


Tratamento do câncer de esôfago: resultados cirúrgicos de 335 casos operados em um único centro

Treatment of esophageal cancer: surgical outcomes of 335 cases operated in a single center

RAPHAELLA PAULA FERREIRA¹; DANILO SAAVEDRA BUSSYGUIN²; HYGOR TROMBETTA²; VÍCTOR JOSE DORNELAS MELO²; DANIELE REZENDE XIMENEZ²; VINÍCIUS BASSO PRETI, TCBC-PR³; GERARDO CRISTINO GAVARRETE VALLADARES³; FLAVIO DANIEL SAAVEDRA TOMASICH, TCBC-PR³; PHILLIPE ABREU, TCBC-PR^{1,4} 

R E S U M O

Objetivo: A abordagem cirúrgica persiste como tratamento principal para o câncer de esôfago. O presente estudo compara as casuísticas da mesma instituição ao longo do tempo, em três momentos diferentes. **Métodos:** Estudo descritivo retrospectivo comparativo observacional dos resultados cirúrgicos obtidos pelo Serviço de Cirurgia Oncológica do Hospital Erasto Gaertner. A amostra foi dividida em: Período 1 (1987-1997), Período 2 (1998-2003) e Período 3 (2007-2015). Taxas de sobrevida e sobrevida livre de doença foram estimadas pelo método de Kaplan-Maier. Preditores de sobrevida foram identificados com regressão de Cox. Para a comparação entre os grupos foi utilizado teste ANOVA. Os dados foram analisados com os programas SPSS 25.0 e STATA 16, sendo $p < 0,05$ considerado estatisticamente significativo. **Resultados:** Ao todo, 335 doentes foram submetidos a esofagectomia ou esofagogastrectomia. Quando comparadas as características clínicas dos 3 grupos não houve diferença estatística significativa. A realização de neoadjuvância foi significativamente maior no Período 3 (55,4% dos pacientes). Verificamos uma mudança histológica do diagnóstico no decorrer do tempo, com um aumento significativo do adenocarcinoma. As taxas de morbimortalidade foram superiores no Período 3. As principais complicações foram pulmonares e de fistulas anastomóticas. A sobrevida global em 5 anos foi aumentando no decorrer do tempo, atingindo 59,7% no Período 3. **Conclusões:** Melhor tratamento neoadjuvante contribuiu para aumentar a sobrevida global dos pacientes, apesar de maior incidência de complicações imediatas à cirurgia.

Palavras chave: Neoplasias Esofágicas. Esofagectomia. Complicações Pós-Operatórias. Avaliação de Resultado de Intervenções Terapêuticas.

INTRODUÇÃO

No Brasil, foi estimado para o ano de 2016, pelo Instituto Nacional do Câncer (INCA), o diagnóstico de 10.810 casos de câncer de esôfago, sendo 7.950 homens e 2.860 mulheres¹. Representa o sexto câncer mais comum entre homens no país, apresentando taxas de incidência e de mortalidade muito próximas¹. A sobrevida global em cinco anos é de apenas entre 15 e 25%². Mundialmente, a taxa de incidência de câncer de esôfago varia de acordo com o nível sócio-econômico-cultural das populações estudadas³. As maiores taxas são encontradas no sul e leste africanos, Oriente médio e leste asiático, compondo região conhecida como cinturão do câncer esofágico, com incidências entre 15 e 22 casos a cada 100.000 homens e 6,4 a 11,7 casos a cada 100.000 mulheres nas taxas ajustadas para idade

da população. Enquanto isso, na América do Norte e do Sul a incidência é próxima a 6/100.000 homens e 2.1/100.000 mulheres³.

Entre os tumores do trato gastrointestinal, o câncer esofágico tem a particularidade de apresentar dois padrões histológicos predominantes: o carcinoma escamocelular (CEC) e o adenocarcinoma⁴. O esôfago é revestido internamente em toda a extensão por epitélio escamoso não queratinizado, tecido do qual se origina o carcinoma escamocelular. No terço distal do esôfago, secundário a lesões esofágicas crônicas, o epitélio escamoso pode diferenciar-se em mucosa intestinal colunar, tecido do qual se originará o adenocarcinoma⁵.

O carcinoma escamocelular representava mais de 90% dos casos até 20 anos atrás. Contudo, a incidência de adenocarcinoma de esôfago está crescendo e representa quantidade considerável de casos, na

1 - Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, Departamento de Cirurgia - São Paulo - SP - Brasil 2 - Hospital Erasto Gaertner, Centro de Projetos de Ensino e Pesquisa - Curitiba - PR - Brasil 3 - Hospital Erasto Gaertner, Departamento de Cirurgia, Serviço de Cirurgia Abdominal - Curitiba - PR - Brasil 4 - University of Miami, Jackson Memorial Hospital, Department of Surgery - Miami - FL - EUA

atualidade⁵⁻⁷. Estudos recentes destacam os diferentes tipos histológicos conforme incidências, fatores de risco e desfechos distintos⁵⁻⁷. Os adenocarcinomas da transição esofagogástrica (TEG) foram descritos como tumores que têm o centro dentro de 5,0 cm proximal ou distal ao cárdia⁸⁻¹⁰. Siewert et al. descreveram três diferentes entidades tumorais dentro da TEG: a) adenocarcinoma esofagogástrico tipo I: o adenocarcinoma do esôfago distal, que usualmente origina-se de área de metaplasia intestinal especializada do esôfago, ou seja, do esôfago de Barrett, e pode infiltrar a transição localizada distalmente; b) adenocarcinoma esofagogástrico tipo II: verdadeiro carcinoma do cárdia, que se origina do epitélio cárdico ou de segmentos curtos de metaplasia intestinal na transição esofagogástrica; c) adenocarcinoma esofagogástrico tipo III: carcinoma gástrico subcárdico, que infiltra a transição esofagogástrica localizada proximalmente⁸⁻¹⁰.

O tratamento padrão do câncer de esôfago ainda é discutido na literatura, porém a relevância da cirurgia é evidente¹¹. Em todos os tumores considerados ressecáveis a cirurgia deve ser fortemente considerada. São candidatos à esofagectomia os pacientes com tumores que invadem a muscular da mucosa (T1b – T4a) e que não têm metástases à distância no momento do diagnóstico (M0)¹². A literatura médica atual indica a terapia combinada (cirurgia associada à quimioterapia e radioterapia) como forma de aumentar o controle da doença se comparada à operação, isoladamente^{13,14}. É recomendável que pacientes candidatos ao procedimento sejam encaminhados para centros de referência com grande volume anual de cirurgias^{15,16}.

A esofagectomia transtorácica é o procedimento padrão realizado ao redor do mundo para tratamento da lesão neoplásica de esôfago¹⁷. Dentre as técnicas mais utilizadas está a esofagectomia à Ivor-Lewis, realizada com laparotomia mediana associada à toracotomia lateral direita¹⁸. Esta técnica permite maior visualização do esôfago intratorácico, possibilitando melhor dissecação e maior margem, bem como linfadenectomia mais abrangente. Esta abordagem, entretanto, está associada a maior comprometimento cardiorrespiratório peroperatório e a alto risco de mediastinite por fístula da anastomose, podendo evoluir com sepse e óbito^{17,18}. Uma abordagem com três incisões

(abdominal, torácica e cervical) permite boa dissecação e realização da anastomose em sítio cervical, diminuindo o risco de mediastinite^{19,20}. Com a evolução das técnicas de radioterapia e dos medicamentos quimioterápicos, o tratamento do câncer de esôfago vem sendo modificado ao longo dos anos¹⁷.

Este estudo tem como objetivo apresentar os dados clínico-cirúrgicos dos pacientes com câncer de esôfago operados em uma mesma instituição em três momentos históricos diferentes, comparando os desfechos em função da estratégia de tratamento empregada.

MÉTODOS

Estudo descritivo retrospectivo comparativo observacional. Foram incluídos todos os pacientes submetidos ao tratamento cirúrgico do câncer de esôfago no Hospital Erasto Gaertner de Curitiba-PR, Brasil em três momentos cronológicos distintos. O projeto foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa sob o número 1.122.319/2015.

Indicações cirúrgicas: Foram submetidos à esofagectomia pacientes com CEC acometendo o terço médio do esôfago. Pacientes com CEC ou adenocarcinoma do terço distal do esôfago ou da região do cárdia foram submetidos à esofagogastrectomia. Quando indicado, pacientes foram submetidos a neoadjuvância com quimo-radioterapia e operados entre oito e 12 semanas do término da radioterapia. A linfadenectomia regional foi realizada em todos os casos.

Rotina diagnóstica e de estadiamento: A avaliação pré-operatória dos sistemas cardiovascular, pulmonar, renal, hepático, estado nutricional e anestésico foi realizada em todos os pacientes, podendo ter variação dependendo da doença de base. É obrigatória a presença de exame de imagem recente (menos de 45 dias) para realização do procedimento.

Variáveis coletadas: Foram coletadas e analisadas as características clínicas dos pacientes como histórico pessoal e familiar, histórico de tabagismo e etilismo, Performance-Status (PS), exames laboratoriais, características do tumor,

tratamentos associados, necessidade de transfusão, tempo de internação, mortalidade e complicações pós-operatórias segundo a classificação de Clavien-Dindo.

Características do procedimento: A via de acesso cirúrgico foi convencional aberta em todos os casos. O procedimento foi realizado sempre pela mesma equipe médica nos três momentos. Na rotina do serviço, é realizada esofagectomia em três campos, com cervicotomia, toracotomia lateral direita e laparotomia mediana para os casos de tumores que acometem o terço médio do esôfago e necessitam anastomose cervical. Para tumores que acometem o terço distal, é realizada esôfago-gastrectomia em dois campos, com toracotomia lateral direita e laparotomia mediana, e anastomose intra-torácica. São deixados drenos peri-anastomose cervical (quando realizada em três campos) e pleural. Não é realizada esofagectomia trans-hiatal. Os pacientes foram encaminhados à Unidade de Terapia Intensiva (UTI) do hospital para cuidados pós-operatórios imediatos.

Separação dos grupos: Os pacientes foram divididos em grupos de acordo com o período em que foi realizado o tratamento cirúrgico: Período 1 (1987 a 1997)²¹; Período 2 (1998 a 2003)²²; Período 3 (2007 a 2015). Foi considerada amostra de conveniência, não sendo aplicável cálculo do tamanho amostral (100% dos casos operados foram incluídos).

Análise estatística: Os dados foram expressos como média e desvio padrão ou como mediana e intervalo

interquartilico para distribuição não normal. Variáveis numéricas quantitativas foram analisadas com o Teste ANOVA. O teste não paramétrico Mann-Whitney U foi utilizado para variáveis numéricas de distribuição não normal. Variáveis categóricas foram analisadas com o teste Qui-quadrado com correção de Fisher. Os dados foram analisados com os programas SPSS 23.0 e STATA 15, sendo $p < 0,05$ considerado estatisticamente significativo.

Análise de sobrevida: Foi realizada subanálise de sobrevida com comparação univariável. Os fatores que foram levados em consideração nesta análise foram: a presença de invasão local (T3/T4), a presença de linfonodos positivos (N1), o grau de diferenciação, a presença de margens comprometidas, o tipo histológico e a realização de quimioterapia neoadjuvante.

RESULTADOS

No total, 335 pacientes foram operados nos 3 períodos de estudo, sendo 132 no Período 1, 111 no Período 2 e 92 pacientes no Período 3. O sexo masculino representou 71,2% no Período 1, 72,8% no Período 2 e 73,9% no Período 3, $p=0,34$. A idade mediana ao diagnóstico foi de 53,5 anos no Período 1, 55 anos no Período 2, e 60,8 anos no Período 3, $p=0,24$. Com relação ao Performance Status dos pacientes, predominou o ECOG-PS1 (65,1%) no Período 1, não foi feita a análise do ECOG-PS no Período 2 e o ECOG-PS 1 (60,9%) no Período 3, $p=0,44$. Dados clínico-epidemiológicos estão apresentados na Tabela 1.

Tabela 1. Características demográficas e perfil epidemiológico da amostra de 335 pacientes com câncer de esôfago submetidos a cirurgia.

Variável	Período 1 (n= 132)	Período 2 (n=111)	Período 3 (n=92)	p
Sexo, masculino (%)	94 (71,2)	82 (72,8)	68 (73,9)	0,34
Idade, anos (mediana, IIQ)	53,5	55	60,8 (54,3-65,5)	0,24
ECOG-PS, número (%)				0,44
0	4 (3)	NA	21 (22,8)	
1	86 (65,1)	NA	56 (60,9)	
2	42 (31,9)	NA	12 (13)	-
IMC (kg/m ²), (IIQ)	NA	NA	22,9 (19,9-25,9)	-
Tabagismo, número (%)	88 (66,7)	NA	72 (78,3)	-

Tabagismo, anos-maço (IIQ)	NA	NA	24,50 (5,00-40,00)	-
Etilismo, número (%)	57 (43,2)	NA	45 (54,9)	-
Hipertensão e cardiopatia, número (%)	20 (15,1)	NA	24 (26,1)	-
História familiar de câncer, número (%)	12 (9,1)	NA	31 (43,7)	-
História pessoal de câncer, número (%)	NA	NA	10 (10,9)	-

Abreviaturas: IIQ - intervalo interquartilico; ECOG-PS - Eastern Cooperative Oncology Group - Performance Status; IMC - Índice de Massa Corporal; NA - não avaliado.

O adenocarcinoma representou o tipo histológico em 4,5% dos pacientes nos Períodos 1 e 2, e 15,2% no Período 3, $p < 0,001$. Houve comprometimento linfonodal em 54,5% no Período 1, 22,7% no Período 2 e 46,2% no Período 3, $p = 0,64$.

A realização de neoadjuvância (quimio-radioterapia) foi de 29,5% no Período 1, 12,6% no Período 2 e 52,2% no Período 3, $p < 0,001$. A resposta parcial ou completa à neoadjuvância não foi analisada nos Períodos 1 e 2 e foi de 72,9% no Período 3.

O seguimento mediano foi de 2,5 anos para a Período 1, 1,8 anos para a Período 2 e 1,9 anos para a Período 3, $p < 0,001$. Nos diferentes momentos analisados, o índice de óbito foi de 17,3% para a Período 1, 9% para a Período 2, e 37% para a Período 3, $p < 0,001$. O índice de recidiva foi de 45 (34,1%) para a Período 1, 32 (28,8%) para a Período 2, e 31 (33,7%) para a Período 3, $p < 0,001$. Dados relacionados às características do tumor, terapia neoadjuvante e seguimento estão representados na Tabela 2.

Tabela 2. Características histopatológicas e oncológicas de 335 pacientes com câncer de esôfago submetidos a cirurgia.

Variável	Período 1 (n= 132)	Período 2 (n=111)	Período 3 (n=92)	p
Tipo histológico, número (%)				<0,001
Adenocarcinoma	6 (4,5)	5 (4,5)	14 (15,2)	
CEC	125 (94,7)	106 (95,5)	73 (79,3)	
Outros	1 (0,8)	0 (0)	5 (5,4)	
Grau de diferenciação, número (%)				-
Bem diferenciado	12,00 (9,1)	NA	17 (20)	
Moderadamente dif.	77 (58,3)	NA	57 (67,1)	
Pouco dif./Indif.	28 (21,2)	NA	11 (12,9)	
Invasão local, número (%)				0,54
T1a	-	-	6 (6,8)	
T1b	43 (32,6)	6 (5,4)	6 (6,8)	
T2	58 (43,9)	16 (14,4)	25 (28,4)	
T3	12 (9,1)	82 (73,9)	45 (51,1)	
T4a	4 (3,1)	7 (6,3)	4 (4,5)	
T4b	-	-	2 (2,3)	
Margens livres, número (%)	132 (100)	109 (98,2)	77 (83,7)	<0,001
Comprometimento linfonodal, número (%)	72 (54,5)	25 (22,7)	42 (46,2)	0,64
Neoadjuvância, número (%)	39 (29,5)	14 (12,6)	48 (52,2)	<0,001
Quimioterapia neoadjuvante, número de ciclos (IIQ)	2,4 (1-6)	NA	3 (2-6)	-
Radioterapia neoadjuvante, dose, Grays (IIQ)	46 (20-65)	NA	47 (38-50)	-
Resposta à neoadjuvância, número (%)				-
Resposta completa	NA	NA	12 (25)	

Resposta parcial	NA	NA	23 (47,9)	
Doença estável	NA	NA	13 (27,1)	
Progressão de doença	NA	NA	-	
Índice de recidiva, número (%)	45 (34,1)	32 (28,8)	31 (33,7)	<0,001
Índice de óbito, número (%)	18 (17,3)	10 (9)	34 (37)	<0,001
Seguimento mediano, anos (IIQ)	2,5	1,8	1,9 (0,1-5,9)	<0,001

Abreviaturas: IIQ - intervalo interquartil; CEC - carcinoma escamocelular; NA - não avaliado.

Quanto às variáveis cirúrgicas nos 3 momentos históricos, houve menor tempo de internação hospitalar no Período 3, menor número de linfonodos dissecados, e maior índice de fístulas pós-operatórias. Já as taxas

de morbimortalidade foram superiores no Período 3. As principais complicações foram pulmonares e de fístulas anastomóticas. Os dados cirúrgicos estão representados na Tabela 3.

Tabela 3. Variáveis relacionadas ao procedimento cirúrgico de 335 pacientes com câncer de esôfago submetidos a cirurgia.

Variável	Período 1 (n= 132)	Período 2 (n=111)	Período 3 (n=92)	p
ASA, número (%)				-
1	NA	NA	16 (17,4)	
2	NA	NA	64 (69,6)	
3	NA	NA	11 (12)	
Hemoglobina pré-operatória, mg/dl (IQR)	NA	NA	13,7 (12,4-14,7)	-
Leucócitos pré-operatório, número (IIQ)	NA	NA	8055 (6190-10025)	-
Hemotransfusão, número (%)	NA	NA	19 (20,7)	-
Concentrado de hemácias, unidades (IIQ)	1,7 (0-3,6)	NA	2 (1-4)	-
Tempo cirúrgico, minutos, mediana (IIQ)	343	NA	360 (300-390)	0,24
Linfonodos dissecados, número (IIQ)	17 (3-50)	22,6 (4-50)	12 (7,2-17,7)	<0,001
Tempo de internação, dias, mediana (IIQ)	15	NA	10 (8-15)	<0,001
Tempo de UTI, dias, mediana (IIQ)	NA	NA	5 (3-6)	-
Complicação pós-operatória Clavien 3-4-5, número (%)	52 (39,4)	44 (39,6)	37 (40,2)	0,04
Fístula, número (%)	9 (6,8)	7 (6,3)	19 (20,7)	<0,001
Reoperação, número (%)	NA	NA	19 (20,7)	-

Abreviaturas: ASA - American Society of Anesthesiology; IIQ - intervalo interquartil; UTI - Unidade de Terapia Intensiva; NA - não avaliado.

O índice de pacientes hemotransfundidos foi de 20,7% no Período 3. O tempo mediano de cirurgia foi de 343 minutos no Período 1, o tempo cirúrgico não foi contabilizado no Período 2 e foi de 360 minutos no Período 3, $p=0,54$. Do total de pacientes, 39,4% apresentaram complicações pós-operatórias Clavien-Dindo 3-4-5 no Período 1, 36,6% no Período 2 e 40,2% no Período 3, $p=0,64$. Destes pacientes, 20,7% foram reoperados no Período 3. O tempo mediano de internação foi de 15 dias no Período 1, não foi levantado no Período 2 e foi de 10 dias no Período 3, $p<0,001$. O índice de fístulas foi de 6,8% no Período 1, 6,3% no Período 2 e 20,7% no Período

3, $p<0,001$. As principais complicações pós-operatórias foram fístulas anastomóticas, pneumonia, pneumotórax, sepse, quilotórax e acidente vascular cerebral.

Quanto aos resultados oncológicos, a sobrevida global estimada em 1-, 3-, 5-anos foi de 59,8%, 40,2%, 27,2% respectivamente, no Período 3. A taxa de sobrevida global em 1 ano foi de 45,5% no Período 1, 48,4% no Período 2, e 59,8% no Período 3, $p=0,02$. A sobrevida global mediana foi de 1,8 anos no Período 1, 3 anos no Período 2 e 6,6 anos no Período 3, $p=0,02$. A curva de sobrevida global mediana da Período 3 está representada na Figura 1.

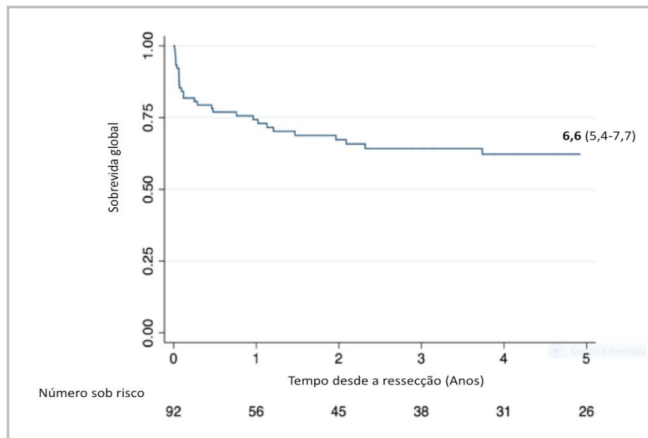


Figura 1. Sobrevivida global mediana em anos de 92 pacientes com câncer de esôfago submetidos a cirurgia no Período 3.

Após regressão univariável Cox para sobrevivida livre de doença, invasão local maior que T2 [HR 2,3 (IC95% 1,1-4,9)], linfonodos positivos [HR 3,4 (IC95% 1,6-7,1)], grau de diferenciação tumoral [HR 7,1 (IC95% 0,9-51,8)] e quimioterapia neoadjuvante [HR 2,9 (IC95% 1,4-6,2)] foram associados com aumento do número de recidiva. Resultados da regressão Cox estão apresentados na Tabela 4.

Tabela 4. Análise univariável com regressão Cox para sobrevivida livre de doença de 335 pacientes com câncer de esôfago submetidos a cirurgia.

Variável	Análise univariável	
	HR IC 95%	p
Invasão local (ref.: T1/T2)	2,3 (1,1-4,9)	0,02
Linfonodos positivos (ref.: N0)	3,4 (1,6-7,1)	<0,01
Grau de diferenciação (ref.: Bem diferenciado)	7,1 (0,9-51,8)	0,05
Margens livres (ref.: sim)	0,9 (0,4-2,4)	0,89
Tipo histológico (ref.: adenocarcinoma)	1,4 (0,5-4,1)	0,51
Quimioterapia neoadjuvante (ref.: não)	2,9 (1,4-6,2)	<0,01

Abreviaturas: ASA - American Society of Anesthesiology; IIQ - intervalo interquartil; UTI - Unidade de Terapia Intensiva; NA - não avaliado.

DISCUSSÃO

Neste estudo, houve mudança do tipo histológico diagnosticado ao longo das últimas décadas, com aumento significativo da incidência de adenocarcinoma. Imamura et al. demonstraram mesmo padrão de comportamento etiológico no câncer de esôfago no Japão²³.

Apesar de não haver diferença com

significância estatística, houve tendência de aumento da sobrevivida câncer-específica ao longo dos anos. A ampla difusão da quimio-radioterapia em diferentes países do mundo como terapia neoadjuvante no câncer de esôfago, faz com que o tratamento alcance taxas de sucesso oncológico cada vez maiores^{24,25}. Nesta população, de maneira semelhante, o incremento na indicação de neoadjuvância para o tratamento do câncer de esôfago está diretamente relacionado com melhores taxas de sobrevivida, apesar de maiores índices de complicações graves pós-operatórias. O estudo de Bang et al. reitera este dado, demonstrando maiores taxas de complicações pós-operatórias e aumento de fístulas anastomóticas em 12% dos pacientes submetidos à terapia neoadjuvante²⁶.

Comparativamente, os pacientes tratados no Período 3 foram mais idosos e com ECOG-PS maiores, em relação aos demais períodos, o que pode ter contribuído para o maior índice absoluto de óbito nesta população, que foi acompanhada por tempo mais prolongado, após a operação²⁷. Houve maior índice de fístulas no período 3, o que se relaciona à maior realização de radioterapia pré-operatória que confere maior fragilidade aos tecidos irradiados. De forma semelhante, após irradiação parte significativa dos linfonodos sobre processo de apoptose, sendo mais dificilmente detectados nas análises histopatológicas pós-operatórias, subestimando a linfadenectomia de fato realizada. ECOG-PS maior que 1 foi associado a maiores taxas de complicações cirúrgicas por Van den Ende et al.²⁴. Além disso, técnicas radioterápicas mais modernas associadas a melhores medicações quimioterápicas para neoadjuvância propiciaram a expansão dos critérios de indicação de cirurgia e dos limites de ressecção oncológica, o que contribui para mais elevadas taxas de complicação pós-operatória. Por outro lado, pacientes com tumores de comportamento biológico menos agressivos acabam sendo selecionados durante o tratamento neoadjuvante para seguirem ou não para cirurgia²⁴. De Gouw et al. demonstraram que a resposta ao tratamento neoadjuvante figura como um dos principais substitutos preditores do comportamento biológico tumoral²⁸.

Mesmo com todos avanços no tratamento, fica clara a importância do diagnóstico precoce do câncer de

esôfago. Estratégias de prevenção e diagnóstico precoce revelam-se como principais medidas de aumento da sobrevida específica do câncer e sobrevida global em diferentes populações, devendo ser o principal foco do tratamento oncológico atual²⁹. A regressão Cox demonstra o impacto do tamanho do tumor, bem como da disseminação linfonodal e do grau de diferenciação para os resultados oncológicos de recidiva tumoral. Estes fatores ainda figuram como os mais importantes preditores de recidiva ao longo de cinco anos de acompanhamento.

O presente estudo trata-se da comparação de três levantamentos de resultados oncológicos clínico-cirúrgicos realizados de maneira independente

ao longo das últimas décadas na instituição. Por este motivo, há importante limitação na comparação efetiva de todas as variáveis de aplicabilidade clínica, uma vez que não houve padrão de extração dos dados dos prontuários dos pacientes nos três momentos históricos distintos. Entretanto, foram realizadas as comparações tecnicamente possíveis com os dados existentes.

CONCLUSÃO

Melhor tratamento neoadjuvante contribuiu para aumentar a sobrevida global dos pacientes, apesar de maior incidência de complicações imediatas à operação.

ABSTRACT

Objectives: *the surgical approach persists as the main treatment for esophageal cancer. This study compares the patients of the same institution over time at three different times.* **Methods:** *This is a retrospective, observational, descriptive study comparing the surgical outcomes obtained by the Division of Surgical Oncology of Erasto Gaertner Hospital. The sample was divided into Period 1 (1987-1997), Period 2 (1998-2003) and Period 3 (2007-2015). Survival rates and disease-free survival were estimated by the Kaplan-Maier method. Survival predictors were identified with Cox regression. ANOVA test was used for comparison between groups. Data were analyzed with SPSS 25.0 and STATA 16, and $p < 0.05$ was considered statistically significant.* **Results:** *A total of 335 patients underwent esophagectomy or esophagogastrectomy. When the clinical characteristics of the 3 groups were compared, there was no statistically significant difference. Neoadjuvance was significantly higher in Period 3 (55.4% of patients). We found a histological change in the diagnosis over time, with a significant increase in adenocarcinoma. Morbidity and mortality rates were higher in Period 3. The main complications were pulmonary and anastomotic fistulas. Overall survival in 5 years increased over time, reaching 59.7% in Period 3.* **Conclusions:** *Better neoadjuvant treatment contributed to increase the global survival of patients, despite greater rate of immediate complications to surgery.*

Keywords: *Esophageal Neoplasms. Esophagectomy. Postoperative Complications. Treatment Outcome.*

REFERÊNCIAS

1. dos Santos J, Meira KC, Simões TC, Guimarães RM, Telles MWP, Borges LF, et al. Inequalities in esophageal cancer mortality in Brazil: Temporal trends and projections. PLoS One [Internet]. 2018 Mar 1 [cited 2020 Jul 12];13(3).
2. Mota FC, Ceconello I, Takeda FR, Tustumi F, Sallum RAA, Bernardo WM. Neoadjuvant therapy or upfront surgery? A systematic review and meta-analysis of T2N0 esophageal cancer treatment options [Internet]. Vol. 54, International Journal of Surgery. Elsevier Ltd; 2018 [cited 2020 Jul 12]. p. 176–81.
3. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018. CA Cancer J Clin [Internet]. 2018 Jan [cited 2018 Dec 31];68(1):7–30.
4. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin [Internet]. 2018 Nov [cited 2020 Jun 30];68(6):394–424.
5. Runge TM, Abrams JA, Shaheen NJ. Epidemiology of Barrett's Esophagus and Esophageal Adenocarcinoma. Gastroenterol Clin North Am [Internet]. 2015/04/09. 2015 Jun 1 [cited 2020 Apr 14];44(2):203–31.
6. Cook MB, Chow WH, Devesa SS. Oesophageal cancer incidence in the United States by race, sex, and histologic type, 1977-2005. Br J Cancer [Internet]. 2009/08/11. 2009 Sep 1 [cited 2020 Apr 14];101(5):773–8.

- 14];101(5):855–9.
7. Edgren G, Adami HO, Vainio EW, Nyrén O, Weiderpass E, Weiderpass Vainio E, et al. A global assessment of the oesophageal adenocarcinoma epidemic. *Gut* [Internet]. 2012/08/23. 2013 [cited 2020 Apr 14];62(10):1406–14.
 8. Siewert JR, Stein HJ, Feith M. Adenocarcinoma of the esophago-gastric junction. *Scand J Surg*. 2006;95(4):260–9.
 9. Siewert JR, Feith M, Werner M, Stein HJ. Adenocarcinoma of the esophagogastric junction: Results of surgical therapy based on anatomical/topographic classification in 1,002 consecutive patients. *Ann Surg*. 2000;232(3):353–61.
 10. Ustaalioglu BBÖ, Tilki M, Sürmelioglu A, Bilici A, Gönen C, Ustaalioglu R, et al. The clinicopathologic characteristics and prognostic factors of gastroesophageal junction tumors according to Siewert classification. *Turkish J Surg* [Internet]. 2017 [cited 2020 Jul 12];33(1):18–24.
 11. Bennett C, Vakil N, Bergman J, Harrison R, Odze R, Vieth M, et al. Consensus statements for management of Barrett's dysplasia and early-stage esophageal adenocarcinoma, based on a Delphi process. *Gastroenterology* [Internet]. 2012/04/24. 2012 [cited 2020 Apr 15];143(2):336–46.
 12. Rubenstein JH, Shaheen NJ. Epidemiology, Diagnosis, and Management of Esophageal Adenocarcinoma. *Gastroenterology* [Internet]. 2015/05/07. 2015 Aug 1 [cited 2020 Apr 15];149(2):302-17.e1.
 13. Cohen DJ, Leichman L. Controversies in the treatment of local and locally advanced gastric and esophageal cancers [Internet]. Vol. 33, *Journal of Clinical Oncology*. American Society of Clinical Oncology; 2015 [cited 2020 Jul 12]. p. 1754–9.
 14. Jang R, Darling G, Wong RKS. Multimodality approaches for the curative treatment of esophageal cancer. *J Natl Compr Canc Netw* [Internet]. 2015 Feb 1 [cited 2020 Apr 15];13(2):229–38.
 15. Birkmeyer JD, Stukel TA, Siewers AE, Goodney PP, Wennberg DE, Lucas FL. Surgeon volume and operative mortality in the United States. *N Engl J Med* [Internet]. 2003 Nov 27 [cited 2020 Apr 15];349(22):2117–27.
 16. Chang AC, Ji H, Birkmeyer NJ, Orringer MB, Birkmeyer JD. Outcomes after transhiatal and transthoracic esophagectomy for cancer. *Ann Thorac Surg* [Internet]. 2008 Feb [cited 2020 Apr 15];85(2):424–9.
 17. Naffouje SA, Salloum RH, Khalaf Z, Salti GI. Outcomes of Open Versus Minimally Invasive Ivor-Lewis Esophagectomy for Cancer: A Propensity-Score Matched Analysis of NSQIP Database. *Ann Surg Oncol*. 2019;26(7):2001-10.
 18. Prisco ELG, Pinto CE, Barros AV, Reis JMS, de Almeida HIB, de Mello ELR. Esofagectomia trans-hiatal versus transtorácica: Experiência do Instituto Nacional do Câncer (INCA). *Rev Col Bras Cir* [Internet]. 2010 May [cited 2020 Jul 12];37(3):167–74.
 19. Park JO, Posner MC. Standard surgical approaches in the management of esophageal cancer. *Surg Oncol Clin N Am* [Internet]. 2002 [cited 2020 Apr 15];11(2):351-63.
 20. Pennathur A, Luketich JD. Resection for esophageal cancer: strategies for optimal management. *Ann Thorac Surg* [Internet]. 2008 Feb [cited 2020 Apr 15];85(2):S751-6.
 21. Tomasich FDS, Valladares GCG, Demarchi VCA, Gagliardi D. Influence of neoadjuvant treatment on morbidity-mortality of esophagectomies. *Rev Assoc Med Bras*. 2003;49(3):300–5.
 22. Tomasich FDS, Valladares GCG, Coimbra V, Demarchi A, et al. Influência do local da anastomose (cervical ou torácica) na morbi-mortalidade das esofagectomias Influence of site of anastomosis (cervical or thoracic) on morbidity and mortality from esophagectomies. *Rev Bras cancerol*. 2003;49(1): 47-54.
 23. Imamura Y, Watanabe M, Toihata T, Takamatsu M, Kawachi H, Haraguchi I, et al. Recent Incidence Trend of Surgically Resected Esophagogastric Junction Adenocarcinoma and Microsatellite Instability Status in Japanese Patients. *Digestion* [Internet]. 2018/12/14. 2019 Dec 1 [cited 2020 Apr 15];99(1):6–13.
 24. Van Den Ende T, Veer E, Mali RMAA, van Berge Henegouwen MI, Hulshof MCCMCM, van Oijen MGHH, et al. Prognostic and Predictive Factors for the Curative Treatment of Esophageal and Gastric Cancer in Randomized Controlled Trials:

- A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cancers* (Basel) [Internet]. 2019/04/12. 2019 Apr 1 [cited 2020 Apr 15];11(4).
25. Escrig Sos J, Gómez Quiles L, Maiocchi K. The 8th edition of the AJCC-TNM classification: New contributions to the staging of esophagogastric junction cancer. *Cir Esp* [Internet]. 2019/04/24. 2019 Oct 1 [cited 2020 Apr 15];97(8):432–7.
26. Bang A, Broomfield JA, Chan J, Alyamani N, Crnic A, Gilbert S, et al. Radiation dose mapping and anastomotic complications after trimodality therapy for esophageal cancers. *Clin Transl Radiat Oncol*. 2019;15:76–82.
27. Hamai Y, Emi M, Ibuki Y, Murakami Y, Nishibuchi I, Nagata Y, et al. Early Recurrence and Cancer Death After Trimodal Therapy for Esophageal Squamous Cell Carcinoma. *Anticancer Res* [Internet]. 2019 Mar 1 [cited 2020 Apr 15];39(3):1433–40.
28. de Gouw DJJM, Klarenbeek BR, Driessen M, Bouwense SAW, van Workum F, Fütterer JJ, et al. Detecting Pathological Complete Response in Esophageal Cancer after Neoadjuvant Therapy Based on Imaging Techniques: A Diagnostic Systematic Review and Meta-Analysis. *J Thorac Oncol*. 2019;14(7):1156-71.
29. Chen R, Ma S, Guan C, Song G, Ma Q, Xie S, et al. The National Cohort of Esophageal Cancer-Prospective Cohort Study of Esophageal Cancer and Precancerous Lesions based on High-Risk Population in China (NCEC-HRP): study protocol. *BMJ Open* [Internet]. 2019/04/03. 2019 Apr 1 [cited 2020 Apr 15];9(4):e027360.

Recebido em: 12/07/2020

Aceito para publicação em: 28/10/2020

Conflito de interesses: não.

Fonte de financiamento: não.

Endereço para correspondência:

Phillipe Abreu

E-mail: dr.phillipeabreu@gmail.com

