

FATORES PROGNÓSTICOS DA COLECTOMIA ESQUERDA PARA CÂNCER DE CÓLON: EXPERIÊNCIA DE DEZ ANOS DE UMA INSTITUIÇÃO UNIVERSITÁRIA

Prognostic factors for left colectomy for colon cancer: a ten years experience of a single university institution

Sergio Carlos NAHAS¹, Caio Sergio NAHAS¹, Leonardo Alfonso BUSTAMANTE-LOPEZ¹, Rodrigo Ambar PINTO¹, Carlos Frederico Sparapan MARQUES¹, Fabio Guilherme CAMPOS¹, Ivan CECCONELLO¹

Trabalho realizado no ¹Departamento de Gastroenterologia, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

DESCRITORES - Cirurgia colorretal. Neoplasias do cólon sigmoide. Procedimentos cirúrgicos. Linfonodos.

Correspondência:

Leonardo Alfonso Bustamante-Lopez
E-mail: leonardoabustamante@gmail.com

Fonte de financiamento: não há
Conflito de interesse: não há

Recebido para publicação: 04/01/2017
Aceito para publicação: 05/04/2017

HEADINGS - Colonic neoplasms. Lymph nodes. Surgical procedures. Colorectal surgery

RESUMO – Racional: O câncer colorretal é o terceiro câncer mais comum no mundo. No Brasil é a principal causa no trato gastrointestinal. **Objetivo:** Avaliar os fatores de riscos pré, peri e pós-operatório para recorrência e sobrevida global de pacientes com câncer de cólon esquerdo operado durante um período de dez anos. **Métodos:** Os pacientes com câncer de cólon esquerdo operados foram retrospectivamente avaliados. Os seguintes fatores foram estudados: gênero, idade, localização do tumor, estágio T, número de linfonodos, estágio N, estágio M, tipo histológico e diferenciação tumoral. Foi analisada a influência desses fatores na sobrevida global de cinco anos. **Resultados:** 173 pacientes foram submetidos à colectomia para câncer de cólon esquerdo. O gênero masculino predominou com 50,9%. A média de idade foi de 60,8 anos. Quinze (8,7%) tumores foram localizados no ângulo esplênico, 126 (72,8%) no sigmoide e 32 (18,5%) e no descendente. A média do tempo de internação foi de sete dias. A sobrevida média foi de 47,5 meses. Aos 60 meses sete doentes (4%) perderam o seguimento, 38 (21,9%) faleceram e 135 (78%) estavam vivos. O tempo de sobrevida global foi de 48 meses. **Conclusão:** Os estádios avançados (T3-T4, N e M+) foram os únicos fatores associados à menor sobrevida em longo prazo em câncer de cólon esquerdo.

ABSTRACT – Background: Colorectal cancer is the third most common cancer in the world. In Brazil, it is the leading cause of cancer in the gastrointestinal tract. **Aim:** To evaluate the preoperative, perioperative, and postoperative risk factors for recurrence and overall survival of patients with left colon cancer operated during a ten-year period. **Methods:** Patients with left colon cancer surgically treated underwent clinical preoperative workout and cancer staging. The following factors were studied: gender, age, tumor location, T stage, lymph node yield, N stage, M stage, histological type, and tumor differentiation. It was analyzed the influence in five-year overall survival. **Results:** A total of 173 patients underwent left colectomy for colon cancer. There was a slight predominance of male gender with 50.9%. The mean age was 60.8 years old. Fifteen (8.7%) tumors were located at splenic flexure, 126 (72.8%) at sigmoid colon, and 32 (18.5%) at descending colon. The median length of hospital stay was seven days. Mean survival was 47.5 months. At 60 months seven patients (4%) lost follow-up, 38 patients (21.9%) deceased and 135 patients (78%) were alive. Overall survival time was 48 months. **Conclusion:** Advanced stages (T3-T4, N+ and M+) were the only factors associated with poor long term survival in left colon cancer.

INTRODUÇÃO

O câncer colorretal (CCR) é o terceiro câncer mais comum no mundo²⁰. No Brasil, é a principal causa de câncer no trato gastrointestinal, e o terceiro mais prevalente. Estima-se que 2:100.000 pessoas morrem a cada ano no Brasil afetados pelo ele¹². A cirurgia radical envolve a remoção do segmento intestinal envolvido pelo tumor, que deve incluir a margem adequada de ressecção e linfadenectomia regional completa²³. A remoção completa do tumor, juntamente com o pedículo vascular e a drenagem linfática, tanto por laparotomia ou laparoscopia, é a melhor opção de cura para pacientes com câncer de cólon localizado^{8,14,15}. Para o localizado no cólon descendente e cólon sigmoide a colectomia esquerda é o procedimento de escolha para ressecção oncológica completa e prognóstico favorável³.

As diferenças de sobrevida são geralmente explicadas pelo subestadiamento da doença ou devido à operação oncológica insuficiente ou exame patológico inadequado da amostra. O estadiamento acurado do câncer de cólon é o principal para o resultado oncológico adequado. A necessidade de um número adequado de linfonodos, margens adequadas e técnicas operatórias padronizadas foram estabelecidas.¹⁸

Apesar do tratamento cirúrgico do câncer de cólon esquerdo já estar bem padronizado, mesmo nos melhores serviços, não esta isento de complicações pós-operatórias que podem ocorrer entre 3,6-23%⁷. Além disso, apesar da operação manter os padrões oncológicos, as taxas de sobrevivência variam de 65-83%^{3,7}.

O objetivo do presente estudo foi avaliar os fatores de riscos pré-operatórios, transoperatórios

e pós-operatórios para recorrência e sobrevida global de pacientes portadores de câncer de cólon esquerdo operados durante um período de dez anos em serviço universitário.

MÉTODOS

Os pacientes com câncer de cólon esquerdo referidos e tratados cirurgicamente no Serviço de Cirurgia do Colón e Reto do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo de 2002 a 2012 foram retrospectivamente avaliados baseado em banco de dados coletado prospectivamente. Neste período, 1219 pacientes com adenocarcinoma colorretal foram tratados. Destes, 566 pacientes tiveram câncer de cólon, dos quais 173 foram submetidos à colectomia esquerda. Doentes com dados incompletos, câncer sincrônico ou com doença benigna foram previamente excluídos da análise.

Todos os pacientes foram submetidos ao estudo pré-operatório clínico e estadiamento do câncer, incluindo exames laboratoriais e de imagem (tomografia computadorizada do tórax, abdome e pelve).

Os seguintes fatores foram estudados: gênero, idade, localização do tumor, profundidade de invasão de parede (T), número e estadiamento dos linfonodos (N), presença de metástases à distância (M), tipo histológico e diferenciação tumoral. Foi analisada a influência desses fatores na sobrevida global em cinco anos.

O preparo foi realizado um dia antes da operação. Um litro de solução de manitol a 10% foi utilizado para casos programados como procedimento aberto, enquanto 90 ml de solução de fosfato de sódio a 10% para os laparoscópicos afim de impedir a distensão intestinal. A profilaxia antibiótica intravenosa foi realizada até 1 h antes da indução anestésica com cefalosporinas de segunda ou terceira geração, combinado com metronidazol em alguns casos, e mantida no pós-operatório por até 36 h. Todos os pacientes receberam profilaxia tromboembólica mecânica transoperatória e pós-operatória e química pós-operatória.

O procedimento cirúrgico padronizado para tumores localizados no ângulo esplênico, cólon descendente, e cólon sigmóide em nossa instituição foi a colectomia esquerda respeitando os princípios oncológicos preconizados no serviço, que incluem ressecção em bloco, linfadenectomia adequada, ligadura do pedículo vascular próximo à raiz da aorta e margens de ressecção livres de tumor. A abordagem foi mediolateral quando por laparoscopia ou lateromedial quando por laparotomia. O ângulo esplênico foi rotineiramente mobilizado, a artéria mesentérica inferior ligada em sua origem próximo à aorta e a veia ligada junto ao ângulo duodenojejunal antes da junção esplenomesentérica. Após a retirada do espécime com margens adequadas (no mínimo 10 cm proximal e 5 cm distal) a extremidade do cólon descendente ou transversal distal remanescente deveria descer livre de tensão para a anastomose colorretal realizada a seguir.

Análise estatística

O software SPSS 20.0® foi usado. As características do paciente e do tumor foram descritos com medidas de estimativa (média, desvio-padrão e mediana, mínimo e máximo) para as variáveis quantitativas. As frequências absolutas e relativas foram descritas para as variáveis qualitativas (Kirkwood e Sterne, 2006). A sobrevida global foi estimada de acordo com as características de interesse utilizando a função de Kaplan-Meier. Para as variáveis significativas na análise univariada de sobrevida global foi utilizado o modelo de regressão múltipla de Cox. Os testes foram realizados ao nível de significância de 5%.

RESULTADOS

Um total de 173 pacientes foi submetido à colectomia para câncer de cólon esquerdo. Houve discreto predomínio do gênero masculino, 50,9%. A média de idade foi de 60,8 (22-87) anos. Quanto à localização no cólon 15 (8,7%) tumores

localizavam-se no ângulo esplênico, 126 (72,8%) no cólon sigmóide e 32 (18,5%) no cólon descendente. A mediana do tempo de internação pós-operatória foi de sete dias (5-60). A mortalidade em 30 dias foi de 2,9% (n=5, Tabela 1). Aos 60 meses sete doentes (4%) perderam o seguimento, 38 (21,9%) faleceram e 135 (78%) estavam vivos. O tempo médio de sobrevida global foi de 48 meses. Considerando-se o pior cenário, com as perdas de seguimento e óbitos que ocorreram no período, a sobrevida em cinco anos foi de 74%.

TABELA 1 - Características dos pacientes

Variável	Descrição (n=173)
Age (years)	
mean (SD)	60.8(13.2)
median (min.: max.)	63 (22; 87)
In-hospital time (days)	
mean (SD)	14 (5; 60)
Survival time (months)	
mean (SD)	47.4 (34.6)
median (min.: max.)	40 (0;124)
Gender, n (%)	
Female	85 (49.1)
Male	88 (50.9)
Site, n (%)	
Splenic flexure	15(8.7)
Sigmoid colon	126 (72.8)
Descending colon	32(18.5)
T stage, n (%)	
T1	15(8.7)
T2	19(11.0)
T3	111 (64.2)
T4	28(16.2)
N stage, n (%)	
NO	101 (58.4)
N+	72 (41.6)
M, n (%)	
Negative	167 (96.5)
Positive	6 (3.5)
Stage, n (%)	
I	25(14.5)
II	78 (45.1)
III	64 (37.0)
IV	6 (3.5)
Lymph node, n (%)	
Less than 12	32(18.5)
12 or more	141 (81.5)
Histological type, n (%)	
Non mucinous	163 (94.2)
Mucinous	10(5.8)
Tumor differentiation, n (%)	
Well	163 (94.2)
Poorly	10(5.8)

Dos 173 pacientes, 111 (64,2%) eram T3 - dos quais 64 (57,6%) eram T3N0 -, 26 (23,4%) T3N1, e 21 (18,9%) T3N2. A maioria era portadora de tumores T3 ou T4 (139; 80,4%); 72 (41,6%) apresentavam comprometimento linfonodal ao anatomopatológico (Tabela 1).

O número médio de linfonodos ressecados por pacientes foi de 23. Dentre 28 classificados como T4, 11 (39,2%) não tinham envolvimento linfonodal, seis (21,4%) eram N1, e 10 (3,5%) eram N2. A maior parte dos pacientes (163; 94,2%) apresentavam tumores não mucinosos bem diferenciados ou moderadamente diferenciados (Tabela 1).

A Tabela 2 mostra que T avançado (T3 e T4; p 0,023), estadiamento final (p<0,001) positividade linfonodal (p<0,001) e metástases à distância (p<0,001) estão associados à redução da sobrevida global. A taxa mortalidade em cinco anos foi de 19,7% (n=34). A recorrência do câncer foi a causa mortis em 20 (52,6%) destes pacientes. Além disso, dos 34 que morreram dentro de cinco anos, 32 (94,1%) eram T3, T4 ou N positivo (Figura 1).

O modelo de regressão de Cox (Tabela 3) para avaliar fatores associados à mortalidade mostra que os pacientes com

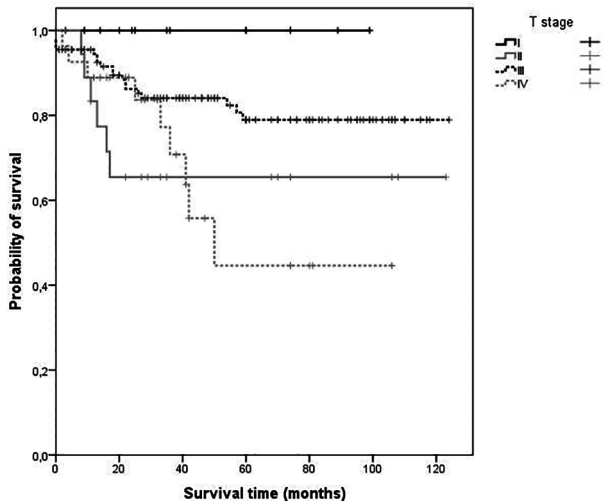


FIGURA 1 - Curva de sobrevida estimada de Kaplan-Meier para os pacientes com câncer de cólon esquerdo de acordo com o parâmetro T

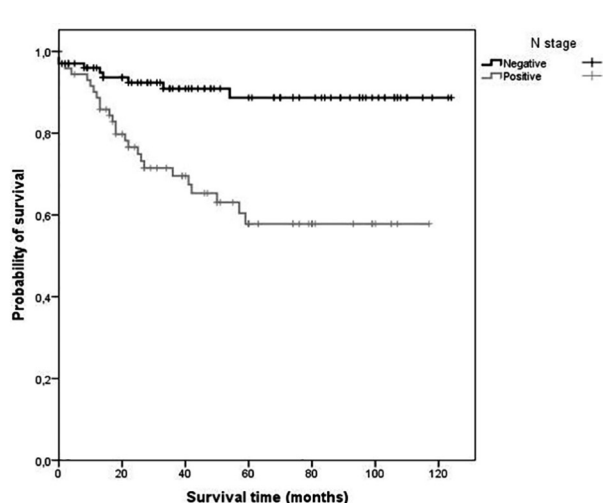


FIGURA 2 - Curva de sobrevida de Kaplan-Meier para os doentes com câncer do cólon esquerdo de acordo com o parâmetro N

TABELA 2 - A análise de sobrevida dos pacientes de acordo com características de interesse

Variable	Mean estimate	95% CI		HR	95% CI		n of Events	Total n	%	p
		Lower	Upper		Lower	Upper				
Gender										0.500
Female	90.49	79.98	101.00	1.00			18	85	21.2	
Male	101.83	92.07	111.60	0.79	0.41	1.56	16	88	18.2	
Age (years)										0.919
40 or less	86.80	63.70	109.90	1.00			3	15	20.0	
41 to 60	100.28	87.93	112.63	0.87	0.24	3.11	11	62	17.7	
More than 60	93.75	84.40	103.11	1.01	0.30	3.40	20	96	20.8	
Site										0.311
Flexure splenic	86.83	66.65	107.01	1.00			3	15	20.0	
Sigmoid colon	100.70	92.36	109.03	0.93	0.28	3.10	22	126	17.5	
Descending colon	88.07	68.59	107.56	1.67	0.45	6.19	9	32	28.1	
T stage										0.023
I	99.00	99.00	99.00	1.00			0	15	0.0	
II	84.83	60.02	109.64	#			6	19	31.6	
III	102.96	94.44	111.49	#			19	111	17.1	
IV	65.44	46.13	84.74	#			9	28	32.1	
N stage										<0.001
Negative	112.32	105.05	119.58	1.00			9	101	8.9	
Positive	78.38	66.48	90.28	4.04	1.88	8.65	25	72	34.7	
M										<0.001
Negative	101.13	93.82	108.44	1.00			30	167	18.0	
Positive	24.46	14.53	34.39	5.74	1.97	16.76	4	6	66.7	
Stage										<0.001
I	112.46	98.52	126.41	1.00			2	25	8.0	
II	109.07	99.97	118.18	1.30	0.28	6.01	9	78	11.5	
III	83.67	71.36	95.97	3.52	0.82	15.10	19	64	29.7	
IV	24.46	14.53	34.39	12.14	2.19	67.47	4	6	66.7	
Lymph node										0.203
Less than 12	90.10	71.39	108.80	1.00			9	32	28.1	
12 or more	100.07	92.08	108.07	0.61	0.29	1.31	25	141	17.7	
Histological type										0.167
Non-mucinous	97.76	90.04	105.47	1.00			34	163	20.9	
Mucinous	89.00	89.00	89.00	0.05	0.00	35.98	0	10	0.0	
Differentiation										0.547
Well	99.53	92.02	107.03	1.00			32	163	19.6	
Poorly	65.00	44.50	85.50	1.55	0.37	6.47	2	10	20.0	
Total	98.96	91.53	106.38				34	173	19.7	

TABELA 3 - Modelo de regressão de Cox para estádios T, N e M

Variable	HR	95% CI		P
		Lower	Upper	
Age (years)	1.01	0.98	1.03	0.666
Gender (Male)	0.86	0.43	1.71	0.659
T stage (T3 or T4)	0.70	0.29	1.73	0.442
N stage (Positive)	3.86	1.75	8.51	0.001
M (Positive)	3.29	1.10	9.81	0.033
Histological type (Mucinous)	0.00	0.00	.	0.976

TABELA 4 - Modelo de regressão Cox para o estágio final

Variable	HR	95% CI		P
		Lower	Upper	
Age (years)	1.01	0.98	1.04	0.557
Gender (Male)	0.84	0.43	1.67	0.623
Stage (III or IV)	3.33	1.61	6.88	0.001
Histological type (Mucinous)	dUO	dUO		0.979

acometimento linfonodal (N+) apresentaram risco de morte 3,8 vezes maior do que o dos com estágio N0 (Figura 2). Além disso, os pacientes com doença metastática apresentaram risco 3,3 vezes mais elevado de morrer em relação aos M negativos, independentemente dos outros fatores analisados.

O modelo de regressão de Cox para o estágio final (Tabela 4) mostrou que os pacientes com estádios III ou IV tiveram risco 3,3 vezes maior de morrer em relação aos estádios I ou II, independentemente de outros fatores analisados.

DISCUSSÃO

Este estudo foi realizado em um hospital terciário brasileiro, referência no tratamento do câncer. Para fins de educação em saúde, as operações foram realizadas por residentes em treinamento, sempre assistido por um membro do pessoal do Serviço de Cirurgia Colorretal. O estudo reflete a importância da incidência de câncer de cólon no período de dez anos em um hospital universitário e analisa os fatores relacionados à sobrevida e mortalidade dos pacientes afetados. Com o objetivo de destacar não apenas as características e consistência dos procedimentos realizados em instituição acadêmica, mas também características patológicas do espécime, resultados pós-operatórios imediatos e acompanhamento de longo prazo de uma média de 60 meses.

Diferenças na apresentação clínica, demografia do paciente e biologia do tumor entre câncer de cólon direito e esquerdo foram relatadas na literatura¹⁸. No presente estudo, os autores estavam interessados em identificar os fatores que poderiam servir como alvos para a melhoria da assistência ao paciente, o que poderia resultar em melhor sobrevida em longo prazo para os pacientes. De 1219 pacientes com câncer colorretal, 566 pacientes foram operados para câncer de cólon e 173 tiveram adenocarcinoma de cólon esquerdo (flexura esplênica, descendente e sigmóide) e foram submetidos à colectomia esquerda, que representou 30,6% do câncer de cólon em um período de 10 anos. De acordo com a maioria das séries de literatura^{8,20,23}.

No Brasil, a incidência de CCR é variável entre as regiões devido às diferenças socioeconômicas, políticas e culturais entre elas. A incidência aumentou nas últimas décadas, principalmente nas regiões mais desenvolvidas e industrializadas. A Agência Internacional de Pesquisa sobre o Câncer apresenta dados sobre o número de mortes causadas por câncer colorretal no Brasil. Entretanto, estes são dados limitados, porque a informação não é detalhada pela idade, gênero, e local ou local do dis-pontos. O conselho brasileiro em 2014² encontrou predomínio de CCR em mulheres com 53,9% dos novos casos. A incidência foi de 6,4% em mulheres, sendo o segundo mais frequente e 5% em homens, sendo o terceiro mais comum em geral. No presente estudo os autores encontraram um ligeiro predomínio masculino lidando apenas com câncer de cólon esquerdo (51%). A incidência de câncer colorretal nos Estados Unidos da América é praticamente a mesma entre homens e mulheres²⁰. Souza et al²² analisaram a incidência de CCR por gênero no Brasil e relataram taxa mais alta para as mulheres, apesar do aumento das taxas de mortalidade para ambos os gêneros.

A grande maioria destes pacientes foi T3 e T4, e a sobrevida neste grupo foi pior do que para outros estádios. Esse achado concordou com outras grandes séries que estudaram câncer de cólon avançado^{5,6,16}. Uma revisão dos dados populacionais de vigilância, epidemiologia e resultados finais (SEER) sobre câncer de cólon pelo American Joint Committee on Cancer descobriu que o T3 tem melhor prognóstico do que o T4 e o número de linfonodos positivos afeta o prognóstico^{9,23}. No presente estudo, o envolvimento dos linfonodos também foi associado com pior prognóstico e maior risco de morte.

O estadiamento exato do câncer de cólon é vital para um resultado oncológico adequado. A necessidade de retirada linfonodal suficiente, margens adequadas e técnicas operatórias padronizadas foram estabelecidas e descritas no presente estudo²⁰. O número médio de linfonodos regionais colhidos foi 23; segundo a literatura, o número pode variar entre 14-32^{4,22}. Como a extensão da dissecação dos linfonodos pode ser considerada como indicador de qualidade cirúrgica e patológica, esses achados são apoiados por outros estudos demonstrando que o uso de anatomia padronizada baseada na dissecação e a técnica cirúrgica foi fator independente que influenciou a sobrevida específica do câncer e geral nos pacientes afetados¹⁰. O Colégio Americano de Patologistas e o American Joint Committee on Cancer, recomendam que pelo menos 12 linfonodos sejam retirados na ressecção do câncer de cólon⁸. A maioria dos pacientes do presente estudo teve avaliação linfonodal adequada. A média de linfonodos positivos na literatura varia de 27-36% dos pacientes nas diferentes séries^{4,8,21}. Os resultados do presente estudo mostram comprometimento linfonodal em maior percentual de pacientes (41,6%), o que foi diretamente associado às piores taxas de sobrevida.

A identificação da metástase dos linfonodos é um dos critérios em que o tratamento adjuvante é baseado. Vários sistemas de estadiamento adotaram o número e a localização dos linfonodos envolvidos como parâmetro fundamental para o estadiamento da doença^{1,17}.

O adenocarcinoma mucinoso constitui 4-19% do CCR em todo o mundo¹⁰. Neste estudo de acordo com a literatura, 6% dos pacientes apresentaram adenocarcinomas de cólon mucinoso, com mortalidade zero. Alguns estudos^{3,6,21} identificaram associação significativa entre histologia mucinosa e mau prognóstico. Neste estudo, essa relação não foi reconhecida, talvez devido à pequena quantidade de pacientes com histologia mucinosa. Além disso, pacientes com tumores não mucinosos eram mais velhos tinham tumores maiores, T mais alto e estavam em fase final. Hugen et al¹¹ observaram que o subtipo histológico e a localização do tumor primário têm forte influência no padrão metastático no CCR. Suas descobertas sugerem que as metástases peritoneais e linfonodais ocorrem com maior frequência em pacientes com carcinoma de células em anel de sinete. A diferenciação de tumor tem sido relacionada à recidiva locorregional do câncer de cólon^{3,11}. A má diferenciação neste estudo não foi correlacionada com pior sobrevida ou recorrência global, talvez devido ao pequeno número (6%) de pacientes com essa condição patológica¹³.

Schwenk et al¹⁹, em metanálise, mostram grande variação de estadia hospitalar pós-operatória, entre 6-12,7 dias para operações convencionais. Neste estudo, a permanência pós-operatória foi de sete dias de acordo com o estudo anterior. Talvez pelo fato de que nossos pacientes precisam fazer todos os exames pré-operatórios dentro do hospital e por problemas sociais e econômicos no país, a maioria permanece no hospital para atendimento pré-operatório. No Brasil, há concentração de hospitais especializados em grandes áreas urbanas, como resultado do desenvolvimento da área. As populações das áreas rurais devem viajar, para tratamento e também para acessar consultas médicas e serviços de diagnóstico. Um estudo alemão recente, que examinou um grande número de pacientes com câncer de cólon, encontrou taxa de mortalidade intra-hospitalar para câncer de cólon esquerdo de 1,4%, mas com maior proporção de T2. Schwenk et al.¹⁹ mostraram mortalidade em 30 dias de 1%, semelhante a de os outros trabalhos, 2-5%². No presente estudo, a mortalidade em 30 dias foi de 3 talvez devido à alta porcentagem de pacientes em estágio avançado (82% de T3, T4 e N+), podendo-se considerar como bom resultado, tendo em vista que a maioria dos pacientes incluídos apresentaram estágio avançado da doença. A taxa de sobrevivência aproximada de cinco anos para pacientes com CCR nos Estados Unidos (todos os estágios incluídos) é de 65%⁸. A sobrevida está inversamente relacionada com o estágio: as taxas de sobrevida em cinco anos

são de 95% para os pacientes com doença no estágio I, 60% para os com estágio II^{9,20}. Esta sobrevida é de aproximadamente 60% quando existem metástases linfonodais e mais de 80% sem esse envolvimento^{8,9}. A nossa sobrevida geral foi maior em relação a outros trabalhos, provavelmente devido às características hospitalares, que são centro especializado e com equipe totalmente treinada dedicada às operações colorretais.

Como esperado, os resultados confirmaram maior mortalidade em pacientes com câncer de cólon esquerdo avançado. Existem fatores adicionais importantes além das alterações genéticas e moleculares envolvidas nas taxas de sobrevivência, incluindo o tipo histológico e de diferenciação, o estágio do tumor e o acometimento dos linfonodos. Para obter melhores resultados, é necessário reforçar o rastreamento do CCR na nossa população, a fim de evitar estas condições desfavoráveis no diagnóstico inicial¹².

Várias limitações devem ser reconhecidas, incluindo as inerentes às análises retrospectivas. Além disso, vários cirurgiões realizaram as operações e vários patologistas avaliaram os espécimes.

CONCLUSÃO

Os estádios finais avançados (T3-T4, N+ e M+) foram fatores independentes associados ao aumento da mortalidade e consequente redução de sobrevida em longo prazo no câncer de cólon esquerdo.

AGRADECIMENTO

Os autores agradecem a Michele Tomitão por sua dedicação e grande esforço para coletar dados neste estudo.

REFERÊNCIAS

- Al Sahaf O, Myers E, Jawad M, Browne TJ, Winter DC, Redmond HP. The prognostic significance of extramural deposits and extracapsular lymph node invasion in colon cancer. *Dis Colon Rectum*. 2011 Aug;54(8):982-8.
- Bakker IS, Grossmann I, Henneman D, Havenga K, Wiggers T. Risk factors for anastomotic leakage and leak-related mortality after colonic cancer surgery in a nationwide audit. *Br J Surg*. 2014 Mar;101(4):424-32.
- Campos FG, Calijuri-Hamra MC, Imperiale AR, Kiss DR, Nahas SC, Ceconello I. Locally advanced colorectal cancer: results of surgical treatment and prognostic factors. *Arq Gastroenterol* 2011;48:270-5.
- Cisz, K. Moreira A, Fialho L et al. Total de linfonodos identificados após a ressecção do câncer colorretal. *ABCD, arq. bras. cir. dig.* [online]. 2011, vol.24, n.2 [cited 2015-02-06], pp. 103-106 .
- Coleman MP, Quaresma M, Berrino F, et al.; CONCORD Working Group. Cancer survival in five continents: a worldwide population-based study (CONCORD). *Lancet Oncol*. 2008;9:730-756.
- Desch CE, Benson AB 3rd, Somerfield MR, et al. Colorectal cancer surveillance: 2005 update of an American Society of Clinical Oncology practice guideline. *J Clin Oncol*. 2005 Nov 20. 23(33):8512-9.
- Desiderio J, Trastulli S, Ricci F, et al. Laparoscopic versus open left colectomy in patients with sigmoid colon cancer: prospective cohort study with long-term follow-up. *Int J Surg*. 2014;12(8):745-50.
- Greene FL, Page DL, Fleming ID, et al, eds. *AJCC Cancer Staging Manual*. American Joint Committee. 6th ed. New York, NY:Springer; 2006. pp 127-138.
- Gunderson LL, Jessup JM, Sargent DJ, Greene FL, Stewart AK. Revised TN categorization for colon cancer based on national survival outcomes data. *J Clin Oncol*. 2010 Jan 10. 28(2):264-71.
- Hanahan D, Weinberg RA. Hallmarks of cancer: the next generation. *Cell*. 2011 Mar 4;144(5):646-74.
- Hugen N, van de Velde CJ, de Wilt JH, Nagtegaal ID. Metastatic pattern in colorectal cancer is strongly influenced by histological subtype. *Ann Oncol*. 2014 Mar. 25(3):651-7.
- Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, Coordenação de Prevenção e Vigilância. Estimativa 2016: Incidência de Câncer no Brasil Rio de Janeiro: INCA, 2016. 124p.
- Lee HJ, Eom DW, Kang GH, et al. Colorectal micropapillary carcinomas are associated with poor prognosis and enriched in markers of stem cells. *Mod Pathol*. 2013;26(8):1123-1131.
- Martins, Patrícia and Martins, Sandra Assessment of prognosis in patients with stage II colon cancer. *J. Coloproctol. (Rio J)*, Dec 2015, vol.35, no.4, p.203-211. ISSN 2237-9363.
- NAHAS, Sergio Carlos et al. Prognostic factors of surgically-treated patients with cancer of the right colon: a ten years' experience of a single university institution. *ABCD, arq. bras. cir. dig.*, 2015, vol.28, no.1, p.03-07. ISSN 0102-6720.
- Pathy S, Lambert R, Sauvaget C, Sankaranarayanan R. The incidence and survival rates of colorectal cancer in India remain low compared with rising rates in East Asia. *Dis Colon Rectum*. 2012;55:900-906.
- Rosenberg R, Friederichs J, Schuster T, et al. Prognosis of patients with colorectal cancer is associated with lymph node ratio: a single-center analysis of 3,026 patients over a 25-year time period. *Ann Surg*. 2008;248:968 -978.
- Saltzstein SL, Behling CA: Age and time as factors in the left-to-right shift of the subsite of colorectal adenocarcinoma: A study of 213,383 cases from the California Cancer Registry. *J Clin Gastroenterol* 41:173-177, 2007.
- Schwenk W, Haase O, Neudecker J, Müller JM. Short term benefits for laparoscopic colorectal resection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005 Jul 20;(3):CD003145.
- Siegel R, Ma J, Zou Z, et al. Cancer statistics, 2014. *CA Cancer J Clin* 2014;64:9-29.
- Sobin LH, Greene FL. TNM classification: clarification of number of regional lymph nodes for pN0. *Cancer*. 2001; 92:452.
- Souza DL, Jerez-Roig J, Cabral FJ, de Lima JR, Rotalira MK, Costa JA. Colorectal cancer mortality in Brazil: predictions until the year 2025 and cancer control implications. *Dis Colon Rectum*. 2014 Sep;57(9):1082-9.
- Surveillance, Epidemiology, and End Results Program. SEER Stat Fact Sheets: Colon and Rectum Cancer. National Cancer Institute. May 14, 2015.