5 milhões de doentes (2% da população dos Estados Unidos) têm cirrose, com a consequente hipertensão portal e risco de carcinogénese⁽³⁻⁴⁾. Aproximadamente 26000 doentes morrem de doença hepática crónica e cirrose nos Estados Unidos por ano, tornando-se na sétima causa de morte nos indivíduos entre os 25 e 64 anos⁽⁵⁾. As maiores causas de morte na ausência de transplantação hepática são a

falência hepática aguda, carcinoma hepatocelular, hemorragia gastrointestinal, sépsis e falência renal^(3-4,6-7). Após o desenvolvimento da ascite ou da encefalopatia, a sobrevivência aos 2 anos, em doentes com IHTNET é menos de 50%⁽⁶⁻⁷⁾. Apesar do sucesso do transplante hepático, apenas 6000 pacientes são sujeitos a este procedimento curativo anualmente⁽⁸⁾. Por outro lado, espera-se que a carência de órgãos se venha a agravar, bem como venha a existir um aumento dos potenciais receptores de fígado. Com o aumento do tempo de espera secundário há falta de órgãos, estima-se que 1500 doentes morram enquanto aguardam transplante (nos Estados Unidos).

CUIDADOS PALIATIVOS

Os pacientes com IHTNET requerem importantes e complexos cuidados médicos. É neste contexto que surgem os cuidados paliativos nestes pacientes.

• *Definição de Cuidados Paliativos*

A Medicina Paliativa apresenta hoje uma visão mais ampla, que vai desde os cuidados médicos apropriados a pacientes com doenças activas e avançadas, com prognóstico limitado e onde o objectivo fundamental é a melhoria da qualidade de vida; até cuidados a doentes com mau prognóstico, cuja morte não parece breve, incluindo doentes com doença terminal de um órgão, demência senil, doenças degenerativas do sistema nervoso central, etc^(9,10).

• *Definição de Doença terminal*

Doença terminal é aquela doença em fase avançada da sua evolução e irreversível, com múltiplos sintomas, impacto emocional, perda de autonomia, com ausência parcial ou total de resposta ao tratamento específico e com um prognóstico de vida limitado a semanas ou meses e num contexto de fragilidade progressiva^(11,12).

• *Doença terminal não oncológica*

É conhecida a dificuldade que existe para determinar quando um paciente com doença avançada não maligna entra em fase terminal. A principal razão desta dificuldade radica na dificuldade em definir uma sobrevida nestes doentes. Devido a esta dificuldade é fundamental realizar uma avaliação utilizando escalas de valorização e baseadas nas capacidades de realizar as actividades da vida diária, exames cognitivos, escalas de depressão, etc. Existem outras variáveis que nos ajudam a estabelecer o prognóstico: a) a idade como indicador de comorbilidade e fragilidade; b) o tempo de evolução da patologia; c) o estado nutricional; d) a deterioração cognitiva; e) a depressão e a falta de adequado suporte sócio-familiar^(13,14).

PROGNÓSTICO NOS DOENTES COM INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA

Doentes com cirrose compensada têm uma sobrevida média de 10 anos. Após o surgimento de varizes esofágicas a sobrevida média é encurtada para 7 anos⁽¹⁵⁾.

Para definir com mais acuidade a sobrevida e definir a gravidade de insuficiência hepática foram desenvolvidos vários modelos de classificação e prognósticos para uso clínico. Os dois mais comumente utilizados são: Child-Turcotte-Pugh (CPT) e o Model End-Stage Liver Disease (MELD) - tabela 1. O CPT incorpora parâmetros objectivos (tempo de protrombina, bilirrubina e albumina) e parâmetros subjectivos baseados em graus de ascite e encefalopatia. Numerosos defeitos limitam a utilização da classificação de Child, sobretudo, os scores subjectivos que envolvem as manifestações da hipertensão portal (ascite e EPS). Acresce que o score Child não inclui a disfunção renal que tem sido apontada como um critério prognóstico de grande importância nos doentes com insuficiência hepática.

O MELD é calculado utilizando critérios objectivos como: bilirrubina, creatinina e o tempo de protrombina (INR).

Apesar das limitações, são modelos que servem para obter um prognóstico perante o doente com doença hepática crónica.

CUIDADOS PALIATIVOS NO MANUSEAMENTO DAS COMPLICAÇÕES DA INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA TERMINAL EM DOENTES NÃO ELEGÍVEIS PARA TRANSPLANTE:

• Ascite

A ascite define-se pela acumulação de líquido livre na cavidade abdominal ⁽¹⁶⁾. A ascite é a complicação mais comum nos doentes com IHTNET, provocando grande incómodo ⁽¹⁷⁾. Os pacientes com insuficiência hepática de etiologia etílica e com ascite, beneficiam da cessação do consumo de álcool, com a subsequente redução da hipertensão portal e da ascite ⁽¹⁸⁾.

- Restrição de sódio:

Os doentes com ascite deverão reduzir a ingestão de sódio para valores da ordem de 80 mEq/dia.

- Terapêutica diurética:

Os diuréticos mais frequentemente usados no tratamento da ascite de doentes cirróticos é a espironolactona (100-400 mg/dia), um fármaco que inibe a reabsorção de sódio ⁽¹⁹⁾. A espironolactona pode ser associada ao furosemido (40-160 mg/dia) ⁽²⁰⁾. A resposta à terapêutica diurética deve ser avaliada através do peso do doente, volume urinário e excreção de sódio. As doses dos diuréticos devem-se ir adequando: baixando se a resposta for intempestiva (perda > 500g/dia se não tem edemas ou >1 kg/dia se há edemas), ou subindo se a resposta for insuficiente (perda de peso < 500 g/4 dias); neste caso, até um máximo da dose que é de 400 mg de espironolactona e 160 mg de furosemido (a partir das quais se considera a ascite “refractária” caso o doente não responda). O incremento de diuréticos deve ser gradativo, começando sempre pela espironolactona 100-200 mg, só se não houver resposta (avaliada cada 4 dias), então associar um diurético de ansa (furosemido: 40 mg inicialmente e, se insuficiente, aumentar a dose).

- Paracentese terapêutica:

A paracentese evacuadora é o tratamento de escolha nas ascites de grandes volumes ^(19,21). A paracentese evacuadora “total” de (grande volume numa única sessão) associa-

TABELA 1 – MODELOS PROGNÓSTICOS NA INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA (CHILD E MELD), ADAPTADO DE SANCHEZ W ET AL. PALLIATIVE CARE FOR ESLD.

Child-Turcotte-Pugh (classe A: 5-6 pontos; classe B: 7-9 pontos; classe C: 10-15 pontos)			
	1 ponto	2 pontos	3 pontos
Bilirrubina	< 2	2-3	> 3
Albumina	> 3,5	2,8-3,5	< 2,8
INR	< 1,7	1,7-2,3	> 2,3
Encefalopatia	Ausente	Grau I-II	Grau III-IV
Ascite	Ausente	Moderada	Grande volume

MELD- (0,957 x Log (creatinina) + 0,378 X Log (bilirrubina) + 1,120X Log (INR) + 0,643) x 10

da a infusão de albumina (8 g por litro retirado) é uma medida eficaz para controlo da ascite de grande volume ⁽²¹⁾.

Apesar da optimização terapêutica, muitos doentes apresentam uma ascite refractária, geralmente trata-se de uma ascite de grande volume, que não responde (não se consegue eliminar) ou que recidiva precocemente, apesar do tratamento médico adequado.

Com o progresso da doença hepática em doentes com IHTNET, uma percentagem progressivamente maior desenvolve ascite refractária à terapêutica médica. Como já foi referido, paracenteses de grande volume é um método efectivo no tratamento da ascite sintomática em doentes com insuficiência hepática terminal. Presentemente não há limite de frequência de paracenteses deste tipo (devem ser feitas as suficientes para controlar a ascite). A reposição com albumina ou expansores de plasma diminui a disfunção circulatória pós-paracentese ⁽²³⁾. A infusão de albumina é controversa (dado o seu elevado custo económico) e não é uniformemente recomendada, contudo, parece diminuir as complicações em paracenteses de grande volume (> 6 litros) ⁽¹⁷⁾.

O TIPS (*Transjugular Intrahepatic Peritoneovenous Shunt*), recomendado em doentes bem seleccionados e em centros especializados, pode ser uma opção acertada nos doentes com ascite refractária ⁽²⁴⁾.

Uma alternativa proposta é o shunt peritoneo-venoso, mas a sua aplicação é controversa, pois não aumenta a sobrevida dos doentes quando comparado com a paracentese, sendo também a eficácia a longo prazo contrariada pela alta prevalência de complicações ⁽²⁵⁾.

- Hiponatremia dilucional:

A hiponatremia dilucional em doentes cirróticos define-se como uma concentração de sódio sérico inferior a 130 mEq/l ⁽²⁶⁾. Em muitos pacientes a hiponatremia é assintomática, mas na grande maioria associa-se a anorexia, adinamia, dificuldade de concentração, letar-

gia, náuseas e vômitos ⁽²⁷⁾. A restrição de ingestão de água a 1 litro por dia previne a progressiva diminuição da concentração sérica de sódio, mas não corrige a hiponatremia. Para tratamento destes quadros clínicos existem agora novos fármacos: os antagonistas V2 da hormona antidiurética no tubo colector renal, aumentando a excreção de água livre, promovendo o aumento da concentração sérica de sódio ^(28,29).

• Carcinoma hepatocelular

O carcinoma hepatocelular (CHC) é alvo de artigo próprio neste capítulo pelo que, nesta abordagem, não será feita nenhuma referência.

• Encefalopatia hepática

A encefalopatia hepática ou encefalopatia portosistémica, representa uma redução reversível da função neurológica provocada por uma doença hepática. Afecta sobretudo doentes com hipertensão portal e formação de shunts que afastam o sangue do fígado, provocando diminuição da qualidade de vida ⁽³⁰⁾. A encefalopatia hepática é por definição reversível.

O compromisso ligeiro traduz-se por um embotamento discreto e perturbações do sono, existe incapacidade em efectuar subtracções e adições sucessivas. No grau seguinte, existe confusão ou delírio, a sonolência é marcada, pode haver nistagmus. Numa fase mais adiantada, os doentes não são despertáveis.

A maioria dos episódios de encefalopatia num cirrótico são devidos a um acontecimento precipitante que se deve identificar e corrigir. Por outro lado, as restrições proteicas em doentes sintomáticos com encefalopatia têm sido elemento central no tratamento. Colocados inicialmente com dieta sem proteínas, os doentes devem receber quantidades crescentes de proteínas (10 g cada 3 a 5 dias, até um limite de 1g/kg/dia). Existem relatos de doentes com encefalopatia hepática que

melhoram marcadamente sob influência dos antibióticos não-absorvíveis, é o caso da neomicina (1 a 2 g por dia). O conhecimento de que a lactulose promove o desenvolvimento no lúmen intestinal de bactérias incapazes de produzir urease levou à sua utilização neste contexto. A lactulose deve ser administrada de modo que promova três passagens de fezes moles por dia, resultando numa diminuição da amoniemia, circunstância que está associada a melhoria da encefalopatia. Os clisteres de lactulose (300 cc de lactulose adicionados a 700cc de água corrente, administrados como enema de retenção de 60 minutos) melhoram a encefalopatia. Por sua vez a lactulose (45 g por dia) e a neomicina (1 g por dia) são mais eficazes associadas, do que isoladamente, na diminuição da amoniemia e por conseguinte na melhoria da encefalopatia.

• Hidrotórax hepático

Hidrotórax hepático define-se como um derrame pleural em quantidade significativa (superior a 500 ml) num doente com cirrose hepática, na ausência de doença pleuropulmonar ou cardíaca⁽³¹⁾. Aparece aproximadamente em 5% dos doentes com cirrose, com maior frequência nas cirroses de etiologia etilica e mais frequentemente aparece no lado direito. O tratamento inicial de um doente com ascite e hidrotórax é o já anteriormente descrito para a ascite (restrição de sódio e diuréticos). Se o tratamento inicial é eficaz e consegue paralelamente resolver a ascite e o hidrotórax o problema fica resolvido. Contudo, quando o derrame pleural não responde adequadamente, em especial se existe dificuldade respiratória, é necessário evacuar o derrame mediante toracocentese⁽³¹⁾. O TIPS está associado a bons resultados e representa um tratamento de segunda linha razoável⁽³²⁾.

• Caquexia

A caquexia é um achado frequente nos doentes com IHTNET. A etiologia da caque-

xia na insuficiência hepática terminal é multifactorial. As opções terapêuticas para contrariar o quadro de caquexia, são limitadas. Em estudos recentes, verificou-se que a suplementação com aminoácidos de cadeia ramificada atrasam a progressão para doença hepática terminal, melhoram a anorexia e a qualidade de vida⁽³³⁾. São necessários mais estudos para certificar estas opções.

• Anorexia

A maioria dos doentes com IHTNET apresenta anorexia. Nos doentes com anorexia podem utilizar-se estimulantes do apetite. Existe uma grande variedade de medicamentos que podem contribuir para melhorar a anorexia:

- progestagénios: são os primeiros medicamentos com efeito demonstrado na anorexia relacionada com doenças terminais. O acetato de megestrol deve administrar-se em altas doses que vão desde 160 a 1600 mg/dia, mas as doses mais habituais são 160 a 800 mg/dia.

- corticóides orais: como a dexametasona 2-4 mg/dia ou prednisolona 10-40 mg/dia. O tratamento deve ser interrompido se não houver melhoria em uma semana.

- estimulantes da motilidade intestinal: a domperidona nas doses de 10-20 mg antes das refeições.

• Prurido

O prurido é uma complicação da doença hepática crónica e da insuficiência hepática terminal, provocando alteração da qualidade de vida dos doentes. Está mais frequentemente associado a doenças colestáticas do fígado. Nos pacientes com obstrução biliar, deve-se obter uma drenagem biliar adequada.

O recurso a medidas farmacológicas deve assentar na compreensão dos mecanismos etiológicos envolvidos no aparecimento do prurido, mais concretamente no tipo de mediadores que poderão estar em jogo (histamina, serotonina, outros). Como tratamento

sistémico podem utilizar-se os corticosteroides, algumas vezes os anti-histamínicos e outros fármacos em situações específicas. Os corticosteroides utilizam-se principalmente se a pele se encontra inflamada mas não infectada, como resultado do “coçar” – dexametasona 2-4 mg de manhã.

Como anti-histamínicos podemos utilizar a Cetirizina 5 mg 2xdia ou 10 mg 1xdia, fármaco não sedativo eficaz no tratamento de manutenção, ou a hidroxizina 10-25 mg 2 a 3xdia.

A utilização de benzodiazepinas sedativas pode ser útil, não por qualquer acção anti-pruriginosa, mas pelo alívio da ansiedade associada e pela indução do sono.

A paroxetina pode usar-se na dose de 5-20 mg de manhã, quando os fármacos mais específicos falharam. Este fármaco deve ser retirado se não houver resposta em 1 semana. Outro antidepressivo, a mirtazapina, poderá usar-se isoladamente (10-15 mg ao deitar) ou em associação com paroxetina, se todos os outros fármacos já falharam. Estes dois últimos fármacos poderão ser considerados no tratamento do prurido, úteis quando outros falharam ⁽³⁴⁾.

Nos casos de prurido associado a colestase, a drenagem biliar é a medida mais eficaz e deve ser considerada para todos os doentes. Se não se conseguir aliviar a obstrução biliar, pode ser necessária a utilização de fármacos:

- colestiramina 12-24 g/dia em 3 tomas. Tem o inconveniente de poder desencadear diarreia;
- rifampicina 150 mg 2xdia;
- ondansetron 4mg 2xdia;
- estanozolol que demora 1 semana a fazer efeito;
- naltrexona, reduz a intensidade do prurido, mas geralmente não o elimina por completo;
- as fenotiazidas podem ser usadas se a colestiramina não resultar;
- a talidomida, na dose de 100 mg, poderá revelar-se útil no caso de prurido associado a cirrose biliar primária.

• Depressão

A depressão mesmo no final da vida não é normal. A depressão deve ser reconhecida e tratada. A abordagem da depressão nos doentes em cuidados paliativos deve incluir psicoterapia (ao doente e família) e intervenção farmacológica. Do ponto de vista farmacológico as drogas anti-depressivas iniciam a sua acção 2 semanas após o seu início (podendo levar até 6 semanas) e os seus efeitos colaterais precedem os efeitos terapêuticos. As benzodiazepinas são drogas ansiolíticas e não devem ser usadas como anti-depressivos, contudo na depressão ansiosa deve ser usada uma combinação de ambos.

Farmacologicamente podemos utilizar:

- anti-depressivos tricíclicos: oferecem boa resposta, porém provocam muitos efeitos colaterais, principalmente em idosos (boca seca, obstipação, hipotensão ortostática, retenção urinária, etc). São usados: a amitriptilina (50-300 mg/dia), deve ser administrada à noite e a imipramina (25-300 mg/dia).

- anti-depressivos de tipo inibidores selectivos da recaptção da serotonina: são fármacos com menos efeitos colaterais que os anteriores, constituindo por isso uma melhor opção. São usados: a sertralina (25-200 mg/dia) ou citalopram (20-60 mg/dia).

- Corticosteróides: podem ser utilizados graças ao seu efeito euforizante. Os mais habituais são: prednisona 15 mg 8/8 horas ou dexametasona 4 mg 12/12 horas ⁽³⁵⁾.

LIMITAÇÕES E FUTURO

Devemos melhorar o conhecimento dos factores prognóstico em determinadas doenças, nomeadamente, na insuficiência hepática terminal, bem como ampliar os conhecimentos de Medicina Paliativa a todas as especialidades que tratam doentes com patologia terminal, nomeadamente, a Gastrenterologia no caso dos doentes com insuficiência hepática terminal, em particular, nos doentes não elegíveis para transplante. Uma maior preco-

cidade na planificação das decisões nos doentes com insuficiência hepática terminal não elegíveis para transplante, vai seguramente melhorar a qualidade de vida destes doentes e redundará num melhor controlo dos sintomas, evitando momentos conflictivos no final da vida do doente.

CONCLUSÃO

Podemos dizer que existe um claro reconhecimento de que a Medicina paliativa é universal na sua aplicação, ou seja, deve abarcar todos os indivíduos que dela necessitem. A OMS estabeleceu que os cuidados paliativos constituem um modelo assistencial adequado para a maioria das situações de doença avançada e terminal, como é o caso da Insuficiência hepática terminal nos doentes não elegíveis para transplante. O número de doentes com esta entidade vai seguramente aumentar, pelo que todos os Gastroenterologistas devem estar conscientes da importância dos cuidados paliativos nestes casos. Estes cuidados paliativos devem englobar não só o controlo dos sintomas, mas também, o apoio emocional, apoio à família e a preparação para a morte.

BIBLIOGRAFIA

1. J.M. Addington-Hall and I.J. Higginson. Introduction. In: J.M. Addington-Hall and I.J. Higginson ed. *Palliative care for non-cancer patients*. Oxford University Press. New York. 2002; 1-10.
2. Sugimura T, Tsuji Y, Sakamoto M, et al. Long-term prognosis and prognostic factors of liver cirrhosis in the 1980s. *J Gastroenterol Hepatol* 1994; 9:154-161.
3. Gentilini P, Laffi G, La Villa G, et al. Long course and prognostic factors of virus-induced cirrhosis of the liver. *Am J Gastroenterol* 1997; 92:66-72.
4. Gines P, Quintero E, Arroyo V, et al. Compensated cirrhosis: natural history and prognostic factors. *Hepatology* 1987; 7:122-8.
5. Hoyert DL, Kung HC, Smith BL. Deaths:preliminary data for 2003. *Natl Vital Stat Rep* 2005;53:1-48.
6. Fernandez-Esparrach G, Sanchez-Fueyo A, Gines P, et al. A prognostic model for predicting survival in cirrhosis with ascites. *J Hepatol* 2001; 34:46-52.
7. Magliocchetti N, Torchio P, Corrao G, et al. Prognostic factors for long-term survival in cirrhotic patients after the first episode of liver decompensation. *Ital J Gastroenterol Hepatol* 1997; 29: 38-46.
8. Carithers RL Jr. Liver transplantation. *American Association for the Study of Liver Diseases. Liver Transpl* 2000; 6:122-35.
9. Navarro Sanz R, Botella Trelis JJ. Cuidados paliativos en enfermedad avanzada de un órgano. En: Marcos Gómez Sancho (ed). *Medicina Paliativa en la Cultura Latina*. 1ª ed. Arán Ediciones S.A.: Madrid; 1999:221-31.
10. Farquhar M, Grande G, Todd C. And Barclay S. Defining patients as palliative: hospital doctors versus general practitioners perceptions. *Palliative Medicine* 2002; 16:247-50.
11. Declaración sobre la atención médica al final de la vida (documento). Organización Médica Colegial y Sociedad Española de Cuidados Paliativos. Enero 2002.
12. WHO Expert Comité. Cancer pain relief and palliative care: Report of a WHO expert committee. Technical report series 804. Geneva: World Health Organization, 1990.
13. Stuart B, Alexander C, Arenella C, Connor S, et al. *Medical Guidelines for determining prognosis in selected non-cancer diseases*. National Hospice Organization. Second Edition. Arlington. 1996.
14. Joanne Lynn. Serving patients who may die soon and their families. *JAMA* 2001; 285:925-32.
15. D'Amico G, Morabito A, Pagliaro L, Marubini E. Survival and prognostic indicators in compensated and decompensated cirrhosis. *Dig Dis Sci* 1986; 31:468-75.
16. Cárdenas A, Arroyo V. Management of ascites and hepatic hydrothorax. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* 2007; 21: 55-75.
17. Runyon BA. Management of adult patients with ascites caused by cirrhosis. *Hepatology* 1998;27: 264-72.
18. Reynolds TB, Geller HM, Kuzma OT, Redeker AG. Spontaneous decrease in portal pressure with clinical improvement in cirrhosis. *N Engl J Med* 1960; 263: 734-9.
19. Moore KP, Wong F, Ginés P et al. The management of ascites in cirrhosis: report on the consensus conference of the International Ascites Club. *Hepatology* 2003;38: 258-266.
20. Santos J, Planas R, Pardo A et al. Spironolactone alone or in combination with furosemide in the treatment of moderate ascites in nonazotemic cirrhosis. A randomized comparative study of efficacy and safety. *J Hepatol* 2003; 39: 187-92.
21. Ginés P, Cardenas A, Arroyo V. et al. Management of cirrhosis and ascites. *N Engl J Med* 2004; 350: 1646-54.
22. Ginés P, Arroyo V, Quintero E. et al. Comparison of paracentesis and diuretics in the treatment

- of cirrhotics with tense ascites. Results of a randomized study. *Gastroenterology* 1987; 93:234-41.
23. Sola-Vera J, Minana J, Ricart E, et al. Randomized trial comparing albumin and saline in the prevention of paracentesis-induced circulatory dysfunction in cirrhotic patients with ascites. *Hepatology* 2003;37: 1147-52.
 24. Rosado B, Kamath PS. Transjugular intrahepatic portosystemic shunts: an update. *Liver Transpl* 2003; 9: 207-17.
 25. Ginés P, Arroyo V. Paracentesis with iv infusion of albumin as compared with peritoneovenous shunting in cirrhosis with ascites. *N Engl J Med* 1991; 325: 829-35.
 26. Cárdenas A, Ginés P. Pathogenesis and treatment of dilutional hyponatremia in cirrhosis. In: Arroyo V, Forns X, Garcia-Pagan JC, et al., eds. *Progress in the treatment of liver diseases*. Barcelona: Ars Medica; 2003:31-42.
 27. Hausinger D. Hepatic encephalopathy in chronic liver disease: a clinical manifestation of astrocyte swelling and low-grade cerebral edema? *J Hepatol* 2000;32:1035-38.
 28. Gerbes AL, Gulberg V, Ginés P, et al, and VPA Study Group. Therapy of hyponatremia in cirrhosis with a vasopressin receptor antagonist: a randomized double-blind multicenter trial. *Gastroenterology* 2003; 124:933-39.
 29. Wong F, Blei AT, Blendis LM, et al. A vasopressin receptor antagonist (VPA-985) improves serum sodium concentration in patients with hyponatremia: a multicenter, randomized, placebo-controlled trial. *Hepatology* 2003; 37:182-91.
 30. Arguedas MR, DeLawrence TG, McGuire BM. Influence of hepatic encephalopathy on health-related quality of life in patients with cirrhosis. *Dig Dis Sci* 2003; 48: 1622-6.
 31. Bories P, Garcia Compean D, Michel H, et al. The treatment of refractory ascites by the LeVeen shunt: a multi-centre controlled trial (57 patients). *J Hepatol* 1986; 3 :212-8.
 32. Strauss RM, Boyer TD. Hepatic hydrothorax. *Semin Liver Dis* 1997; 17: 227.
 33. Marchesini G, Bianchi G, Merli M, et al. Nutritional supplementation with branched-chain amino acids in advanced cirrhosis: a double-blind, randomized trial. *Gastroenterology* 2003; 124: 1792-801.
 34. End-of-life Physician Education Resource Center. Pruritus. In URL: www.stanthonyshospice.com/elb/palliative_care/symptom/pruritus.html
 35. Block SD. Assessing and managing depression in the terminally ill patient. ACP-ASIM. End-of-life Care Consensus Panel. *Ann Intern Med* 2000; 132:209-18.

CAPÍTULO III

NUTRIÇÃO, CONTROLO DA DOR E INTERACÇÃO COM O DOENTE TERMINAL

NUTRIÇÃO NO DOENTE TERMINAL

CRISTINA LOBATO

INTRODUÇÃO

O suporte nutricional consiste na administração de fluidos e nutrientes de forma a suprir as necessidades hídricas e calórico-proteicas do ser humano. Trata-se de uma medida essencial na promoção da qualidade de vida.

A ausência de aporte alimentar leva um adulto saudável à morte em cerca de 60 -70 dias e, embora as alterações metabólicas e funcionais só se tornem evidentes após 7 a 10 dias de jejum, as alterações psicológicas ocorrem logo desde o primeiro dia, com modificação do humor e do bem-estar dos doentes ⁽¹⁾.

A ingestão de alimentos, além do aporte de água e nutrientes indispensáveis ao suporte de vida, também se encontra intimamente associada à inserção social e familiar. Esta noção de integração causa uma profunda sensação de bem-estar e de prazer que é essencial promover em qualquer indivíduo, mas que toma particular importância no doente terminal ⁽²⁾.

CUIDADOS DE PALIATIVOS E ÉTICA MÉDICA

Segundo a Organização Mundial para a Saúde (WHO),

“O objectivo final dos cuidados paliativos é a obtenção da melhor qualidade de vida para o doente e seus familiares. Baseia-se no tratamento global e activo de doentes cuja doença não responde ao tratamento curativo. O grande objectivo é o controlo da dor, de outros sintomas e a

resolução de problemas psicológicos, sociais e espirituais. “⁽³⁾”

No entanto, o grupo de doentes abrangidos pelos cuidados paliativos é muito lato. Nele estão incluídos os indivíduos com doenças graves e incapacitantes, mesmo que curáveis, os doentes terminais com uma sobrevida esperada de 3 a 6 meses e os doentes agónicos em que a sobrevida esperada é de horas a dias ⁽⁴⁾.

Esta diversidade de doentes, de situações clínicas e de prognósticos, coloca-nos perante um dilema ético. Será vantajoso para o doente e seus familiares a instituição ou não de suporte nutricional? Iremos melhorar o seu prognóstico? A sua qualidade de vida?

Para respondermos a estas questões é necessário termos presentes os quatro grandes princípios da ética médica – a autonomia, a não maleficência, a beneficência e a justiça ^(1,5).

A **autonomia** é o princípio que reconhece os direitos do doente e a sua capacidade de decidir.

A **não maleficência** consiste no evitar agressões desnecessárias ao doente.

A **beneficência** é o conceito segundo o qual existe alguma forma de benefício para o doente.

A **justiça** é a provisão correcta e equilibrada de cuidados de saúde para todos.

A decisão de instituir de novo, de manter ou retirar o suporte nutricional a um paciente e escolher qual a via de acesso para o administrar é sempre um processo individualizado, de forma a optimizarmos os resultados pretendidos e minimizarmos os riscos associados.

A capacidade de decisão do doente é o factor determinante mais importante. A sua vontade deve ser sempre respeitada. Assim a primeira avaliação deve ser sobre a competência do doente, ou seja, se este tem capacidade de entender qual a sua situação clínica, se compreende as consequências da sua escolha e se tem capacidade de assumir as responsabilidades dessa escolha ⁽¹⁾.

Sempre que estas capacidades sejam reconhecidas ao doente no momento em que está a ser observado, ou que existam directivas escritas da sua vontade enquanto autónomo, essas devem ser respeitadas ao longo de toda a sua vida.

Só quando estas capacidades não estão presentes e não existem registos da vontade do doente é que o pessoal de saúde responsável pode tomar uma decisão. Nestes casos é essencial que nos fundamentemos nos princípios éticos acima descritos da não maleficência, da beneficência e da justiça.

DOENTES AGÓNICOS SEM INDICAÇÃO PARA MEDIDAS QUE PROLONGUEM A VIDA

Inúmeros estudos têm demonstrado não existir benefício na instituição de suporte nutricional nos doentes agónicos ou em doentes terminais sem indicação para medidas terapêuticas que prolonguem a vida ⁽²⁾. Não se verifica nesses casos melhoria do prognóstico nem do conforto do doente e existe um risco aumentado de complicações associado às vias de acesso ⁽³⁾. Ao contrário quando existe um investimento no prolongar da vida do doente, há vantagens na instituição de suporte nutricional.

É difícil efectuar estudos que nos permitam comprovar a veracidade destas afirmações, pois não é ético privar um doente de suporte nutricional apenas para se efectuarem estudos comparativos. No entanto, têm sido realizados alguns estudos observacionais que reforçam as directivas propostas por MacFie (Quadro 1).

QUADRO 1 - ADAPTADO DE JOHN MACFIE, MEDICINE 2006



Robert MacCan realizou um estudo observacional em doentes terminais, competentes, admitidos em unidades de cuidados paliativos⁽⁶⁾. Neste estudo foi avaliada a ingestão voluntária de alimentos e de água como forma de obtenção de conforto por parte dos doentes e no alívio da sensação de fome ou de sede. O que se verificou foi que 63% dos doentes admitidos não experimentaram qualquer sensação de fome e que 34% apenas referiram fome no início do internamento⁽⁶⁾. Em todos os doentes que apresentaram fome ou sede estas foram aliviadas com pequenas quantidades de comida ou de líquidos (manifestamente insuficientes para suprir necessidades nutricionais ou hídricas) ou apenas com a lubrificação dos lábios. Os alimentos e a hidratação, para além do desejado, não melhoraram o estado de conforto dos doentes terminais⁽⁶⁾.

O que se verifica é que nos doentes terminais existem alterações metabólicas que condicionam uma diminuição global do metabolismo basal e uma anorexia fisiológica. O substrato energético preferencial passa a ser as gorduras em detrimento dos hidratos de carbono, verificando-se uma elevação dos corpos cetónicos. Estes, além de se tomarem o nutriente preferencial do SNC, diminuem o metabolismo hepático e dos aminoácidos e apresentam um efeito anorexizante potenciado pelos baixos níveis de cortisol plasmático.

A diminuição da degradação de proteínas e dos níveis de ureia produzidos reduzem a excreção urinária e o volume de urina. Verifica-se também uma redução das secreções pulmonares e gastrointestinais o que leva a uma diminuição marcada das necessidades hídricas.⁽⁷⁾

Não existindo um benefício evidente para o conforto e prognóstico dos doentes, o risco de complicações associadas às vias de acesso tem que ser pesado com base no princípio da não maleficência⁽⁷⁾.

São múltiplas as complicações associadas à administração de nutrição artificial quer a via de acesso seja a entérica ou a parentérica.

O recurso à via parentérica apresenta riscos na inserção e manutenção dos acessos venosos com uma incidência que pode atingir os 15%, de infecção no local do cateter. As complicações mecânicas - pneumotórax e hidrotórax são menos frequentes mas podem atingir os 4%.⁽⁷⁾

A via entérica embora considerada habitualmente mais segura, também não é isenta de complicações. As mais frequentes têm lugar nas vias aéreas superiores, (ex: epistaxis, necrose da asa do nariz). É também elevado o risco de pneumonia de aspiração podendo atingir 46% dos doentes entubados⁽⁸⁾.

DOENTES COM INDICAÇÃO PARA MEDIDAS PARA PROLONGAR A VIDA

Ao contrário, sempre que se instituem outras medidas para prolongar a vida, está indicada a introdução ou a manutenção do suporte nutricional, pois este é um facilitador da terapêutica, o que vai condicionar um melhor prognóstico e uma melhor qualidade de vida⁽⁹⁾.

O ideal é iniciar o suporte nutricional antes da instalação do quadro de anorexia-caquexia que ocorre em 60 a 80% dos doentes terminais⁽¹⁰⁾.

A caquexia é uma síndrome complexa, em que se verifica uma diminuição do peso e uma alteração da constituição corporal, com lipólise e diminuição da massa magra. A sua etiologia é multifactorial ocorrendo, além da anorexia intensa, uma produção de factores tumorais, como as hormonas lipolíticas, e de citoquinas (IL1 e 6,) os quais estão intimamente associados à instalação e perpetuação deste quadro⁽¹⁰⁾.

A prevenção da perda de peso e da massa magra é sempre a medida mais eficaz, pois a reversão deste quadro é muito difícil e as prescrições terapêuticas são frequentemente condicionadas ao peso do doente, o que vai condicionar a eficácia do tratamento e o prognóstico.

Andreyev estudou retrospectivamente 1555 pacientes, com o diagnóstico de neopla-

sia do tracto gastrointestinal, referenciados à unidade de oncologia do Hospital de Marsden durante 6 anos, e verificou que os doentes com baixo peso à entrada eram submetidos a doses de quimioterapia mais baixas, logo menos eficazes, que apresentavam maiores taxas de complicações e de toxicidade, menor taxa de resposta à terapêutica e diminuição da sobrevida ⁽¹¹⁾.

Outros estudos confirmam estes resultados. Horsley seguiu um grupo de 66 doentes submetidos a transplante de medula óssea e verificou que os doentes com mal nutrição na admissão hospitalar apresentavam aumento da mortalidade e do tempo de internamento ⁽¹²⁾.

A eficácia do suporte nutricional como facilitador da terapêutica está também comprovada em administrações de curta duração, por via parentérica.

Uma revisão da literatura sobre este tema, efectuada, por Cohen e Lefor, confirmou o benefício da nutrição parentérica per-operatória nos doentes com neoplasias gastrointestinais, severamente desnutridos (perda de peso >25%), verificando-se uma diminuição da taxa de complicações e da mortalidade ⁽¹³⁾.

A correcção ou manutenção do estado nutricional do doente, além do seu papel como adjuvante terapêutico, têm um lugar cada vez mais importante no contexto do suporte básico de vida. Os avanços no conhecimento médico e o desenvolvimento de novas terapêuticas levam ao aumento da sobrevida dos doentes tornando a malnutrição um problema determinante no prognóstico e na qualidade de vida dos mesmos ⁽¹⁴⁾.

VIAS DE ACESSO

É necessário, perante cada doente e de forma individualizada, optar pela via de acesso a ser usada. Actualmente, é possível optar entre o suporte nutricional entérico ou parentérico, administrado no domicílio. A escolha vai assim depender da situação clínica, da acessibilidade do tubo digestivo e da sua integridade orgânica e funcional.

VIA ORAL/ENTÉRICA

Sempre que o tubo digestivo se encontre funcionando e acessível deve ser utilizado para o aporte nutricional e hídrico. Dependendo do quadro clínico, pode estar indicada a dieta por via oral ou a nutrição artificial por via entérica com recurso a sondas.

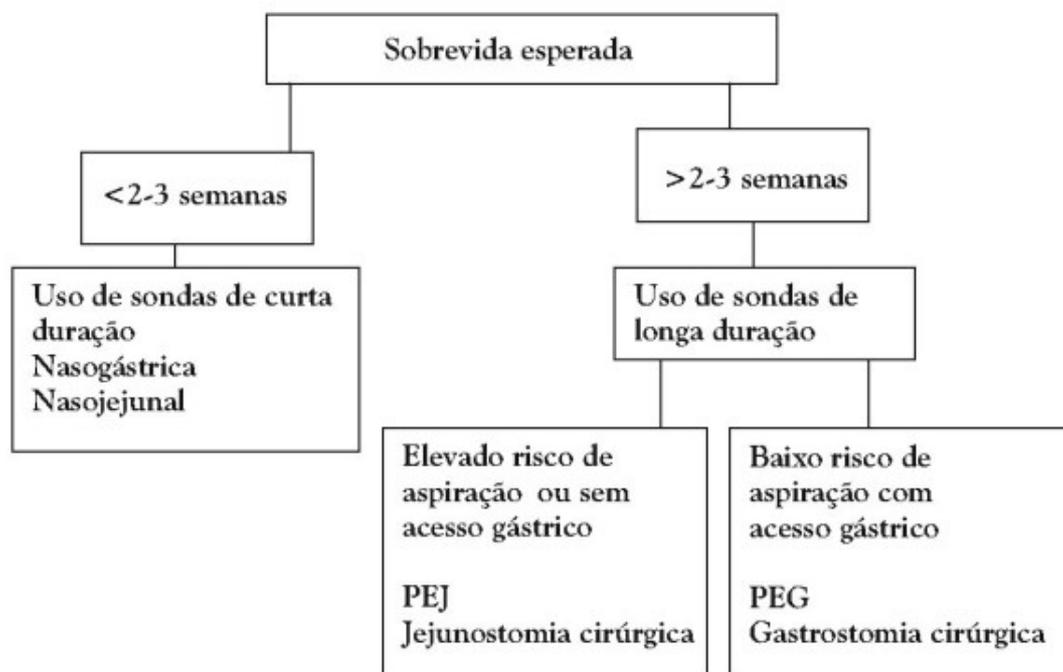
São múltiplas as vantagens apontadas a estas vias; o menor custo, a possibilidade de uso de dietas caseiras ou de dietas poliméricas, a facilidade de acesso com necessidade de pessoal menos qualificado para a sua instituição e manutenção e a menor incidência de complicações. Preserva, por outro lado, a integridade intestinal, diminuindo a translocação bacteriana e as infecções associadas. A estimulação do tracto gastrointestinal evita a estase luminal, o crescimento bacteriano e a alteração do pool dos sais biliares preservando, assim, o eixo fígado-tubo digestivo. Desta forma evitamos a estase hepática, o aumento da absorção de toxinas e a síntese de citocinas proinflamatórias ⁽¹⁵⁾.

Quando a ingestão por via oral não é possível ou não é suficiente para suprir as necessidades do doente devemos recorrer ao uso de sondas. O tipo de sonda a escolher depende mais uma vez da situação clínica e do prognóstico do doente (Quadro 2).

Nos doentes com sobrevida esperada inferior a 2 a 3 semanas está indicado o uso de sondas nasogástricas ou nasojejunais de curta duração, dependendo a sua colocação pré ou pós-pilórica do risco de aspiração do conteúdo gástrico para o pulmão.

Ao contrário, quando se prevê uma sobrevida superior devemos recorrer às sondas de longa duração que, tal como as referidas anteriormente, serão colocadas a montante ou a jusante do piloro, consoante exista baixo ou alto risco de aspiração ⁽¹⁶⁾. As sondas actualmente disponíveis podem ser colocadas por via endoscópica ou cirúrgica. As gastrostomias

QUADRO 2



colocadas endoscopicamente por via percutânea (PEG) substituem, sempre que possível, as colocadas cirurgicamente. A colocação de PEGs é simples, segura, bem tolerada pelos doentes e apresenta menor taxa de complicações⁽¹⁷⁾. O material das PEG/PEJ (jejunostomia) é fácil de inserir e bem tolerado pelos doentes. Permite a administração de diversos tipos de dieta, desde as culinárias às químicas. São actualmente consideradas o método de eleição para a nutrição entérica de média/longa duração⁽¹⁷⁾.

As PEG/PEJs, além de se acompanharem de menor incidência de complicações, como as ulcerações da asa do nariz, pneumonias ou lesões orofaríngeas, são mais confortáveis para o doente e permitem, dado não se encontrarem visíveis, uma melhor inserção social⁽¹⁶⁾. Desta forma, o doente enquanto ser humano, sente uma maior aceitação e integração na sociedade, o que lhe permite desenvolver actividades que considerava embaraçosas com o uso de sondas nasais.

Devemos ter sempre presente que a precocidade na instituição destas vias de acesso e a nutrição ou suplementação nutricional dos doentes é essencial. Como vimos, o quadro de caquexia nos doentes terminais é multifactorial e extremamente difícil de reverter. O uso de PEGs, embora se acompanhe de uma estabilização ou ligeiro aumento do peso, dificilmente possibilita uma total recuperação do estado nutricional⁽¹⁸⁾.

VIA PARENTÉRICA

No entanto, existem situações em que o tubo digestivo não se encontra funcionando e em que a malnutrição se torna um problema dominante para o bem-estar do doente, sobrepondo-se aos restantes problemas médicos. É nestes pacientes que deve ser ponderado o recurso à nutrição parentérica domiciliária⁽¹⁹⁾.

Este tipo de terapêutica teve o seu início na década de 70, nos EUA e na Europa. Inicialmente, o seu uso era recomendado exclu-

sivamente nas patologias benignas com falência intestinal mas, como vimos, a possibilidade de intervenções terapêuticas mais eficazes, em situações terminais, levou ao seu uso cada vez mais frequente em doenças oncológicas nomeadamente quando existe envolvimento intestinal (ex.carcinomatose peritoneal).⁽²⁰⁾

Actualmente, as indicações para o uso de nutrição parentérica domiciliária são bastante mais latas, podendo ser subdivididas em 2 grandes grupos ^(19,21):

- 1 - As doenças benignas com falência do tubo digestivo como, por exemplo, a síndrome do intestino curto, a enterite rádica, doenças congénitas do tubo digestivo, etc..
- 2 - As doenças neoplásicas avançadas, quando estamos perante: doente afáxico ou cronicamente obstruído; sobrevida esperada superior a 2 a 3 meses; ausência de sintomas major além da malnutrição (índice de Karnofsky > 50); ausência de envolvimento tumoral de órgãos vitais.

Os doentes com neoplasias malignas avançadas, que preencham os critérios acima descritos, aos quais é instituída nutrição parentérica domiciliária, apresentam uma sobrevida média de 3 meses com 25 a 30 % dos pacientes sobrevivendo mais de 6 meses (vs os 60 a 70 dias de sobrevida esperada causada pelo jejum) e, segundo a meta-análise efectuada em 2006 por Baxte, com uma importante melhoria da qualidade de vida ^(19,22).

No entanto, esta via de suporte nutricional, para poder ser instituída, requer o treino dos doentes ou dos seus cuidadores e a existência de equipas de cuidados médicos com disponibilidade 24 horas por dia, sete dias por semana. É muito importante a articulação dos cuidados hospitalares com os cuidados domiciliários e que a cobertura destes custos seja efectuada pelo sistema nacional de saúde. ^(22,23)

Infelizmente em Portugal, ao contrário dos restantes países da Europa, estes custos não

são comparticipados pelo SNS, o que torna mais difícil a instituição desta terapêutica. A implementação da rede de cuidados continuados permite em algumas situações obviar estas dificuldades.

EXPERIÊNCIA DO CENTRO HOSPITALAR DE SETÚBAL

Em 2003 criámos, no Centro Hospitalar de Setúbal, a Unidade de Suporte Nutricional em Ambulatório, de forma a ultrapassarmos algumas destas dificuldades. Trata-se de uma Unidade multidisciplinar composta por médicos, nutricionista e enfermeiros que funciona sob a forma de consulta aberta. Para esta consulta são referenciados os doentes do internamento ou serviços de ambulatório que requeiram cuidados nutricionais individualizados. Estes cuidados podem estar relacionados com a sua patologia (doença celíaca, DII, enterite radica, etc.) ou com as vias de acesso utilizadas, na sua grande maioria, sondas entéricas de curta ou longa duração.

A revisão efectuada entre Julho de 2003 e Abril de 2006 mostrou um seguimento de 71 doentes, num total de 723 consultas, sendo as patologias dominantes as neoplasias malignas, em 53% e as doenças neurológicas, em 31%. As vias de acesso utilizadas neste grupo de doentes foram, na sua maioria, a via oral, com recurso a suplementos ou dietas enriquecidas e as sondas de longa duração, colocadas na cavidade gástrica por via endoscópica (PEG).

Dos dados obtidos é importante salientar uma manutenção ou melhoria do estado nutricional na maior parte dos casos. A estabilização do peso ocorreu em 18% dos doentes e, em 51%, houve aumento do peso. Este aumento de peso associou-se a um aumento da sobrevida média (8,95 vs 4,43 meses) e da sobrevida esperada (de 6 para 20 meses), assim como ao aumento das capacidades funcionais e à melhoria da qualidade de vida dos doentes.

Em 2008 iniciámos o apoio a uma doente com nutrição parentérica domiciliária inte-

grando-a na rede de cuidados continuados que existe no nosso distrito.

CONCLUSÃO

Em conclusão, devemos ter sempre presente que o suporte nutricional, além de constituir uma medida terapêutica, se enquadra no contexto dos cuidados básicos de vida. Esta medida, quando instituída precocemente e de forma adequada, melhora o prognóstico e a qualidade de vida dos doentes.

A via oral ou entérica é sempre a via preferencial existindo, no entanto, um lugar cada vez maior para o uso da nutrição parentérica domiciliária em doentes criteriosamente seleccionados.

A nossa meta, em cada atitude que tomamos, deve ser a obtenção da melhoria da qualidade de vida dos doentes, tornando-os mais autónomos e independentes, verdadeiros seres úteis e integrantes da sociedade.

BIBLIOGRAFIA

1. MacFie J. Ethics of artificial nutrition. *Medicine* 2006; 34:548-550.
2. Hallenbeck J. *Palliative Care Perspectives* 2003
3. Urie J. et al. Palliative care. *Thw Pharmaceutical Journal* 2000; 265: 603-614.
4. Recomendações para a organização de Serviços de Cuidados Paliativos, Março 2006.
5. Roeline H. et al. Discomfort in nursing home patients with severe dementia in whom artificial nutrition and hydration is forgone. *Arch Intern Med* 2005; 165 : 1729-1735.
6. MacCan R et al. Comfort care for terminally ill patients. The appropriate use of nutrition and hydration. *JAMA* 1994;272:1263-1266.
7. Winter S. Terminal nutrition: framing the debate for the withdrawal of nutritional support in terminally ill patients. *Am J Med.* 2000; 109:723- 726
8. Ciocon JO et al. Tube feedings in elderly patients. Indications, benefits and complications. *Arch Intern Med.* 1998; 148:429-433.
9. Conselho nacional de Ética para as Ciências da Vida. WWW.cneqv.gov.pt
10. Bruera E. Clinical review. ABC of palliative care: Anorexia, cachexia, and nutrition. *BMJ* 1997; 315: 1219-1222.
11. Andreyev HJN et al. Why do patients with weight loss have worse outcome when undergoing chemotherapy for Gastrointestinal malignancies? *Eur J Cancer* 1998; 34: 503-509
12. Horsley P et al. Poor nutritional status prior to peripheral blood stem cell transplantation is associated with increased length of hospital stay. *Bone Marrow Transplantation.* 2005;35:1113-1116.
13. Cohen J, et al. Nutrition support and cancer. *Nutrition* 2001; 17:698-699.
14. Bozzetti F. Home parenteral nutrition in incurable cancer patients: a therapy, a basic humane care or something between? *Clinical Nutrition* 2003;22(2):109-111
15. Gemert W. Enteral vs Parenteral Nutrition in Severe Illness. 15th ESPEN– Advanced course in clinical nutrition. Maastricht, April 2006.
16. Jabbar A, McClave SA. Pre pyloric versus post-pyloric feeding. *Clinical Nutrition.* 2005; 24:719-726.
17. Loser C et al. ESPEN guidelines on artificial enteral nutrition - Percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG). *Clinical Nutrition.* 2005;24:848-861.
18. Loser et al. Enteral long term nutrition via percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) in 210 patients: a four-year prospective study. *Dig Dis Sci.* 1998; 43:2549-2557.
19. Bozzetti F, Meyenfeldt F. Nutricional support in cancer. *Basics in Clinical Nutrition Thid Edition.* 2004;8.14:392-402.
20. Van Gossum A. Home Parenteral Nutrition. 15th ESPEN– Advanced course in clinical nutrition. Maastricht, April 2006.
21. Pertkiewicz M. et al. Home artificial nutrition. Nutricional support in cancer. *Basics in Clinical Nutrition Thid Edition.* 2004; 8.23:462-467.
22. Baxter JP et al. A review of the quality of life of adult patients treated with long-term parenteral nutrition. *Clinical Nutrition* 2005; 25: 543-553.
23. Orrevall Y et al. Home parenteral nutrition: A qualitative interview study of the experiences of advanced cancer patients and their families. *Clinical nutrition* 2005;24:961-970.

CONTROLO DA DOR NO DOENTE TERMINAL

MARIA CÉU LOUREIRO e JOANA PINTO

INTRODUÇÃO

A cultura dominante da sociedade tem considerado a cura e a prevenção da doença como o principal objectivo dos serviços de saúde, tornando-se, por isso, difícil o tratamento e acompanhamento global dos doentes incuráveis, com sofrimento intenso.^{1,2}

A Organização Mundial de Saúde considera os cuidados paliativos uma prioridade da política de saúde, recomendando a sua abordagem programada e planificada, de forma a proporcionar a melhor qualidade de vida possível aos doentes e familiares.³

Em Portugal, foi aprovado em 2004 o Programa Nacional de Cuidados Paliativos, cujos componentes essenciais incluem o alívio dos sintomas (dor, astenia, anorexia, náuseas e vómitos); o apoio psicológico, espiritual e emocional; o apoio à família; o apoio durante o luto e a interdisciplinaridade. O objectivo fundamental é a promoção da qualidade de vida do doente e dos seus familiares.

A prestação de cuidados paliativos destina-se a doentes afectados por uma doença terminal, oncológica ou não, como é o caso da SIDA, insuficiências de órgãos avançadas e algumas doenças neurológicas graves e rapidamente progressivas.¹ A doença terminal é um processo contínuo, polissintomático, de curso oscilante com ampla variabilidade inter-individual.

A doença oncológica constitui a segunda causa de morte nos países ocidentais e é no doente oncológico que o vocábulo terminal

assume a sua verdadeira dimensão. Em geral, cerca de 1/3 dos doentes oncológicos têm dor no momento do diagnóstico e mais de 2/3 dos doentes com neoplasia avançada, classificam a dor como moderada/intensa³. De todos os sintomas vivenciados pelo doente oncológico, a dor é um dos factores que mais influencia a qualidade de vida, sendo, por muitos, mais temida que a própria morte.

Apesar da utilização e reconhecimento generalizado das recomendações para o tratamento da dor oncológica, estudos prospectivos continuam a mostrar que a dor oncológica permanece inadequadamente tratada⁴. São apontadas como principais barreiras ao tratamento adequado da dor a insuficiente avaliação e a falta de conhecimentos adequados sobre dor, o medo de prescrever opióides ou receio do doente relativamente ao uso de opióides.

DEFINIÇÃO DE DOR

A dor é definida pela IASP (*International Association for the Study of Pain*) como "Dor é uma experiência sensorial e emocional desagradável associada a lesão real ou potencial ou descrita em termos de tal lesão", por outras palavras, é um fenómeno somato-psíquico modelado pelo humor do doente, pela moral e significado da dor para o doente. É sempre subjectiva. Cada doente percebe a dor de forma diferente dependendo de grande quantidade de factores, desde a coexistência com outros sintomas, como náuseas, insónia, depressão ou

ansiedade, até factores espirituais e socioculturais. A multidimensionalidade da dor confere-lhe o significado de “Dor Total.”

FISIOPATOLOGIA DA DOR

A dor pode ser devida ao cancro, à terapêutica instituída (cirurgia, radioterapia, quimioterapia) ou independente destes dois factores.

Em qualquer das situações é preciso diferenciar diferentes tipos de dor de acordo com o mecanismo fisiopatológico envolvido: a dor nociceptiva, neuropática e idiopática.⁵

A dor nociceptiva é associada a uma lesão identificável, somática ou visceral. A dor nociceptiva que tem origem nas estruturas somáticas (dor somática) é tipicamente descrita como moinha, latejante ou como sensação de pressão (ex., metástases ósseas). A dor com origem nas vísceras (dor visceral) resulta da distensão, infiltração ou compressão dos órgãos torácicos ou abdominais, é tipicamente em moedeira, difusa podendo ser tipo cólica (ex., obstrução intestinal, hepatomegalia).

A dor neuropática resulta de processos aberrantes somato-sensoriais por agressão de diferentes elementos do SNC e periférico, é descrita como dor anormal, não familiar, tipo queimadura, choque, formigueiro e está associada a fenómenos de alodinia e hiperalgesia (ex., invasão ou compressão nervosa).

A dor idiopática é percebida como excessiva em relação à doença presente. Alguns dos doentes com este tipo de dor têm alterações afectivas e do comportamento suficientes para indicar que predominam factores psicológicos.⁶

A dor irruptiva é definida como um aumento transitório da dor no doente oncológico, estavelmente controlado com opióides, está presente em cerca de 64% dos doentes.⁴ Algumas situações como a tosse, o movimento ou a pressão podem desencadear bruscamente a dor, falamos neste caso de dor incidental.

Muitos doentes apresentam mais do que um tipo de dor e a sua caracterização é importante para definir uma estratégia terapêutica

adequada a cada caso. A dor somática, por exemplo cede aos analgésicos habituais (opióides e não opióides) enquanto na dor neuropática são mais eficazes os chamados analgésicos adjuvantes, como os anti-depressivos e anti-convulsivantes.

AValiação DA DOR

Dada a subjectividade e grande variabilidade da dor, a sua avaliação por vezes é difícil, mas como princípio básico devemos sempre acreditar na dor referida pelo doente, no grau em que ele a refere e devemos tratar a dor que o doente diz ter.

O controlo da dor obriga a uma avaliação global e exaustiva do doente, com identificação da etiologia e caracterização da dor, nomeadamente: tipo, qualidade, localização, irradiação, factores de alívio e exacerbação, interferência com o sono ou com as actividades da vida diárias, resposta a terapêutica analgésica anterior e actual.

A influência de factores psicológicos, sociais, religiosos ou financeiros associados, devem também ser avaliados, pois podem influenciar significativamente a dor sentida pelo doente⁷. A terapêutica apropriada destas perturbações é muito importante para o correcto controlo da dor.

É importante avaliar e reavaliar periodicamente a resposta ao tratamento instituído.

Em 2003, em Portugal a dor foi equiparada a 5º sinal vital (Norma Nº 09/DGCG 2003), sendo assim considerada como norma de boa prática, a sua avaliação e registo.

A avaliação da intensidade da dor pode ser feita com diferentes tipos de escalas, das quais a mais usada é a escala visual analógica (EVA), que consiste numa linha contínua de 10 cm, com um extremo marcado com “sem dor” (0) e o outro extremo “máxima dor possível” (10) e o doente auto-regista com uma marca a dor que sente. Outras escalas utilizadas são a escala qualitativa (ex., Sem dor, ligeira, moderada, intensa), a escala numérica (0-10) e a escala de faces.⁸ Os questionários multidimensionais

pretendem avaliar não só a intensidade da dor, como a qualidade e a influência que esta exerce sobre as variáveis psicológicas e sociais (ex. Inventário Resumido da Dor, Questionário de McGill).⁵

ESTRATÉGIA TERAPÊUTICA NA DOR

A OMS, em 1986, publicou um método simples, efectivo e validado para assegurar a correcta administração do tratamento da dor oncológica, que pode ser resumido em cinco recomendações que incluem; a administração preferencial de fármacos “pela boca” de modo a proporcionar um maior grau de independência, conforto ao doente e mais económica; “pelo relógio” com a administração em intervalos fixos de acordo com a duração de acção dos fármacos, sem esquecer a medicação de resgate para a dor irruptiva; “pela escada analgésica” os fármacos são usados de forma sequencial (Fig. 1); “pelo indivíduo” não há doses standard, a dose correcta é aquela que alivia a dor do doente e com “atenção ao detalhe” ou seja, é essencial monitorizar a resposta do doente para nos assegurarmos que se obtém benefício com menor número de efeitos adversos.³

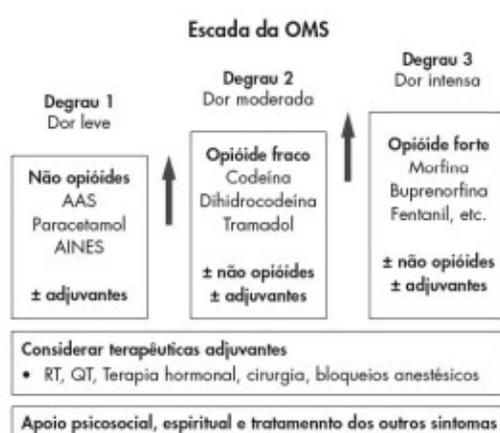


FIGURA 1: IN: BARBOSA A, NETO I. MANUAL DE CUIDADOS PALIATIVOS. LISBOA: NÚCLEO DE CUIDADOS PALIATIVOS / CENTRO DE BIOÉTICA DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE LISBOA; 2006. P. 61-113.

A escada analgésica da O.M.S., é uma excelente ferramenta, que preconiza o uso de fármacos analgésicos e adjuvantes, de um modo sequencial, escalonado em três degraus, progredindo dos analgésicos não opióides, para os opióides fracos e depois para os opióides fortes, de acordo com a intensidade da dor e a resposta do doente.³

O primeiro degrau é reservado para a dor ligeira, e utilizam-se os analgésicos não opióides (AINEs, paracetamol e salicilados). Quando a dor persiste ou aumenta e não é controlada pelos fármacos anteriores, é necessário subir um degrau na escada (2º degrau) e adicionar os chamados opióides fracos: codeína e tramadol (existem preparações comerciais em que já se encontram associados com os fármacos do 1º degrau). Se mesmo assim a dor não foi controlada, ou é intensa desde o início, devem utilizar-se os opióides fortes, como a morfina, o fentanil, a buprenorfina, a metadona, e outros, que constituem o terceiro degrau, mantendo ou não os analgésicos do primeiro degrau. Em qualquer dos degraus pode associar-se um adjuvante (fármaco sem actividade analgésica intrínseca, mas que em algumas situações pode contribuir para o controlo da dor) como os anti-depressivos tricíclicos ou anti-convulsivantes para a dor neuropática.³

A escada analgésica está validada para a dor oncológica, embora seja amplamente aceite na dor crónica não oncológica, proporcionando analgesia adequada em 80-90% dos doentes terminais.³ Cerca de 10 a 20% dos doentes não responde bem ao tratamento analgésico convencional. Em geral a dor neuropática é a mais difícil de tratar, tendendo a responder pior aos opióides.

Por definição, o tratamento oncológico específico já não é eficaz no doente terminal, contudo estes procedimentos (radioterapia, quimioterapia, cirurgia) continuam a ter indicações paliativas. Destes só a radioterapia é fiavelmente analgésica e adequadamente segura para ser usada para a dor como indicação primária.⁶

Há autores que propõem substituir o conceito de escada analgésica pelo de “elevador analgésico” sem necessidade de escalonamento⁹, questionando a passagem pelo segundo degrau, não só pela sua pequena vantagem analgésica, mas também por adiar o tratamento adequado da dor oncológica.⁹

ANALGÉSICOS NÃO OPIÓIDES

Os AINEs clássicos (ibuprofeno, diclofenac, naproxeno) actuam por inibição da COX1 e COX2 interferindo com a conversão do ácido araquidónico em prostaglandinas⁵. Apesar da sua eficácia comprovada apresentam um risco significativo de toxicidade cardiovascular, renal e gastrointestinal. Recentemente surgiram os inibidores selectivos da COX2 (parecoxibe, celecoxibe) com menores efeitos gastrointestinais, mas não estão desprovidos de toxicidade renal e têm maior toxicidade cardiovascular, devido aos seus efeitos protrombóticos¹⁰. A idade avançada e a desidratação são alguns dos factores que aumentam o risco de efeitos secundários associados aos AINEs.

O paracetamol tem acção analgésica e anti-pirética, e relativamente aos AINEs tem a vantagem de não agredir a mucosa gastroduodenal e não ter efeito na agregação plaquetária. O seu mecanismo de acção não é completamente conhecido, mas parece ter uma acção central. Não deve ser ultrapassada a dose de 4g/dia devido ao risco de hepatotoxicidade, nomeadamente em doentes idosos e/ou com patologia hepática.

Todos os fármacos deste grupo têm um efeito “tecto terapêutico”, isto é, possuem uma dose máxima a partir da qual não é possível obter maior efeito analgésico, e causa efeitos secundários significativos. Em casos de cancro avançado, o papel dos analgésicos do 1º degrau, fica limitado a uma baixa eficácia máxima. A maioria dos doentes com cancro avançado, rapidamente requer o uso de opióides fortes para o controlo da dor.

OPIÓIDES FRACOS

Quando a dor moderada não é controlada pelos fármacos do 1º degrau, é necessário subir um degrau na escada (2º degrau). Este é constituído pelos chamados opióides fracos: codeína e tramadol. São fármacos com dose “tecto”, ao contrário dos opióides fortes, pelo que se a dor não se controlou até essa dose máxima, é preferível subir um degrau.

O tramadol actua por ligação aos receptores opióides μ , mas também por inibição da recaptção da serotonina e noradrenalina, tem metabolização hepática e eliminação renal⁵. Está disponível em formulações orais e parentéricas. A dose oral recomendada é de 50-100 mg 6/6 horas, ou 100-200 mg da formulação de libertação prolongada cada 12/12 horas. Parece causar menos reacções adversas opióides quando comparada com os opióides tradicionais. O tramadol deve ser evitado ou usado com cuidado em doentes epiléticos ou em indivíduos a tomar anti-parkinsonianos⁵.

OPIÓIDES FORTES

Os opióides fortes são o pilar do tratamento da dor oncológica e o seu uso pode melhorar grandemente a qualidade de vida do doente com cancro. Existe uma variedade de opióides fortes, incluindo morfina, fentanil, buprenorfina, metadona e oxycodona.

A morfina é considerada o fármaco *gold-standard* no tratamento de primeira linha da dor oncológica moderada/intensa. Opióide de acção curta, é bem absorvido por todas as vias de administração, mas deve utilizar-se sempre que possível a via oral, esta é tão eficaz como a via parentérica desde que usada em dose equianalgésica. Quando a via oral não pode ser utilizada, a via alternativa em cuidados paliativos é a via sub-cutânea (SC), se possível em perfusão continua.

A dose é ajustada às necessidades de cada doente, repetindo-a a intervalos regulares sem limite de dose definido, devendo a dose ser aumentada até a dor estar controlada ou apa-

recerem efeitos laterais limitantes - não tem dose tecto analgésica. A dose oral de morfina pode variar 1000 vezes para obter o mesmo alívio da dor.¹³

A morfina quando administrada por via oral sofre efeito de 1ª passagem hepática, variável de pessoa para pessoa, antes de entrar em circulação, o que reduz a biodisponibilidade para 30 a 40%. Se utilizarmos a via parentérica esta metabolização não ocorre, pelo que são necessárias doses menores para obter o mesmo efeito; a relação de potência SC: oral é de 2:1, e EV: oral de 3:1 com a administração repetida.

Em Portugal, a morfina oral está disponível em formulações: de libertação imediata (pico de acção em 1 hora e duração de acção de 4h) usada para titulação da dose e morfina de libertação retard (pico de acção entre 2 a 4 h e duração de acção prolongada de 8 - 12h), usada para terapêutica de manutenção.

A dose de morfina com que se inicia a terapêutica depende da intensidade da dor, da idade do doente, do seu estado geral e da medicação prévia.

A introdução de morfina em doentes *opioid-naive*, deve ser feita por titulação da dose, através da administração inicial de 5-10 mg de morfina de libertação rápida de 4/4h e, ao mesmo tempo, permitir doses suplementares para a dor irruptiva tão frequentes quanto o necessário (máximo de 1/1 hora). Após a titulação da dose total diária necessária, deve converter-se em morfina de libertação retard (12-12h) para manutenção. A dose de resgate ou SOS, para a dor irruptiva é fundamental e deve ser 1/6 da dose diária total.^{5,11}

Os doentes com dor moderadamente descontrolada requerem aumentos diários entre 25 a 50% em relação às suas doses anteriores, enquanto doentes com dor intensa mal controlada podem necessitar de aumentos mais elevados.¹³ Uma vez estabilizado, o doente não necessita mais do que uma dose de morfina imediata de 4/4 h ou de morfina lenta de 12/12 h, sempre com a possibilidade de recorrer a analgesia de resgate.¹¹

Ocasionalmente, as doses necessitam de ser reduzidas ou mesmo suspensas, como na insuficiência renal ou na eventualidade de surgirem efeitos laterais.

O Fentanil é um potente agonista dos receptores μ , alternativo válido à morfina. Devido à elevada lipossolubilidade, o fentanil é facilmente absorvido pela pele, estando disponível para administração transdérmica. Está indicado nos doentes com dor estável, que têm dificuldade ou dor à deglutição, em doentes que têm efeitos secundários intoleráveis à morfina, que têm náusea e vômitos persistentes e obstrução gastrointestinal. A facilidade de administração pode ajudar o doente a aderir à terapêutica.⁶

Podem causar os mesmos efeitos secundários dos opióides, embora alguns estudos refiram menor sedação e obstipação relativamente à morfina.

O penso deve ser colocado sobre uma zona da pele limpa, sem pelos, sem feridas e pressionado durante cerca de 30 s. É um dispositivo seguro e eficaz.

A maior desvantagem, é a relativa inflexibilidade no ajuste rápido das doses, os níveis analgésicos só se alcançam ao fim de 6 a 12 h, o *steady state* só se atinge quando o 2º disco é aplicado e não permite ajustes de dose devido a efeitos secundários. Após a retirada do penso demora 17 h para a concentração reduzir 50%.

Nos doentes em que se pretende a conversão de morfina de libertação retardada em fentanil este deve ser aplicado à hora a que se toma o comprimido.

Um opióide de libertação rápida (morfina, fentanil transmucoso) deverá ser prescrito como analgesia de resgate.

A Buprenorfina é um agonista parcial dos receptores μ , com "efeito tecto" para analgesia, mas não demonstrado na prática clínica (4 a 5 gr)¹⁴. É altamente lipofílico, facilitando a absorção sublingual, transdérmica e parentérica. A via transdérmica é fácil e cómoda, permitindo níveis plasmáticos estáveis (86 h). É um opióide com boa eficácia e um perfil de

efeitos secundários favorável. Tem vantagem no insuficiente renal, ao não necessitar de ajuste de dose. A morfina é usada como analgesia de resgate.

EFEITOS SECUNDÁRIOS DOS OPIÓIDES

A administração de opióides está associada ao aparecimento de vários efeitos secundários que devem ser antecipadamente tratados, como náuseas/vômitos, sonolência, obstipação, xerostomia e, mais raramente, depressão respiratória, retenção urinária e neurotoxicidade (alterações cognitivas, mioclonias, confusão, alucinações, hiperalgesia).

As náuseas/vômitos surgem em 30-60% dos doentes, por estimulação da *trigger zone*, habitualmente desaparecem ao fim da primeira semana de tratamento, a utilização de metoclopramida, ondasetron ou domperidona podem diminuir a sua incidência. A sedação, o efeito lateral mais frequente, é transitória e traduz muitas vezes, em parte a exaustão do doente que, com o alívio da dor pode finalmente repousar. A obstipação é um efeito lateral praticamente inevitável, não se desenvolve tolerância e deve ser tratada profilaticamente, recorrendo à prescrição de laxantes (sene, lactulose, leite de magnésio), hidratação e dieta⁶.

A depressão respiratória é a complicação mais temida, mas rara se os opióides forem iniciados em doses apropriadas e com titulação. Pode ser antagonizada se necessário com a administração de naloxona, um antagonista dos receptores opióides μ .

O uso de opióides implica regras simples para desmistificar mitos e receios associados à sua utilização, assim deve ser feita uma titulação das doses necessárias ao controle da dor; administrar opióides de libertação prolongada quando a dor está controlada, usar sempre doses resgate para a prevenção da dor irruptiva; ponderar uso de fármacos adjuvantes; reavaliar frequentemente a dor e antecipar os efeitos secundários.

FÁRMACOS ADJUVANTES

São fármacos cuja indicação primária não é o tratamento da dor mas que podem ter efeito analgésico em algumas situações, nomeadamente na dor neuropática. Estão preconizados para qualquer um dos degraus da escada analgésica. Existe uma grande variabilidade individual aos vários adjuvantes, devendo ser titulados até obter o efeito ou atingir a dose máxima tolerada.

Os anti-depressivos tricíclicos clássicos (amitriptilina, nortriptilina, desipramina) são os adjuvantes mais usados, e constituem o tratamento de primeira linha na dor neuropática, nomeadamente na dor contínua. Apresentam alguns efeitos secundários: retenção urinária, taquicardia, hipotensão ortostática, secura da boca, obstipação, devem ser usados com precaução em doentes com patologia cardíaca.¹²

Os inibidores da recaptção da serotonina e noradrenalina (sertralina, fluoxetina) apesar de menos eficazes no tratamento da dor neuropática podem ser uma alternativa quando os anti-depressivos clássicos falham ou estão contra-indicados.¹²

Os anti-convulsivantes (gabapentina e pregabalina) são fármacos de primeira linha no tratamento da dor neuropática, principalmente na dor paroxística. Devem ser introduzidos lentamente, com aumento progressivo das doses de forma a diminuir o aparecimento de efeitos secundários, nomeadamente tonturas, sonolência e edemas. Têm a vantagem de melhorar a qualidade de vida, através do seu efeito ansiolítico¹².

Os corticoides através do seu efeito anti-inflamatório são utilizados habitualmente em indivíduos com doença avançada, em situações de compressão/infiltração nervosa aguda, aumento da pressão intracraniana, dor óssea (habitualmente por metastização) e dor visceral (distensão capsular). Além da acção analgésica, melhoram o apetite, as náuseas e o humor. Alterações gastro-intestinais, síndromas neuropsiquiátricas, miopatia proximal e

hiperglicemia são alguns dos efeitos acessórios indesejados possíveis com a utilização prolongada. Atendendo a que este grupo de fármacos é utilizado habitualmente em indivíduos com doença avançada, a probabilidade de surgirem é menor. O fármaco mais utilizado em cuidados paliativos é a dexametasona devido a ter uma semi-vida prolongada (> 36 h) e acção mineralocorticóide mínima⁵.

Existem muitos outros adjuvantes, como os relaxantes musculares (baclofeno, clonazepam) eficazes na dor neuropática espástica.

ROTAÇÃO DE OPIÓIDES

Podemos definir rotação de opióides como a mudança de um opióide para outro opióide quando a resposta analgésica ao primeiro se torna insuficiente e/ou surgem efeitos adversos não toleráveis pelo doente⁷. Esta abordagem é baseada na observação clínica da variação da resposta intra-individual de opióide para opióide e de que a alteração para um fármaco alternativo permitirá melhor equilíbrio entre analgesia e efeitos laterais.¹³

O tratamento dos efeitos laterais nem sempre é suficiente e quando estes persistem a rotação de opióides é uma opção, devendo sempre excluir outro factor que o justifique.

Na tentativa de redução dos efeitos laterais poderá ser tentada a redução da dose do opióide, fazendo a associação de analgésico não opióide e de adjuvantes adequados ao mecanismo da dor, tratamento etiológico se possível, ou rotação de opióide.¹³

Na utilização desta estratégia terapêutica recorreremos às tabelas de conversão de opióides, para a escolha da dose inicial e da dose de resgate.

Em doentes previamente expostos a opióides, sempre que há necessidade de conversão entre opióides, a dose deve ser calculada com base numa tabela de equivalência de opióides, reduzindo a dose total em 25 a 50%, de modo a diminuir a possibilidade de tolerância cruzada entre opióides.¹³ (Quadro1).

A via transdérmica, permite a manutenção de níveis plasmáticos estáveis em doentes com a dor controlada e que não toleram a via oral. Actualmente, disponível para o fentanil e buprenorfina, é um sistema de libertação contínuo duração de 72 h (84 h para a buprenorfina) fácil, cómodo, não invasivo, com menor incidência de efeitos secundários. No doente caquético, a perda da gordura subcutânea pode alterar a absorção do fentanil. É necessário manter sempre medicação de resgate.

A via subcutânea é fácil, eficaz e mais conveniente que a via intravenosa em cuidados paliativos, com menos complicações, permitindo ao doente/cuidador maior facilidade na administração através da infusão contínua de morfina com seringas infusoras portáteis, por longos períodos, sem impedir a mobilidade e independência do doente.

A via intravenosa permite um controlo rápido da dor e biodisponibilidade completa, mas reservada ao ambiente hospitalar pois precisa de uma via venosa acessível.

QUADRO 1

Princípio Activo	Via	Doses Equianalgésicas Diárias							
Codeína, mg	oral	120	240						
Tramadol, mg	oral	75	150	300	400				
Morfina, mg	oral	15	30	60	80	120	180	240	360
Buprenorfina, ug/h	TD				35	52,5	70	105	
Fentanil, ug/h	TD		12,5	25		50	75	100	

Adaptado de: Watson M, Lucas C, Hoy A, Back I. Oxford Handbook of Palliative Care. Oxford University Press; 2005. Palliative Drugs Newsletter, Maio e Novembro/Dezembro 2006

O fentanil transmucoso, com absorção através da mucosa oral e gastrointestinal, tem um início de acção em 5-15 minutos, duração de 2-5 h, com efeitos secundários mínimos, está indicado no tratamento da dor irruptiva⁴.

TÉCNICAS INVASIVAS - 4º DEGRAU

A prática clínica revela-nos que alguns doentes tratados no 3º degrau com opióides por via oral ou transdérmica e fármacos adjuvantes, não estão convenientemente controlados da sua dor (alívio inadequado da dor, efeitos laterais intensos, toxicidade, tolerância) propondo alguns autores, adicionar um 4º degrau à escada analgésica da OMS⁹. A relação risco benefício deve ser sempre considerada antes de implementar métodos analgésicos mais invasivos.

Deste degrau fariam parte procedimentos como administração de opióides, anestésicos locais e corticóides por via espinhal (epidural e intratecal); bloqueios nervosos ou neurolíticos (como o bloqueio do plexo celíaco no tumor do pâncreas) e ainda técnicas neurocirúrgicas (neurectomias, rizotomias, drezotomias, simpaticectomias, cordotomias, mielotomias), actualmente menos usadas.

MEDIDAS NÃO FARMACOLÓGICAS

Melhoram a percepção/controlo da dor e também a dimensão psicológica da dor, nomeadamente ansiedade/depressão e englobam: aplicação de calor/frio, massagem, TENS, relaxamento/hipnose, musicoterapia, acupuntura, terapia cognitivo-comportamental.

CONCLUSÃO

A dor no doente terminal é dos sintomas mais valorizado e temido pelo doente e família, no entanto, é possível tratá-la de forma eficaz, através da terapêutica farmacológica, preconizada pela escada analgésica da OMS.

O controlo da dor deve fazer parte de um plano pluridisciplinar de tratamento do doente terminal e que deve ter em linha de conta, os aspectos psico-sociais e espirituais do doente e dos seus familiares.

O doente terminal tem direito a ser tratado de modo a viver com a máxima qualidade de vida possível e, no fim a morrer com dignidade.

BIBLIOGRAFIA

1. Programa Nacional de Cuidados Paliativos Nº: 14/DGCG 13/07/04
2. Plano Nacional de Luta Contra a Dor DGCG 26/03/2001
3. Cancer Pain Relief 2nd ed Geneva (Switzerland): World Health Organization, 1996
4. Portenoy R, Hagen N. Breakthrough Pain: definition, prevalence and characteristics. *Pain* 1990; 41:273-81
5. Weiner's Pain Management-A Practical Guide for Clinicians. Boswell M, Cole B. American Academy of Pain Management 7th Ed.
6. Portenoy R, Fine P. Guia Clínico de Analgesia Opióide. The McGraw-Hill Companies 2005
7. Neiss S, Emanuel L, Fairdough D et al. Understanding the experience of pain in terminally ill Patient. *Lancet* 2001; 357(9265):1311-5
8. A Dor como 5º sinal vital. Registo sistemático da Intensidade da Dor. Circular Normativa Nº9 DGCS 14/06/2003.
9. Time to modify the WHO analgesic Ladder? *Pain Clinical Updates IASP*, Volume XIII, N º5, December 2005
10. Stephens J, Laskin B, Pashos C, Penã B, Wong J. The burden of acute postoperative pain and the potential role of the COX2-specific inhibitors. *Rheumatology* 2003;42(Suppl. 3)40-52
11. Morphine and alternative opioids in cancer pain: the EAPC Recommendations. Expert working group of the research network of the European Association for the Palliative Care. *British Journal of Cancer* (2001) 84 (5),587-593.
12. Dworkin et al. Pharmacologic management of neuropathic pain: evidence-based recommendations. *Pain* 132 (2007) 237-251
13. Rose Anne Indelicato and Russell K. Portenoy . Opioid Rotation in the Management of Refractory Cancer Pain. *Journal of Clinical Oncology*, vol 20, nº 1 (January), 2002;pp 348-352
14. Sebastiano Mercadante : Transdermal Buprenorphine in Cancer Pain. *Supportive Palliative Cancer Care* 2006. 2:117-122

INTERACÇÃO COM O DOENTE TERMINAL - RELAÇÃO MÉDICO-DOENTE

EDUARDO PEREIRA

NOVOS PARADIGMAS NA IDEOLOGIA MÉDICA

“viver mais anos não implicou morrer melhor”

Apesar dos indiscutíveis avanços da Biomedicina, a Vida Humana mantém-se como a existência que tem finitude, independentemente do seu protagonista ⁽¹⁾. As novas tecnologias médicas e os avanços em opções terapêuticas inovadoras, que jamais deverão ocultar as suas próprias limitações acentuaram, cada vez mais, a realidade multidimensional da Vida, destacando as suas três principais componentes - Biológica, Psicossocial e Espiritual.

Intrínseca à condição Humana, a Morte continua a ser uma componente natural da sua Biografia, não uma inimiga que deva ou possa ser obstinadamente combatida. Como é explicitado num dos poemas de António Aleixo, “a verdadeira autonomia existirá quando se tornar possível viver a própria vida e morrer a própria morte”. Neste contexto, têm surgido novos desafios ao pensamento médico para a fase final da vida e morte, o primeiro dos quais será em decidirmo-nos entre “a vergonha em morrer” ou “morrer com dignidade”, para que possa, sem tabus, ocorrer um final de vida condigno. Esta dignidade passa, inevitavelmente, pelo acolhimento ou recolhimento da alteridade e pelo reconhecimento do outro, dos seus valores e desejos. As condições para o restabelecimento do respeito pelos doentes, da autonomia dos

cidadãos e do aumento da confiança entre as pessoas e nas instituições de saúde, podem advir do impacto humanizador de novas medidas, tal como a aceitação dos testamentos de vida (*living wills*).

Os avanços técnicos, científicos e sociais foram, sobretudo na segunda metade do século XX, indiscutíveis ganhos que levaram ao aumento da longevidade (esperança média de vida). Basta recordar que a idade média de ocorrência da morte há cem anos atrás era de 46 e passou a ser de 78 anos no início deste novo milénio. O conseqüente envelhecimento da população deu origem a um aumento significativo de doenças crónicas ou incuráveis, passando a morte a ocorrer, mais frequentemente, após doença prolongada. A principal causa de morte deixou de ser a doença aguda, a maioria das vezes de causa infecciosa, que ocorria habitualmente em casa, passando a ser por doenças crónicas incuráveis. Neste caso, 80% das mortes acontecem nos hospitais, numa plena implementação da hospitalização da morte. Estimativas apontam para uma dependência média de cuidados na última fase da vida, a anteceder a morte, em cerca de quatro anos.

A cultura dominante das sociedades modernas tem considerado a cura da doença como o principal objectivo dos serviços de saúde. Os médicos são treinados, durante o curso de medicina e na formação pós-graduada, a preservar a saúde e a lutar contra as doenças, sendo dada pouca ênfase ao estudo da morte e aos cuidados de fim de vida ⁽²⁾.

A incurabilidade de tantas doenças tem sido erradamente sentida como uma derrota da medicina e dos médicos, constituindo uma enorme causa de frustração e tendo colaborado para a tendência desumanizante da medicina moderna, acentuada pelo triunfalismo e sofisticação da mesma. Foi, neste contexto, que se chegou à cultura de negação da própria morte e, conseqüentemente, ao desinteresse pelas situações de incurabilidade, fazendo crer que nada há a oferecer ao doente terminal e sua família. Nas sociedades ocidentais domina a ideia da “morte interdita” pelo que, não pode constituir surpresa que muitos médicos achem difícil e desnecessário ocuparem-se com discussões sobre o fim da vida. A necessidade de ocultar a morte surgiu pelo medo de ruptura com o conforto humano, encurralando-a nos hospitais ou noutras instituições, onde o doente passou a morrer num quarto isolado, numa enfermaria ou rodeado de sofisticada tecnologia. Morrer tornou-se um momento solitário e demasiado triste para ser lembrado. Segundo Philippe Ariès (em “O Homem perante a morte”), a evolução da imagem da morte pode ser identificada em quatro períodos, após vários milénios em que predominou uma atitude de resignação ingénuo e espontânea perante o destino e a natureza. A “morte domada”, predominante até meados do século XVII-XVIII, era uma morte pressentida e programada, estando o moribundo no centro das atenções. Após este período, passa a dominar a “morte de si/a minha morte”. Nesta, o Homem desenvolveu uma atitude de horror quando em presença de um cadáver, pois a imagem deste recordava-lhe que é mortal, obrigando-o a tomar consciência da sua própria finitude. A partir do século XVII-XIX dominava a “morte do outro”, chorada e dramatizada, de modo a afugentar o pensamento da própria morte. Na segunda metade do século XIX e até aos dias de hoje, passa a dominar a “morte interdita”, em que a família oculta e camufla ao doente a gravidade do seu estado. A tranquilidade da família e mesmo da sociedade em

geral, deve ser preservada a todo o custo, mesmo que para isso seja necessário “disfarçar” a morte, evitar falar dela. A morte passa assim a ser escondida o mais possível, “maquiilhando” os mortos para que pareçam vivos, numa última tentativa de a exorcizar elaborando, ao mesmo tempo, um luto banido.

Todavia, os médicos nunca se esqueceram da sua dupla responsabilidade, a de preservar a vida e de aliviar sempre o sofrimento, tal como está inscrito no código deontológico dos médicos e que traduz a evolução do pensamento médico ao longo da história, tendo a sua primeira formulação no código hipocrático. Motivados pelos novos conceitos de bioética perante a vida, que considera a sua preservação como a prioridade perante a doença curável, tem no princípio ético da beneficência o seu principal fundamento. Mas, se o alívio do sofrimento se torna prioritário, como é o caso da doença incurável, então, é no respeito pelo princípio da não maleficência que nos devemos apoiar. Nas duas últimas décadas foram acrescentados, inevitavelmente, os princípios éticos da autonomia e da justiça, como consequência dos novos desafios face à saúde e ao comportamento humano. A competência em medicina resulta, assim, da interacção entre uma indiscutível vertente científica, assente no conhecimento e na técnica, e a vertente humanista que contém sabedoria, confiança e ética médica.

Segundo Norbert Elias, um dos sociólogos de maior destaque do século XX, “nunca antes as pessoas morreram tão silenciosas e higienicamente cuidadas como hoje, mas nunca em condições tão propícias à solidão”, enfatizando, no seu livro “A solidão dos Moribundos - que a morte é um problema dos vivos”.

O papel dos médicos junto dos doentes que estão a morrer provém do tempo da medicina grega, com Esculápio, mas foi na década de sessenta do século passado que duas ilustres médicas fizeram nascer a moderna medicina paliativa. A primeira, Cecily

Saunders, em Inglaterra, como resposta ao abandono dos doentes pelos médicos. Ela fundou em Londres, em 1967, o conhecido *Saint Christophers Hospice*, onde veio a falecer há cerca de 4 anos. Pela primeira vez priorizou o controlo do sofrimento e da dor, sendo a autora do conceito de “dor total”, entidade multifactorial que inclui uma vivência característica do caminho para a morte, a denominada “tempestade emocional”. O reconhecimento desta forma de sofrimento levou ao aparecimento do conceito de “morte digna”. A segunda personalidade, a psiquiatra americana Elizabeth Kubler-Ross, que se manifestava revoltada com a tecnologia como forma de perpetuar inadequadamente a vida, publicou em 1969 o livro *“On Death and Dying”*, sobre as fases de transformação psicológica de um doente terminal. Segundo o modelo psicodinâmico de Kubler-Ross, aplicado ao doente terminal, ficaram definidas cinco fases deste processo: a negação, a raiva, a negociação, a depressão e a aceitação. Durante a fase de depressão pode acontecer o luto pela própria morte. Assim, nascia uma das nobres vertentes da medicina moderna, denominada por Cuidados Paliativos, que deve proporcionar um completo percurso em todas as fases psicodinâmicas da terminalidade, independentemente da ordem, até à aceitação. Na verdade, o sofrimento do ser humano relaciona-se, em grande parte, com o processo de morrer, enquanto luta contra a morte, perante a evolução psicológica de todo o processo, aliviado pela sua aceitação e adaptação, anulado quando a luta cessa e se desiste de viver.

A Organização Mundial de Saúde (OMS), que tem estado atenta à adequação bioética do papel da medicina nesta vertente da saúde e tem-na valorizado como um “Direito Humano”, vem contribuindo para a sua implementação. Nesta perspectiva, em 2002, a OMS definiu os cuidados paliativos como “uma abordagem que visa melhorar a qualidade de vida dos doentes e suas famílias, que enfrentam problemas decorrentes de uma doença incurável e/ou grave e com prognósti-

co limitado, através da prevenção e alívio do sofrimento, com recurso à identificação precoce e tratamento rigoroso dos problemas não só físicos, como a dor, mas também dos psicossociais e espirituais”. A Medicina Paliativa tem, entre nós, um Programa Nacional de Cuidados Paliativos desde 15 de Junho de 2004, por despacho ministerial, a ser aplicado no âmbito do Serviço Nacional de Saúde. Ele está integrado no Plano Nacional de Saúde 2004-2010 e é considerado como uma área prioritária de intervenção, elemento qualitativo essencial, tendo por base os princípios de equidade e de cobertura universal.

A clarificação dos princípios filosóficos da Medicina Paliativa, centrada no acompanhamento, passa pela aceitação e aplicação de novos paradigmas. Entre esses princípios destacam-se a aceitação da morte como um fenómeno natural, tendo por objectivo central o bem-estar e a qualidade de vida do doente e, por isso, com base nas necessidades e não apenas no diagnóstico ou prognóstico. A abordagem deve ser global e holística perante o sofrimento e por isso interdisciplinar – física, psicológica, social e espiritual, privilegiando o binómio doente-família. Deve, pois, ter a preocupação de abranger as necessidades das famílias e cuidadores, prolongando-se pelo período de luto. Inicialmente, este tipo de cuidados destinava-se apenas aos doentes nos estadios terminais de cancro, actualmente alargados a todos aqueles que são portadores de doenças crónicas sem resposta à terapêutica com intuito curativo e com prognóstico de vida limitado, tendo em conta particularidades dos cuidados segundo a tipologia.

Os medos específicos que a família sente em relação às suas próprias capacidades para acompanhar os familiares no fim de vida e no seu próprio domicílio estão relacionados com o desconhecido e a sua impotência ou limites físico e moral. O medo de causar danos inadvertidamente, de errar na administração de medicamentos ou de não saber lidar com eventuais crises de agitação ou convulsivas,

atormentam os familiares. O momento de morte eminente, sem o apoio de um profissional de saúde, ou o facto de não saber identificar ou interpretar as manifestações do doente em agonia, constituem outros tantos medos.

Os instrumentos que permitem a aplicação da medicina paliativa assentam em quatro vertentes principais. São elas o controlo e alívio dos sintomas, relação /comunicação adequada, apoio à família/outros cuidadores e o trabalho de equipa, todas elas dependentes da relação adequada entre os intervenientes.

PRIORIDADES / NECESSIDADES DOS “DOENTES E FAMÍLIA”

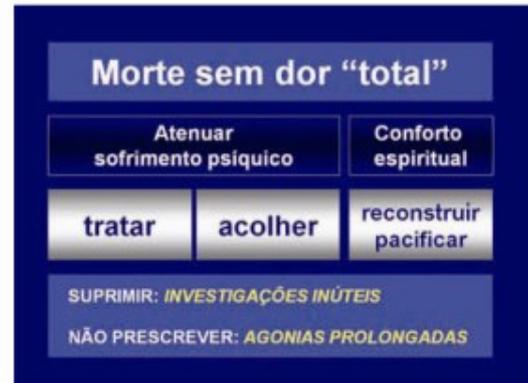
“verdade - lealdade - informação - autonomia”

Nesta fase da vida, de grande angústia e temor, o doente espera do médico a sua solidariedade, respeito, compaixão e alguma dádiva. Encontra-se ávido de uma entrega incondicional, tantas vezes satisfeita por um simples olhar ou um toque, desde que se apresente sem defesas ou recuos, que o afaste do medo e da solidão. O doente quer ser tocado gentilmente no rosto ou nas mãos, como um ser humano, nunca como uma doença sem cura, enchendo-se de consolo e compreensão.

Ele tem direito à reconciliação com a sua própria vida, a alcançar as suas verdades mais profundas e até a descobrir o significado da sua existência. A maioria dos doentes terminais sabe que está num processo para a morte, pois está sempre atento às mudanças de comportamento daqueles que cuidam de si, pela seriedade dolorosa com que são abordados. Naturalmente que é doloroso o sentimento de perda que recai sobre o doente, no momento em que recebe a notícia do seu prognóstico, mas que poderá constituir uma oportunidade de reconciliação. Ao afastar-se dos bens e seres humanos amados, que permanecerão após o seu desaparecimento, ele tem necessidade de ser perdoado e de ser tranquilizado ⁽¹⁾.

O doente terminal e familiares esperam do médico, nesta fase final da vida, a sua contri-

buição para uma morte pacífica, numa atitude facilitadora do processo da mesma, o menos dolorosa possível, sem procedimentos invasivos, como está sintetizado no quadro seguinte.



A DIGNIDADE NA RELAÇÃO MÉDICO-DOENTE E A COMUNICAÇÃO “EMPÁTICA”

“ medicina do alívio prudente do sofrimento, do encontro com o outro, da preservação tenaz da dignidade “

- João Lobo Antunes ⁽⁴⁾

O sofrimento, sendo a mais complexa experiência humana e não apenas um sintoma, localiza-se no centro de toda a dinâmica relacional dos doentes em fase terminal, que frequentemente referem “*não ter medo de morrer, mas sim de sofrer*”, o que é simultaneamente partilhado pelos familiares. Por consequência, torna-se fundamental identificar as fontes do sofrimento individual e pessoal para que melhor se possa responder sem, contudo, pretender a sua total anulação, mas sim, intervir por forma a melhorar a qualidade de vida. Como ultrapassar os aspectos físicos da doença, devemos procurá-lo na pessoa que sofre e tem distress existencial, consequência de uma enorme diversidade de perdas, mais do que na dicotomia corpo/mente.

O médico não deve pretender conduzir a vida de quem sofre, tão só, será útil se estiver presente ao seu lado como ouvinte de vontades e necessidades. Aprenderá muito, segura-

mente, com estes sábios, sobre tolerância, coragem e mesmo impermanência. Espera-se a verdade sobre o processo da doença e morte, transmitida de modo sensível, gentil e habilidoso. A falta de comunicação isola quem sofre nos seus medos e na sua dor, impedindo-o de se preparar para o seu próprio luto e morte, de resolver aspectos da vida pendentes.

Os valores subjectivos da relação com o médico assistente e o fortalecimento de relações inter-pessoais, assim como a preparação da morte e a contribuição para a sensação de uma paz interior, têm um papel central como fontes de bem-estar nesta etapa terminal da vida. O sofrimento existencial, para o qual contribui a evidência próxima da morte, conduz à perda de sentido da vida e desintegração da identidade pessoal e da sua dignidade, apesar de tudo, é muito diferente da depressão que se pode instalar.

Na fase final de uma doença prolongada os cuidados com a saúde devem ser centrados na possibilidade de terminar a existência humana de forma digna e não apenas na ausência de doença. O essencial é encontrar o sentido adequado para a vida que resta, fazendo apelo à sensação de plenitude, paz interior e mesmo a aceitação de alguma transcendência. Pelo que foi enunciado é importante ajudar a encontrar as motivações existenciais suficientes para que o sofrimento não fique sem sentido, tendo na espiritualidade um poderoso recurso.

Não podemos omitir que nos pedidos de eutanásia e de suicídio assistido, a par do incómodo dos sintomas, estão questões de perda da dignidade humana e sentido da vida. Dada a complexidade e a importância bioética desta temática, ela consta como segundo princípio geral do 57º artigo do código deontológico dos médicos sobre o fim da vida, referindo que “ao médico é vedada a ajuda ao suicídio, a eutanásia e a distanásia”.

Os princípios gerais sobre a conduta do médico, que podem contribuir para uma relação médico-doente equilibrada e saudável,

estão tecnicamente estabelecidos. Ele deve assumir uma atitude de escuta e facilitadora da comunicação com a elaboração de perguntas abertas, transmitindo compreensão e fornecendo apoio psicológico, revelador de interesse pela pessoa doente, ouvindo-o e transmitindo-lhe a sua compreensão. As emoções irreflectidas do médico têm um potencial impacto no cuidado ao doente, mas, também, no seu bem-estar⁽⁵⁾.

A estrutura relacional da díade médico-doente pode ser configurada através das ciências biológicas e a da fenomenologia. A perspectiva actual das ciências biológicas sobre a relação médico-doente baseia-se na premissa de que existe empatia entre duas pessoas, sendo o resultado de um estado fisiológico partilhado, que acontece num espaço relacional. Do ponto de vista fenomenológico, o que se estabelece é uma relação particular, na qual o doente angustiado e com medos se depara com um médico capaz de o receber “face a face”, aceitando calmamente esse encontro. Devido ao facto de um dos intervenientes estar a vivenciar um drama pessoal, esta relação exige, por parte do médico, perspicácia e intuição suficiente que lhe permita encontrar um código capaz de dar um sentido psicológico e existencial ao sofrimento com que o doente o confronta. Torna-se imprescindível a plena consciência da dificuldade que o doente enfrenta no momento de exprimir as suas emoções e partilhar a sua intimidade, sobretudo quando solicita cuidados de final de vida, cabendo ao médico criar condições que favoreçam um ambiente empático, ponto crucial da arte de comunicar. O desejo de compreender o seu semelhante e o respeito pela sua diferença constitui o primeiro passo para lançar as pontes de um espaço relacional. Esta vontade de compreensão é alcançada através do desejo universal de ser compreendido e implica, por parte do médico, uma atitude de disponibilidade e atenção permanente. Este modo particular de interagir induz em ambos os elementos da díade uma entrega relacional que torna a comunicação um processo dinâ-

mico e multidireccional de intercâmbio de informações, através dos diferentes canais sensorio-perceptuais. Desta forma, esta relação interpessoal autêntica permite acrescentar dados à comunicação muito além das informações transmitidas apenas pelas palavras, “a forma como se diz é tão importante como aquilo que se diz”. É neste complexo jogo comunicacional que a fenomenologia entende a comunicação empática, a única adequada a uma estratégia terapêutica de intervenção no sofrimento associado à doença avançada e terminal, componente essencial da assistência. Mais de 75% da comunicação faz-se com base em mensagens não verbais, consideradas as mais genuínas, quer na forma corporal ou de paralinguagem, incluindo esta a qualidade da voz e os segregados vocais. Entre os modos de linguagem corporal destaca-se o contacto visual, aquele que se reveste, segundo Merleau-Ponty (1964), da possibilidade de partilha entre duas existências, permitindo a intersecção de dois universos. Segundo J. Schlien (1993), a interacção entre duas pessoas cria o conceito de “meta-pessoa”, o que deve ser compreendido e usado após o devido treino de habilidades e competências de comunicação.

O modelo de actuação médica para os cuidados de fim de vida necessita, como informação central, de perceber o sentido que o doente atribui à sua doença ⁽⁶⁾. A previsão da morte e o medo de que as decisões médicas tomadas possam ter um papel importante nesse acontecimento conduzem, frequentemente, a um afastamento emocional e profissional. Uma vez que para a fase final da vida nos decidimos a proporcionar momentos de reconciliação e de crescimento pessoal não temos nenhum direito quanto ao dispor da vida humana.

Assim, não há lugar à antecipação ou atraso do momento morte como processo natural, sendo pois de repudiar a eutanásia, suicídio assistido e a futilidade diagnóstica e terapêutica. Quando valorizamos o papel da reconciliação devemos proporcionar expres-

sões como “gosto muito de ti”, “perdoa-me”, “eu perdoo-te”, “obrigado” e “adeus”.

A aliança terapêutica exige honestidade e um grande apelo à relação médico-doente, no respeito mútuo e condescendência pelo acordar de prioridades ou objectivos, ao discutir as opções de tratamento e na aceitação do médico perante a recusa do mesmo. Para este objectivo é essencial a informação e comunicação empática, como elemento chave do processo terapêutico para o qual é necessária uma prática assente em princípios universalmente consagrados. Constam destes a necessidade de o doente não se tornar ignorante quanto ao que se passa consigo e o dever de respeitar a iniciativa do doente quanto ao ritmo, ao interlocutor, ao grau e tipo de informação, sem “nunca mentir mas também não impor a verdade a qualquer custo”.

MODELO HOLÍSTICO E INTEGRADO PARA OS CUIDADOS DO FIM DA VIDA

A prestação de cuidados ao doente deve ser feita de forma global, seguindo o modelo holístico para os cuidados no fim da vida, prevenindo a solidão e o sofrimento, sem intuito curativo ⁽⁷⁾. A importância deste conceito está expressa no 58º artigo do código deontológico dos médicos sobre o fim da vida, salientando que os cuidados paliativos “têm por objectivo minimizar o sofrimento e melhorar tanto quanto possível a qualidade de vida dos doentes... de forma condizente com a dignidade do ser humano”.

Relativamente aos modelos de actuação na medicina em fim de vida considera-se inadequado o modelo médico curativo ou de obstinação terapêutica, dado que conduz, inevitavelmente, à denominada futilidade médica. É igualmente de rejeitar o modelo de abandono após a fase potencialmente curativa, ainda muito usado em instituições vocacionadas para doentes agudos, em que após um período de elevada intensidade de estratégias curativas se chega a um ponto em que

“não há mais nada a fazer” abandonando-se explicitamente o doente, o que eticamente é reprovável.

O modelo dicotómico, que surgiu com a moderna medicina paliativa, actua sobre o alívio do sofrimento apoiado pelo movimento dos hospices e já inclui a fase de luto dos familiares, após a morte do ente querido.

A OMS, após ter abandonado o critério de prognóstico e ter transferido o centro do problema para o tipo das necessidades e sofrimento do doente, sugeriu o modelo integrado, no qual os modelos curativo e paliativo cooperam em todas as fases da doença, como exposto no seguinte diagrama.

Neste modelo preconiza-se uma coexistência entre as intervenções ditas específicas ou curativas com as paliativas, tendo em conta o peso intervencional de cada uma, na medida das necessidades dos doentes e da evolução da doença ⁽⁸⁾.

IMPACTO DO CUIDAR NOS MÉDICOS – “CUIDADO AOS CUIDADORES”

“os médicos também ficam de luto pela morte dos doentes”

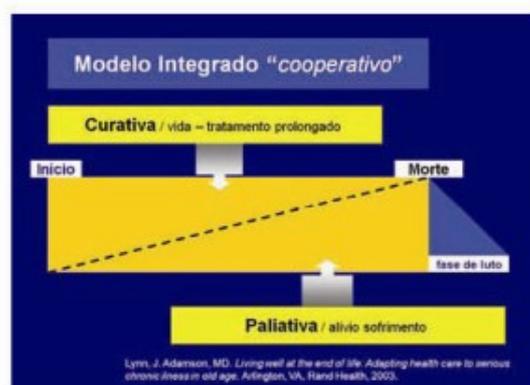
Aos profissionais de saúde, falta-lhes muitas vezes o tempo, mas sobra-lhes quase sempre o medo. O medo da própria morte; o medo da agonia reflectida nos olhos de quem está moribundo; o medo da nossa própria fragilidade perante o sofrimento do outro, da

sensação de impotência e incapacidade para prestar ajuda, quer ao doente em fim de vida, quer à família que o rodeia.

A morte de um doente confronta-nos com as nossas limitações enquanto seres humanos e profissionais deixando, por isso, sentimentos de frustração combatidos, quase sempre, por reacções de fuga. É por esta razão que muitas vezes, mesmo sem nos apercebermos, abandonamos o doente no momento em que ele mais precisa de nós. O doente é, assim, como refere Marie de Hennezel, “envolto em silêncio, quando não é em mentira, para proteger os vivos”.

Acompanhar um doente em final de vida não é naturalmente fácil. Requer toda uma filosofia de cuidar, ouvir, sentir, para a qual não se foi preparado e, em alguns casos, não se tem maturidade suficiente. Porque nestas situações não é necessário aplicar técnicas ou complicados tratamentos, muitas vezes os doentes são deixados ao abandono cruel de quem afirma que “já não há nada a fazer”. No entanto, bastaria talvez pararmos um pouco, sentarmo-nos ao seu lado, ouvirmos o que têm para nos dizer e tentar escutar aquilo que não conseguem revelar. Se na humildade humana dos médicos existisse espaço para aprender com aqueles que estão a morrer, talvez François Miterrand nunca tivesse proferido as seguintes palavras: *“nunca a relação com a morte foi tão pobre como nestes tempos de aridez espiritual em que os homens, na pressa de existir, parecem sofismar o mistério... ignoram que, desse modo, secam uma fonte do gosto de viver”*.

O exercício da medicina, neste âmbito, pode ser gerador de recompensas. No entanto, esta actividade pode ser simultaneamente uma fonte de satisfação e de angústia, dada a elevada quantidade de emoções despertadas nos médicos e as alterações que daí podem advir. Devemos considerar, com naturalidade, que os médicos possuem sentimentos relativamente aos seus doentes. A aceitação e a consciência deste fenómeno constituem pré-requisitos para o auto-conhecimento e auto-controlo



necessários ao estabelecimento da relação profissional médico-doente. A regulação do grau de envolvimento emocional entre si próprio e o doente é uma das tarefas fundamentais no desenvolvimento do médico.

Na ausência de ensinamentos sobre o luto a maioria das estratégias baseia-se em experiências pessoais, daí que se verifique a necessidade do treino médico no reconhecimento consciente das emoções, assim como na regulação do grau de envolvimento emocional com o doente. A maioria dos médicos não psiquiatras não consegue identificar as emoções geradas nos encontros clínicos, daí a importância deste treino. Nesta assimetria da relação médico-doente podem identificar-se processos de transferência para o médico de experiências, atitudes e sentimentos que necessitam, obrigatoriamente, de serem bem geridos.

O bem-estar do médico poderá estar em risco devido à solidão, à perda do significado do sentido profissional e de missão, à perda de clareza acerca dos objectivos da medicina, do cinismo ao desamparo, ao desespero, à frustração, ao sentimento de raiva em relação ao sistema de saúde e da profissão médica e à perda do sentido do doente como um ser humano semelhante. Assiste-se a um acréscimo do risco de esgotamento profissional, de depressão e burnout, sendo este um estado de exaustão física, emocional e mental, frequente em profissões de ajuda. É do conhecimento de todos que a morte de um doente após uma doença prolongada pode ser sentida como um fracasso profissional e pessoal. Como referiu White em 1969, "a auto-imagem do médico sofre com a deterioração e morte de um doente".

A conspiração do silêncio em relação às emoções pode levar ao desenvolvimento de padrões mal-adaptativos nos médicos em formação, conducentes a esgotamento e a outras formas de angústia emocional ⁽⁹⁾.

REFLEXÃO FINAL

"ajudar a morrer com dignidade é oferecer um último presente da vida"

Sem ser ainda possível confirmar, por modelos clássicos da ciência, que a morte é precisamente o fim da vida, o conflito de conceitos sobre a existência humana ainda se torna maior se nos questionarmos sobre o que existe além da morte. A esta natural ignorância juntam-se mistérios que autenticam a elaboração de medos, tabus e mitos existenciais. Contudo, sabemos que a vida e a morte são fases da existência do ser humano, constituindo este uma unidade psicossomática, histórica, sociocultural e espiritual, submetido a constantes estímulos do ambiente ecossocial.

Não é por ser médico que se é humanista, mas é o humanismo que cria grandes médicos, ao transformá-los em homens apressados no caminho do saber. A morte não é uma derrota para o médico se este oferecer à pessoa, até ao fim da sua existência, a melhor qualidade de vida possível. Não importa quando se morre, mas sim, como se morre e, mais ainda, como se vive até à morte consumada. Ajudar a morrer, exactamente no tempo mais vulnerável da vida existencial, torna-se o acto da praxis médica mais humanista, prestando assistência aos assustados e fragilizados familiares pela angústia da separação, numa experiência que só engrandece a Medicina.

Ninguém conseguirá ajudar o doente terminal sem antes estar consciente da sua própria finitude. O tema aqui exposto alerta para a reflexão sobre o auto-conhecimento do médico na análise aos seus próprios medos e limitações ou sobre a sua maturidade e treino, perante uma relação e comunicação frente a frente com quem irradia medo, ansiedade e angústia perante o sofrimento e o desconhecido. A análise psicoterapêutica a todos os que lidam com doentes crónicos e terminais é direccionada a questões relacionadas com o desenvolver da empatia e compaixão, angústias e no exercício da relação de transferência horizontal da situação e sofrimento vivenciados por outros. Este exercício capacita os intervenientes à aceitação das suas impotências, limitações e medos, tornando-os sensíveis aos medos do outro. Passam, assim, a

saber lidar com mais sensibilidade, inteligência e habilidade com aqueles que solicitam cuidados nas diferentes fases da existência.

Os médicos necessitam de reconhecer que uma boa relação/comunicação com o doente e a família pode ajudar a acalmar temores, minimizar a “dor total” e criar condições para uma morte mais tranquila. A relação médico-doente insuficiente pode resultar em angústia mental e sofrimento físico impróprio e desnecessário ⁽¹⁰⁾. Por isso, devemos actualizar a nossa visão sobre a morte, que é, na verdade, um acontecimento muitas vezes natural quando é o último passo da progressão da uma doença incurável. Promover uma morte tranquila e digna é uma experiência rica, desafiadora e muitas vezes gratificante.

Morrer dignamente e com o mínimo de sofrimento não é só morrer sem dor e desconforto. É, também, manter até ao fim a identidade pessoal e a autonomia possível, usufruindo até aos últimos momentos da presença e do afecto das pessoas que marcaram a sua vida. Quem experimenta o fenómeno da morte apresenta medos e tem necessidades, desejos ou preferências que devem ser identificados para que possam ser atendidos. Compete aos médicos adquirir conhecimentos e competências sobre este fenómeno e ter opinião sobre conflitos de natureza bioética. Desta forma terão os instrumentos para contrariar a tendência da conspiração do silêncio, da não comunicação como falsa protecção de quem sofre, do isolamento social no fim da vida ou a desatenção quanto a sentimentos de humilhação ou de abandono, escudando-se em falsos benefícios do “silêncio em torno da morte”.

A importância deste tema está expressa como o primeiro princípio geral do 57º artigo do código deontológico dos médicos sobre o fim da vida, referindo que “o médico deve respeitar a dignidade do doente no momento do fim da vida”.

BIBLIOGRAFIA

1. Manuel Sívério Marques. Os laços sem-fim e os desafios da Medicina. Acta Med Port; 2005. pag 353-370
2. Linda L. Emanuel, MD PhD; Charles F von Gunten, MD PhD; Frank D. Ferris, MD. Gaps in End-of-Life Care. Arch Fam. Med; 2000; pag. 1176-1180
3. Steinhilber M. Factors considered important at the end of life by patients, family, physicians and other care providers. JAMA; 2000. pag.184
4. Antunes JL. Memória de Nova Iorque e outros ensaios. 4ª ed. Lisboa: Grávida; 2002.
5. Meier DE, Back AL, Morrison RS. The inner life of physicians and care of the seriously ill. JAMA; 2001. pag 3007-14
6. Larson DC, Tobin DR. End-of-life conversations: evolving practice and theory. JAMA; 2000. pag.1573-8
7. Brignoll I. "You matter to the last moment of your life".BMJ; 2003. pag 1335
8. Frederick J. Meyers and John Linde: Simultaneous Care: Disease Treatment and Palliative Care Throughout Illness. Journal of Clinical Oncology; 2003; pag. 1412-1415
9. Anthony Back, MD, and Walter Barle, MD. Communication Skills: Myths, Realities, and New Developments. The Journal of Supportive Oncology; 2003. pag. 169-171
10. Curtis JR, Donald L, Shannon S. The family conference as a focus to improve communication about end-of-life care unit. Crit Care Med; 2001. pag 26-33

BIBLIOGRAFIA

1. Manuel Silvério Marques. Os laços sem-fim e os desafios da Medicina. Acta Med Port; 2005. pag 353-370
2. Linda L. Emanuel, MD PhD; Charles F von Gunten, MD PhD; Frank D. Ferris, MD. Gaps in End-of-Life Care. Arch Fam. Med; 2000; pag. 1176-1180
3. Steinhauser M. Factors considered important at the end of life by patients, family, physicians and other care providers. JAMA; 2000. pag.284
4. Antunes JL. Memória de Nova lorque e outros ensaios. 4ª ed. Lisboa: Grávida; 2002.
5. Meier DE, Back AL, Morrison RS. The inner life of physicians and care of the seriously ill. JAMA; 2001. pag 3007-14
6. Larson DG, Tobin DR. End-of-life conversations: evolving practice and theory. JAMA; 2000. pag.1573-8
7. Brignall L. "You matter to the last moment of your life".BMJ; 2003. pag.1335
8. Frederick J. Meyers and John Linder. Simultaneous Care: Disease Treatment and Palliative Care Throughout Illness. Journal of Clinical Oncology; 2003; pag. 1412-1415
9. Anthony Back, MD, and Walter Baile, MD. Communication Skills: Myths, Realities, and New Developments. The Journal of Supportive Oncology; 2003. pag. 169-171
10. Curtis JR, Donald L, Shannon S. The family conference as a focus to improve communication about end-of-life care unit. Crit Care Med; 2001. pag 26-33