CARCINOMA COLORRETAL E COLONOSCOPIA PÓS-OPERATÓRIA -INFLUÊNCIA DE FATORES PROGNÓSTICOS E RACIONALIZAÇÃO DO ESQUEMA DE SEGUIMENTO

JUVENAL RICARDO NAVARRO GÓES, TSBCP JOÃO JOSÉ FAGUNDES MARCO ANTONIO DE OLIVEIRA PERES CLAUDIO SADDY RODRIGUES COY RAUL RAPOSO DE MEDEIROS, TSBCP

GÓES JRN, FAGUNDES JJ, PERES MAO, COY CSR, ME-DEIROS RR - Carcinoma colorretal e colonoscopia pós-operatória - Influência de fatores prognósticos e racionalização do esquema de seguimento. **Rev bras Colo-Proct**, 1990; 10(2): 51-60

RESUMO: O seguimento pós-operatório para o carcinoma colorretal tem se mostrado de grande importância no controle dessa doença. Cento e trinta pacientes realizaram 227 exames colonoscópicos, (idades entre 23 e 84 anos - M: 56,8 anos), sendo 51 (39,23%) do sexo masculino e 79 (60,77%) do feminino. Cento e dezoito pacientes (90,76%) eram da raça branca, nove (6,92%) da negra e três (2,30%) da amarela. Analisou-se a importância da colonoscopia nesse acompanhamento, observando-se os períodos de pós-operatório com as respectivas incidências de resultados positivos. Foi analisado também o papel de fatores prognósticos na evolução da doença, tais como sexo, idade, localização, tamanho e tipo morfológico dos tumores, espécime cirúrgico com carcinoma associado a outra lesão neoplásica, diferenciação histopatológica e disseminação dos tumores, para a ocorrência de exames colonoscópicos com resultado positivo. Baseado nesses dados procurou-se estabelecer um esquema racionalizado de seguimento colonoscópico. Os resultados positivos (adenomas, carcinoma metacrônico e recidiva local) ocorreram mais frequentemente nos dois primeiros anos de pós-operatório (21 exames - 9,25%) do que entre o 2.º e 5.º ano (oito exames - 3,52%) e após o 5.º ano (quatro exames - 1,76%) (p < 0,001). Os seguintes fatores prognósticos apresentaram correlação com exames colonoscópicos com resultados positivos: a) localização do tumor (mais frequente naqueles desde a flexura esplênica até o terço distal do sigmóide) (p < 0,001); b) tipo morfológico (mais frequente nos estenosantes) (p = 0,03); c) mais frequente nos pacientes com espécime cirúrgico com carcinoma associado a outra lesão neoplásica (p < 0.001). Os seguintes fatores não apresentaram relação com a ocorrência de exames colonoscópicos com resultado positivo: sexo, grupo etário, tamanho do tumor, diferenciação histopatológica e disseminação tumora! A presença de lesão neoplásica associada ao carcinoma no espécime cirúrgico se relacionou com a ocorrência de carcinoma metacrônico e a disseminação tumoral se relacionou com a ocorrência de recidiva local. Estas duas condições no entanto não apresentaram significado estatístico.

Em conclusão, pode-se afirmar que: 1 - o seguimento colonoscópico deve ser feito no mínimo uma vez por ano nos primeiros dois anos; 2 - pacientes com tumores localizados desde a flexura esplênica até o terço distal do sigmóide, do tipo estenosante, ou associado a outras lesões neoplásicas, após o segundo ano de pósoperatório, devem ser examinados a intervalos de no máximo dois anos, indefinidamente; 3 - pacientes com tumores localizados desde o ceco até o terço distal do cólon transverso, do tipo polipóide, ou não associado a outras lesões neoplásicas, a partir do segundo ano de pós-operatório, com exames anteriores normais, podem ser examinados a intervalos maiores de dois anos, porém indefinidamente.

Trabalho realizado pelo Grupo de Colo-Proctologia da Disciplina de Moléstias do Aparelho Digestivo do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP.

UNITERMOS: neoplasia colônica; neoplasia de reto; colonoscopia

Levando-se em conta as características dos carcinomas colorretais no tocante à possível etiologia, evolução, tipo de recidiva, multiplicidade e associação com adenomas, torna-se muito importante o seguimento pós-operatório dos pacientes (1, 6, 16, 18, 30, 34). A finalidade seria o diagnóstico precoce do reaparecimento tumoral (recidiva ou tumor metacrônico) e possibilitar a realização de nova cirurgia ainda curativa. Além disso, o diagnóstico precoce dos adenomas propiciaria sua remoção endoscópica, prevenindo o risco de malignação.

Os tumores colorretais apresentam comportamento biológico variável e conseqüentemente evolução que será diferente de paciente para paciente. Certos determinantes dessas diferentes formas evolutivas têm sido estudados: sexo, idade e algumas características dos tumores: morfologia, localização, diferenciação e disseminação transparietal e linfática, tempo de história, doenças associadas que interferem no estado imunológico do paciente, concomitância de tumores com outras lesões colorretais (4, 11, 12, 24, 25, 26, 28, 32, 35, 36, 42).

Entretanto, apesar disso, o seguimento PO se faz, em geral uniformemente para todos os pacientes e não em função do estadiamento pré e pós-operatório com base em variáveis que correlacionem significativamente com a sobrevida dos pacientes e também com os períodos que têm maior probabilidade de ocorrerem resultados positivos nos exames pós-operatórios. Consequentemente, pacientes de bom prognóstico serão submetidos ao mesmo número de exames que aqueles considerados de maior chance de reaparecimento tumoral. Deve-se levar em conta também o custo operacional, ocupação de vagas ambulatoriais e de recursos humanos, abandono do acompanhamento pelo desconforto e mesmo intolerância a alguns exames. A colonoscopia tornou-se exame indispensável no pós-operatório, numa tentativa de se prolongar o tempo de sobrevida dos pacientes. É porém um exame nem sempre bem tolerado pelos pacientes e não raramente, o motivo principal para o abandono do seguimento. Torna-se, portanto, de fundamental importância a elaboração de critérios para que seu emprego seja racionalizado.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

Foram analisados 130 pacientes submetidos a cirurgia para carcinoma colorretal e que realizaram 227 exames colonoscópicos, no período de 1980-1988. Os pacientes foram operados pelo Grupo de Colo-Proctologia da Disciplina de Moléstias do Aparelho Digestivo da FCM-UNICAMP ou em outros serviços, mas que foram encaminhados ao Grupo para seguimento. Excluíram-se pacientes portadores de neoplasia do canal anal, ânus e região perianal; de carcinomas colorretais secundários à retocolite ulcerativa inespecífica e polipose familiar; de

adenomas tubulares, túbulo-vilosos ou vilosos com atipias celulares focais; de neoplasias colorretais que não adenocarcinomas. A idade dos pacientes, observada por ocasião do seu primeiro exame colonoscópico, variou entre 23 e 84 (média: 68,8) sendo que 51 (39,2%) eram do sexo masculino e 79 (60,8%) do feminino. Cento e dezoito pacientes (90,7%) eram brancos, nove (6,9%) negros e três (2,3%) amarelos.

Foram considerados como sendo do grupo I (33 pacientes - 25,4%), quando portadores de tumores localizados desde o ceco até transverso distal; do grupo II (39 - 30%), quando da flexura esplênica até o sigmóide distal e do grupo III (58 - 44,6%), quando da junção retossigmóide até reto inferior. Quanto ao tamanho, os tumores foram agrupados da seguinte maneira: Grupo A (nove pacientes - 10,1%), até 2 cm; Grupo B (43 - 48,3%), > de 2 cm e < ou = a 5 cm; Grupo C (27 - 30,3%), > de 5 cm e $< ou = a \ 8 \ cm \ e \ Grupo \ D \ (10 - 11,3\%), > de \ 8 \ cm. \ Em \ 41$ pacientes (31,5%) não foi possível obter-se tal medição. Conforme o tipo morfológico, os tumores foram classificados em ulcerado-subestenosantes (75 pacientes -71,4%), ulcerado-estenosante (15 - 14,3%) e polipóides (15 - 14,3%). Faltaram esses dados para 25 pacientes (19,2%).

Os pacientes foram selecionados quanto a serem portadores de carcinomas associados a outras lesões neoplásicas benignas ou malignas, o que ocorreu em 15 pacientes (14,4%), sendo dois com carcinomas (1,9%) e 13 com adenomas (12,5%). Quanto a diferenciação celular, os tumores foram catalogados em bem diferenciados (56 pacientes - 56%), moderadamente diferenciados (39 - 39%) e indiferenciados (cinco - 5%). Os pacientes com mais de um carcinoma por ocasião da cirurgia foram classificados pela diferenciação histopatológica do tumor principal. Em 30 pacientes (30%), não foi possível obter-se este dado. Com relação à disseminação transparietal e linfática, segundo Dukes (1932), os carcinomas foram classificados em tipo A (13 pacientes -13%), tipo B (58 - 58,6%), tipo C1 (24 - 24,4%) e tipo C2 (quatro - 4%). Trinta e um pacientes (23,8%) ficaram sem estes dados.

Indicação do exame colonoscópico - Os exames foram realizados de rotina a partir do sexto mês pós-operatório, repetindo-se após seis meses e depois anualmente. Quando não tinham avaliação completa do cólon no préoperatório, o primeiro exame foi realizado no terceiro mês PO. Alguns pacientes tiveram a solicitação do exame baseada em manifestações clínicas compatíveis com recidiva tumoral, reaparecimento de lesões metacrônicas ou esclarecimento de resultados de outros exames.

Preparo do cólon - Constou de ingestão de dieta líquida, de cerca de 3000 ml de água VO/dia nas 48 horas que antecederam o exame. Foi associado também laxativo oral (Bisacodil) nos dois dias de preparo. Os pacientes portadores de colostomia terminal (amputação

de reto), foram submetidos ao mesmo preparo. Pacientes com quadro clínico ou estudo radiológico compatível com recidiva tumoral no nível da anastomose tiveram preparo de cólon mais brando, apenas visando a limpeza mecânica do cólon e/ou reto, distalmente à anastomose.

Sedação e analgesia - Indicada apenas ocasionalmente, de acordo com a necessidade de cada caso.

Técnica - Os pacientes foram posicionadas em decúbito lateral esquerdo, tendo sido utilizada a técnica de inserção do colonoscópio proposta por Willians (1981). Todos os exames foram programados para estudo de todos os segmentos colorretais remanescentes. Paciente com quadro clínico e/ou estudo radiológico de estenose, a proposição foi para exames parciais, objetivando pelo menos atingir a região afetada.

Exames com resultado positivo, tempo de ocorrência e influência de fatores prognósticos - Foram considerados exames com resultado positivo quando dos seguintes achados: adenomas, recidiva local, carcinoma sincrônico, carcinoma metacrônico. Foram determinadas suas respectivas incidências e o período de maior ocorrência de exames com resultado positivo, com os pacientes agrupados em três períodos de pós-operatório: até dois anos; mais de dois anos e menos que cinco anos; cinco anos ou mais. Finalmente, foram analisadas as influências de algumas características dos pacientes (sexo e grupo etário) e dos tumores colorretais (localização, dimensões, morfologia, associação destes com outras lesões sincrônicas no espécime cirúrgico, diferenciação histopatológica e disseminação tumoral) na ocorrência dos resultados positivos. Os colonoscópios utilizados foram o CF-LB3R e o MB3R, da marca OLYMPUS.

Análise estatística - Constou da utilização do método de Kaplan-Meier para a análise da incidência de exames colonoscópicos com resultado positivo em função do período de pós-operatório e do teste do qui-quadrado para o estudo da influência de fatores prognósticos na ocorrência desses resultados.

A partir dessas observações, tentar estabelecer normas racionais para o acompanhamento colonoscópico no pós-operatório do carcinoma colorretal.

RESULTADOS

Exames colonoscópicos com resultado positivo - O total de exames com resultado positivo foi de 33 (14,5%). Obteve-se os seguintes achados: Adenomas em 21 exames (9,2%) realizados em 16 pacientes (12,3%), (três (2,3%) com mais de um exame com esse achado); nenhum paciente teve carcinoma sincrônico, ao passo que metacrônico foi detectado em três (2,3%); em nove pacientes diagnosticou-se recidiva no nível da anastomose (6,9%); apenas um (11,1%) era assintomático e o paciente foi reoperado curativamente; nos demais, os exa-

mes foram indicados por sintomas compatíveis com recidiva. Dos nove pacientes, cinco foram primariamente operados em outros serviços, desconhecendo-se as informações relativas ao ato operatório, como extensão de alça intestinal ressecada, princípios oncológicos observados, etc.

Exames colonoscópicos com resultado positivo em relação ao período de pós-operatório - para os adenomas, até o 2.º ano, 13 exames (5,7%), do 2.º ao 5.º ano, seis exames (2,6%) e depois do 5.º ano, dois exames (0,8%); carcinoma metacrônico: até o 2.º ano, em dois pacientes (66,7%), entre o 2.º e 5.º ano, nenhum e após o 5.º ano, em um (33,3%); recidiva local: até o 2.º ano, seis pacientes (66,7%), entre o 2.º e 5.º ano, dois (22,2%) e depois do 5.º ano, um (11,1%) (Tabela 1).

Tabela 1 - Distribuição dos pacientes com exames colonoscópicos com resultado positivo em função do período de pós-operatório (anos)

	Adenoma			inoma crônico	Recio Loca		Total		
	N.º	%	N.º	%	N.°	%	N.°	%	
Até 2	11	68,8	2	66,7	6	66,7	19	67,9	
> 2 até 5	4	25,0	0	0	2	22,2	6	21,4	
> 5 1	6,2	1	33,3	1	11,1	3	10,7		
Total	16	100	3	100	9	100	28	100	

Fatores prognósticos e ocorrência de exames colonoscópicos com resultado positivo.

Sexo - Encontrou-se adenomas em 11 (13,9%) dos 79 pacientes do sexo feminino e em cinco (9,8%) dos 51 do sexo masculino; carcinoma metacrônico em três dos sexo feminino (3,8%) e em nenhum do masculino; recidiva local em cinco do sexo feminino (6,3%) e em quatro do masculino (7,8%) (Tabela 2).

Grupo etário - Um dos 21 pacientes com idades entre 21 e 40 anos teve exame com achado de adenoma (4,7%), quatro de 55 com idades entre 41 e 60 anos (7,4%) e 11 de 55 com mais de 60 anos (20%); para o carcinoma metacrônico entre 21 e 40 anos, um paciente (4,7%), entre 41 e 60 anos, nenhum e com mais de 60 anos, dois pacientes (3,6%); para a recidiva local, entre 21 e 40 anos, dois pacientes (9,5%), entre 41 e 60 anos, quatro (7,4%) e com mais de 60 anos, três (5,4) $(Tabela\ 3)$.

Localização dos tumores - Diagnosticou-se adenomas em cinco pacientes (14,7%) do Grupo I, oito (19,5%) do II (quatro em sigmóide) e três (5,2%) do III. (p < 0,07); dos três pacientes com carcinoma metacrônico, dois (5,9%) eram do Grupo I e um (1,7%) do III. Nenhum dos pacientes do Grupo I tiveram recidiva local presentes em sete (17,1%) do II (cinco no sigmóide) e em dois (3,4%) do III (p < 0,01) (Tabela 4).

Tamanho - Adenomas foram observados em dois pacientes do Grupo A (22,2%), em quatro do B (9,3%), em três do C (11,1%) e em um do D (10%). Apenas um dos três com carcinoma metacrônico tinha esta informação, uma vez que foram operados em outros serviços, e era como do Grupo C (3,7%). Da mesma forma, apenas quatro dos nove com recidiva local dispunham desse dado e diagnosticou-se em um (11,1%) do Grupo A, em dois (4,6%) do B e em um (3,7%) do C (Tabela 5).

Tipo morfológico - Os resultados quanto ao tipo morfológico foram: adenomas em nove pacientes (12%) com tumores ulcerados e subestenosantes, em um (6,6%) com neoplasia estenosante e em três (20%) com carcinomas polipóides. Dos três com carcinoma metacrônico, dois possuíam este tipo de dado, sendo que um deles (1,3%) tinha tumor ulcerado subestenosante e o outro (6,6%) de tumor polipóide. Em seis dos nove com recidiva, se conhecia o tipo morfológico do tumor: três (4%) com tumores ulcerados e subestenosantes e três do tipo estenosante (20%). Nenhum dos pacientes com tumores polipóides evoluiu com recidiva local (p = 0,03) (Tabela 6).

Espécime cirúrgico com carcinoma associado a lesão neoplásica benigna ou maligna - Quanto a este fator prognóstico, os resultados foram os seguintes: adenomas em sete de 15 pacientes (46,6%). (p < 0,001). Carcinoma metacrônico, apenas dois dos três que tiveram, dispunham desta informação e um deles (6,6%) era portador de carcinoma associado a adenoma no espécime cirúrgico. Dos nove com recidiva, cinco possuíam este

dado e destes, apenas um (6,6%) apresentou carcinoma associado a adenoma no espécime cirúrgico (Tabela 7).

Diferenciação histopatológica - Nenhum dos cinco pacientes com carcinoma indiferenciados apresentou achados considerados resultado positivo, mesmo levando-se em conta que realizaram em conjunto um total de oito exames colonoscópicos com tempo de pós-operatório de 7, 7, 19, 33, 60, 66, e 92 meses. Diagnosticou-se adenomas em seis pacientes (10,7%) com tumores bem diferenciados e em cinco (12,8%) moderadamente diferenciados. Um dos pacientes (1,8%) com carcinoma metacrônico possuía tumor bem diferenciado e outro (2,5%), moderadamente diferenciado. O terceiro paciente não dispunha deste dado. Quanto a recidiva local, seis pacientes possuíam esta informação e quatro (7,1%) tinham tumores bem diferenciados e dois (5,1%), moderadamente diferenciados (Tabela 8).

Disseminação tumoral - Dos quatro pacientes pertencentes ao tipo C2 de Dukes, apenas um realizou mais de um exame pós-operatório, todos normais. Os três restantes tiveram apenas um retorno e evoluíram precocemente para o óbito. Os resultados foram: adenomas em dois pacientes (15,4%) com tumores tipo A de Dukes, em seis (10,3%) do tipo B, em três (12,5%) do tipo C1 e em nenhum do tipo C2. Dois dos três com diagnóstico de carcinoma metacrônico (3,4%) que dispunham deste dado, eram portadores de tumores do tipo B e quanto a recidiva, dos cinco com estas informações, nenhum pertencia ao tipo A, três (5,2%) eram do tipo B, dois (8,3%) do tipo C1 e nenhum do tipo C2 (Tabela 9).

Tabela 2 - Distribuição dos pacientes com exames colonoscópicos com resultado positivo conforme o sexo

	Número de pacientes	Adenoma		Carcinoma metacrônico		Recidiva local		Total	
		N.º	%	N.º	%	N.º	%	N.º	%
Masculino	51	5	9,8	0	0	4	7,8	9	17,6
Feminino	79	11	13,9	3	3,8	5	6,3	19	24,0
Total	130	16	12,3	3	2,3	9	6,9	28	21,5

Tabela 3 - Distribuição dos pacientes com exames colonoscópicos com resultado positivo conforme a idade (anos)

	Número de pacientes	Adenoma		Carcinoma metacrônico		Recidiva local		Total	
		N.º	%	N.º	%	N.°	%	N.•	%
21 - 40	21	1	4,7	1	4,7	2	9,5	4	19,0
41 - 60	54	4	7,4	0	0	4	7,4	8	14,8
> 60	55	11	20,0	2	3,6	3	5,4	16	29,1
Total	130	16	12,3	3	1,3	9	6,9	28	21,5

Tabela 4 - Distribuição dos pacientes com exames colonoscópicos com resultado positivo conforme a localização do tumor

	Número de pacientes	Ade	nomas	Carcinoma metacrônico		Recidiva local		Total	
		N.•	%	N.º	%	N.*	%	N.º	%
Grupo I	33	5	14,7	2	5,9	0	0	7	20,6
Grupo II	39	8	19,5	0	0	7	17,1	15	36,6
Grupo III	58	3	5,2	1	1,7	2	3,4	6	10,3
Total	130	16	12,0	3	2,2	9	6,7	28	21,0

Tabela 5 - Distribuição dos pacientes com exames colonoscópicos com resultado positivo conforme o tamanho do tumor

	Número de pacientes	Ade	nomas	Carcinoma metacrônico Recidiva local		Total			
		N.º	%	N.°	%	N.º	%	N.º	%
Grupo A	9	2	22,2	0	0	1	11,1	3	33,3
Grupo B	43	4	9,3	0	0	2	4,6	6	14,0
Grupo C	27	3	11,1	1	3,7	1	3,7	5	18,5
Grupo D	10	1	10,0	0	0	0	0	1	10,0
Total	89	10	11,2	1	1,1	4	4,5	15	16,8

Tabela 6 - Distribuição dos pacientes com exames colonoscópicos com resultado positivo conforme o tipo morfológico do tumor

Núm	ero de pacientes	Adenoma		Carcinoma metacrônico		Recidiva local		Total	
		N.•	%	N.*·	%	N.•	%	N.º	%
Sub-estenosante	75	9	12,0	1	1,3	3	4,0	13	17,3
Estenosante	15	1	6,6	0	o [′]	3	20,0	4	26,6
Polipóide	15	3	20,0	1	6,6	0	0	4	26,6
Total	105	13	12,4	2	1,9	6	5,7	21	20,0

Tabela 7 - Distribuição dos pacientes com exames colonoscópicos com resultado positivo conforme ocorrência de tumor associado a lesão neoplásica sincrônica

	Número de pacientes	Ade	enoma	Carcinoma metacrônico Recidiva local		Total			
		N.•·	%	N.•	%	N.°	%	N.*	%
Sim	15	7	46,6	1	6,6	1	6,6	9	60,0
Não	89	6	6,7	11	1,1	5	5,6	12	13,5
Total	104	13	12,5	2	1,9	6	5,7	21	20,2

Adenoma - $(v^2 = 15.236, 1 \text{ GL}, P < 0,001)$

Tabela 8 - Distribuição dos pacientes com exames colonoscópicos com resultado positivo conforme a diferenciação do tumor

Núm	Número de pacientes		Adenoma		Carcinoma metacrônico		Recidiva local		Total	
		N.•	%	N.º	%	N.°	%	N.º	%	
Bem diferenciado Moderadamente	56	6	10,7	1	1,9	3	5,3	10	17,8	
diferenciado	39	5	12,8	1	2,5	2	5,1	8	20,5	
Indiferenciado	5	0	0	0	0	0	0	0	0	
Total	100	11	11,0	2	2,0	5	5,0	18	18,0	

Tabela 9 - Distribuição dos pacientes com exames colonoscópicos com resultado positivo conforme a disseminação do tumor (Dukes)

	Número de pacientes	Ade	noma	Carcinoma metacrônico Recidiva loca		a local	Total		
		N.º	%	N.º	%	N.º	%	N.•	%
Tipo A	13	2	15,4	0	0	0	0	2	15,4
Tipo B	58	6	10,3	2	3,4	3	5,2	11	19,0
Tipo C1	24	3	12,5	0	0	2	8,3	5	20,8
Tipo C2	4	0	0	0	0	0	0	0	0
Total	99	11	11,1	2	2,0	5	5,0	18	18,2

COMENTÁRIOS

O seguimento dos pacientes operados devido ao carcinoma colorretal é de grande importância, uma vez que o controle desta neoplasia dependerá da precocidade do diagnóstico de lesões sincrônicas, metacrônicas e da recidiva local e à distância (3, 13, 20, 30, 31, 33, 34, 41). Levando-se em conta a necessidade de se estudar totalmente os cólons no acompanhamento pós-operatório e sabendo-se das restrições da retossigmoidoscopia, o exame de todos os segmentos colônicos dependia então do enema opaco, que por sua vez também apresentava limitações diagnósticas nas lesões menores de 1 cm. O emprego da colonoscopia a partir da década de 60 veio solucionar este problema, sendo hoje, exame indispensável no seguimento desses pacientes, rotineira e indefinidamente, principalmente no que diz respeito ao diagnóstico dos adenomas e carcinomas sincrônicos e metacrônicos (3, 9, 10, 13, 20, 33, 34, 39).

Exames colonoscópicos com resultado positivo - Com relação aos adenomas, apesar de lesão neoplásica de caráter benigno, apresenta um bem definido potencial de transformação maligna (19, 30). A detecção dos adenomas através da colonoscopia irá propiciar então, não apenas a possibilidade de que este achado se dê em fase bem precoce, como também sua remoção endoscópica (10, 31, 41). Neste seguimento, os adenomas foram diagnosticados em 16 pacientes (12,30%), sendo que três deles (2,30%) com mais de um exame com este achado, perfazendo um total de 21 exames (9,75%). Nava &

Pagana (1982), seguindo 240 pacientes no pós-operatório do carcinoma colorretal, diagnosticaram adenomas em 51 deles (21,3%). Larson e col. (1986) referem este achado em 29% no seguimento de 100 pacientes por quatro anos.

O estabelecimento da relação existente entre adenomas múltiplos ou carcinoma associado a adenomas com o posterior aparecimento dos carcinomas sincrônicos e metacrônicos, possibilitaram um melhor controle para esses pacientes, uma vez que são de melhor prognóstico do que os tumores recidivados. O emprego rotineiro da colonoscopia, em especial nesses pacientes, permite o seu diagnóstico precoce, algumas vezes em fase assintomática (1, 6, 18, 21, 29, 38). Nesta série não se observou caso considerado como carcinoma sincrônico, isto é, ocorrendo até o 6.º mês pós-operatório. Carcinoma metacrônico foi diagnosticado em três pacientes (2,30%) com os exames propostos para esclarecimento de sintomas em dois deles e em outro, devido a elevação dos níveis séricos do antígeno cárcino-embrionário. Esta incidência tem sido referida na literatura entre 0,6% e 10% (1, 16, 33). Morson (1974) (b) refere a incidência de carcinoma metacrônico como sendo progressiva, à medida que se prolonga o seguimento pós-operatório, atingindo cerca de 5% após 25 anos. Kiefer e cols. (1986), em revisão de 1888 pacientes com câncer colorretal, diagnosticaram 37 carcinomas metacrônicos em 30 pacientes (1,6%), concluindo que tais lesões se distribuíam por todos os segmentos cólicos, sugerindo a necessidade de exames totais no pós-operatório. Apesar da

ocorrência de carcinomas sincrônicos e metacrônicos serem mais freqüentemente relatados em pacientes que tiveram carcinomas associados a adenomas (1, 16, 18, 21, 22, 30, 37), constatou-se estes em apenas um dos três pacientes desta casuística (33,33%), isto porque tratavam-se de pacientes operados em outros serviços e, em um, não se dispunha deste dado. O bom prognóstico que tais tumores apresentam foi também observado neste grupo, uma vez que os três com este achado foram reoperados curativamente e evoluem assintomáticos.

A recidiva local do carcinoma colorretal é uma intercorrência relativamente comum. A possibilidade de seu diagnóstico precoce através do exame endoscópico em assintomáticos e, portanto, com chances de se submeterem a novos procedimentos com finalidade curativa tem sido defendida por vários autores (20, 31, 34, 39). Existem, no entanto, opiniões contrárias quanto a sua real eficácia, pois se entende que uma vez diagnosticada endoscopicamente, está já possa ser considerada localmente avançada, tendo em vista que se originaria em tecidos extra-retais, atingindo secundariamente a mucosa (23). A incidência da recidiva local tem variado de 7,1% a 39% (31, 34). Nesta casuística, a recidiva local foi diagnosticada através da colonoscopia em nove pacientes (6,92%). Destes, três (33,33%) foram reoperados, com um deles ainda vivo com mais de um ano de seguimento e sem sinais de recidiva tumoral. Quanto à indicação dos exames colonoscópicos nos nove pacientes, esta se deu pela existência de sintomas compatíveis com recidiva local em oito deles, salientando-se, no entanto, que o paciente que ainda permanece vivo após a reoperação era sintomático na época do diagnóstico. Schiessel e col. (1986), analisando 126 pacientes com recidiva local, verificaram que 50% deles eram assintomáticos por ocasião do diagnóstico. Dos 126 pacientes, 109 foram submetidos a nova cirurgia, sendo em 53 com finalidade curativa e 50% deles sobreviveram pelo menos 17 meses, com baixa mortalidade (4,6%).

Exames colonoscópicos com resultado positivo em função do período de pós-operatório - O tempo necessário para o desenvolvimento de adenomas no pós-operatório do carcinoma colorretal é variável e a frequência de seu diagnóstico depende de fatores relacionados ao potencial da mucosa para desenvolvê-los. Assim, por exemplo, esta frequência será maior nos portadores de carcinoma associado a lesões neoplásicas sincrônicas (20, 30, 38); quando da ocorrência de exames repetidos com achado de adenomas (38); quando da verificação de múltiplos adenomas em alguns exames (22, 38). A análise da incidência de adenomas em função do período de pós-operatório observada nesta casuística revela uma maior tendência para os dois primeiros anos (5,72%), seguido pelo período ente o 2.º e o 5.º ano (2,64%) e além do 5.° ano (0.76%) (p < 0.001). A maioria dos pacientes com exame positivo para adenoma teve seu diagnóstico

no primeiro retorno: 11 dos 13 pacientes do período de 0 a dois anos, quatro dos seis entre o 2.º e 5.º ano e um dos dois acima de cinco anos. Por outro lado, três pacientes (18,75%) tiveram mais de um retorno com adenomas, demonstrando o caráter recidivante dessa lesão. Unger & Wanebo (1983) referem que 30 a 40% dos pacientes que tiveram adenomas ressecados poderão desenvolver uma lesão subsequente dentro de cinco anos, e o carcinoma aparecerá em um determinado número deles. Wegener e cols. (1986), em série de 282 pacientes com 731 pólipos colônicos (643 adenomas), observaram recidiva para adenomas em 45,9% dos pacientes, com tempo médio de detecção de 31 meses. Morson (1974) (b), considerando as conclusões sobre o tempo decorrido para a transformação maligna do adenoma e seu caráter recidivante, sugere que o acompanhamento pós-operatório no tocante ao diagnóstico de adenomas possa ser feito a cada três anos, desde que o último exame tenha sido negativo.

O tempo de pós-operatório para o aparecimento de carcinoma metacrônico pode variar de seis meses a 31 anos (18, 30). Neste trabalho, os carcinomas metacrônicos foram diagnosticados em exames colonoscópicos, nos dois primeiros anos de pós-operatório, em dois pacientes dos três que apresentaram este achado (66,66%) e em um, com mais de cinco anos (120 meses) (33,33%) Gruber e col. (1970) analisando retrospectivamente 412 pacientes com câncer colorretal, verificaram que a ocorrência de carcinoma metacrônico se deu entre 2 e 27 anos de pré-operatório, com tempo médio de oito anos. Morson (1974) (b), citando a série do St. Mark's Hospital (3.002 casos de carcinoma), relata este tempo variando entre dois e 31 anos, com média de 13,5 anos. Kiefer e cols. (1986), em análise reprospectiva de 1888 pacientes com carcinoma colorretal, notaram que os casos de carcinoma metacrônico apareceram dentro dos dois primeiros anos de pós-operatório em 40% dos casos e consideram como intervalo de tempo médio para este diagnóstico de 52,9 meses. A análise dos resultados verificados na presente casuística, de acordo com os da literatura, sugere que o tempo de aparecimento do carcinoma metacrônico pode ser longo, o que implica a manutenção de seguimento pós-operatório, regular e indefinidamente, para todos os pacientes, principalmente para aqueles com carcinomas primitivos associados a lesões sincrônicas.

A possibilidade de tratamento cirúrgico curativo para recidiva local será tanto maior quanto mais precoce for o seu diagnóstico. É mais frequente nos dois primeiros anos de pós-operatório e portanto, vários dos autores têm recomendado maior rigor no acompanhamento nesse período (3, 20, 25, 34, 37, 39). Esta constatação foi também verificada nesta série, uma vez que seis dos nove pacientes com este achado tiveram seu diagnóstico nesse período (p < 0,002).

Fatores prognósticos e ocorrência de exames colonoscópicos com resultado positivo.

Sexo - Este fator não parece ter importância na determinação do tipo de evolução pós-operatória no carcinoma colorretal (12, 41), embora Mettlin e col. (1982), analisando dados do ACSCC, apontaram o sexo feminino como de melhor taxa de sobrevida. Nesta casuística não se verificou predomínio de exames colonoscópicos com resultado positivo quanto ao sexo dos pacientes, uma vez que as frequências observadas não apresentaram diferenças com significado estatístico.

Grupo etário - Neste trabalho, as incidências de resultados positivos nos exames colonoscópicos nas várias faixas etárias não mostraram diferenças estatisticamente significantes. Mettlin e cols. (1982), baseando-se em dados do ACSCC com relação ao carcinoma do reto, têm indicado um pior prognóstico para os pacientes com idade inferior a 30 anos, observação esta em acordo com as relatadas por Malcolm e col. (1981). Wolmark e col. (1983), analisando relatos do NSABP e Gardner e col. (1987) não concluíram, contudo, ser o grupo etário fator prognóstico de importância no carcinoma colônico.

Localização - A localização dos tumores primitivos pode ser considerada fator prognóstico para ocorrência de exames colonoscópicos com resultado positivo nesta série, uma vez que a maioria deles (36,6%) apresentava lesões desde flexura esplênica até sigmóide distal (grupo II), dado este que se mostrou estatisticamente significante (p < 0.01). Levando em conta os tipos de resultados positivos, verifica-se que os tumores do grupo II apresentaram uma maior frequência de adenomas do que aqueles situados desde o ceco até o terço distal do cólon transverso (grupo I) e da junção retossigmóide ao terço inferior do reto (grupo III) (p < 0,07). O mesmo pode ser dito com relação à recidiva local que não ocorreu nos tumores do grupo I e que nos tumores do grupo II foram mais frequentes do que nos do grupo III (p < 0,01). Estes resultados com relação aos adenomas podem ser então considerados como discordantes daqueles observados na literatura, que apontam uma maior incidência nos pacientes com tumores em reto e sigmóide. Há de se considerar no entanto que dos oito pacientes com este achado e pertencentes ao grupo II quanto à localização, quatro tinham o sigmóide como sede de suas neoplasias. A mesma ponderação pode ser feita com relação à recidiva local, uma vez que dos sete pacientes com este diagnóstico e pertencentes ao grupo II, cinco se localizavam no sigmóide. Outro ponto muito importante é que dos nove pacientes desta série com recidiva local, cinco foram submetidos à cirurgia em outros serviços, com prováveis ressecções insatisfatórias, o que induziu aos resultados observados. Esta verificação sugere um maior rigor nos exames das anastomoses de pacientes procedentes de serviços não especializados e, se constatada a insuficiência na extensão de alça ressecada, eventualmente propor-se nova laparotomia e praticar-se ressecção oncológica da área afetada. Esta casuística não possibilitou conclusões quanto aos tumores de reto em seus diferentes níveis de localização, isto porque as neoplasias localizadas abaixo da reflexão peritonial foram, em grande parte, tratadas com a amputação abdominoperineal. Com isso, os exames colonoscópicos realizados nesses pacientes, através da colostomia, se prestaram apenas para estudo dos segmentos colônicos remanescentes. A recidiva local tem sido relatada como mais frequente nos pacientes que tiveram carcinoma de reto e sigmóide distal, enquanto que nas lesões situadas no ceco, cólon ascendente, transverso e descendente, a tendência é para recidiva à distância (24, 34, 39, 42). Considerando-se apenas sua distribuição nos cólons, o sigmóide é o mais comumente acometido (45%) (14). Outros estudos, no entanto, não evidenciaram diferenças quanto à possibilidade de recidiva dos tumores localizados desde o ceco até a junção retossigmóide (35). Quanto aos tumores do reto, o nível de localização em seus segmentos tem sido considerado como fator importante para a ocorrência da recidiva local. Morson e cols. (1963), em revisão da casuística do St. Mark's Hospital, estudando os pacientes submetidos à amputação de reto, notaram que a recidiva local ocorreu em 14,5% dos casos com tumores do terço inferior e em 5% daqueles situados em níveis mais altos. Moossa e col. (1975) relataram 32% de recidiva local para tumores retais abaixo da reflexão peritoneal e apenas 4% para os intraperitoneais. Anderson (1984), em análise retrospectiva de 580 pacientes, também concluiu pelo pior prognóstico dos tumores retais localizados abaixo da reflexão peritoneal.

Tamanho - Este fator não foi determinante para o tipo de evolução apresentada pelos pacientes no tocante à detecção colonoscópica de adenomas, carcinomas metacrônicos e recidiva local. Alguns autores não têm considerado o tamanho do tumor colorretal como fator prognóstico para a recidiva local (12, 25). Outros, contudo, têm afirmado que lesões menores de 4 cm são de melhor prognóstico do que as maiores (4, 24).

Tipo morfológico - Nesta casuística, o conhecimento do tipo do tumor colorretal foi importante como fator prognóstico apenas em relação ao diagnóstico da recidiva local, tendo sido mais freqüente para as lesões com caráter estenosante, do que para as subestenosantes e polipóides (p = 0,03). Não se observou correlação com significado estatístico no que toca aos adenomas e carcinomas metacrônicos. Pior prognóstico tem sido atribuído aos tumores ulcerados em relação aos polipóides, assim como os que já ultrapassaram os limites da parede intestinal, em relação àqueles localizados em nível parietal, aos que evoluem com estenose completa e apresentam quadro de obstrução intestinal e também àque-

les com êmbolos neoplásicos em veias e metástases ganglionares (4, 12, 14, 26, 36).

Espécime cirúrgico com carcinoma associado a lesão neoplásica benigna ou maligna - Neste grupo de pacientes a incidência de adenomas nos exames colonoscópicos foi elevada, uma vez que, dos 15 pacientes deste grupo, sete (46,66%) apresentaram este achado. É possível afirmar que estes pacientes têm uma maior probabilidade desta ocorrência, quando comparados àqueles com lesões únicas (p < 0,001). Com relação aos carcinomas metacrônicos, dos três pacientes que os apresentavam, apenas um possuía esta informação no seu encaminhamento ao serviço, sendo ele portador de carcinoma associado a adenomas múltiplos. Esta incidência, apesar de corresponder a um pequeno número de pacientes e se basear em informações incompletas, faz supor uma maior associação entre o carcinoma associado a lesões neoplásicas sincrônicas e o aparecimento do carcinoma metacrônico. Diversos autores têm demonstrado a importância desse tipo de associação, inclusive chamando a atenção para o caráter recidivante dos adenomas no cólon remanescente (1, 15, 16, 18, 29, 30, 37). Bussey (1978), em análise de 1846 pacientes com adenomas, notou que a associação com o carcinoma colorretal ocorreu em 668 pacientes (36,2%), sendo que quando o adenoma era único, a associação ocorreu em 29,7% dos casos e quando era entre seis e 48 adenomas, a frequência crescia até 80%. Com relação à recidiva local, este tipo de associação, contudo, não interferiu na sua incidência, nesta casuística.

Diferenciação histopatológica dos tumores - A diferenciação histopatológica dos tumores não se caracterizou nesta série como fator relevante no prognóstico quanto ao diagnóstico colonoscópico pós-operatório de resultados positivos. Há de se considerar, no entanto, que apesar de vários autores (4, 25, 26) terem demonstrado um pior prognóstico para as neoplasias indiferenciadas, a discrepância entre o número de pacientes com tumores bem e moderadamente diferenciados (56 e 39) e os indiferenciados (cinco) desta casuística não permitiu o estabelecimento de conclusões quanto a tal comparação. Na análise, apenas dos resultados entre os tumores bem e moderadamente diferenciados, observou-se a não existência de correlação com a detecção de adenomas, carcinomas metacrônicos e recidiva local. Da mesma forma, para a sobrevida, Mettlin e col. (1982), analisando dados do ACSCC e McDermott e col. (1985) referiram prognósticos semelhantes para os tumores bem e moderadamente diferenciados.

Disseminação tumoral - Também com relação ao estadiamento dos tumores quanto a sua disseminação intraparietal e à distância, não se notou, nesta série, correlação significante com o aparecimento de resultados positivos nos exames colonoscópicos pós-operatórios, excluindo-se obviamente aqueles exames em pacientes

com lesões retais baixas e submetidos a amputação de reto que tiveram apenas os cólons examinados no pósoperatório. Vários autores, no entanto, têm relatado um pior prognóstico quanto a sobrevida para as lesões mais dissseminadas no que tange à recidiva tumoral local e à distância (12, 24). Na análise da presente casuística, verifica-se também a maior tendência para recidiva local das lesões mais avançadas: zero, 5,2% e 8,3% respectivamente para os tumores tipo A, B, e C1 da classificação de Dukes. Estas proporções, no entanto, não têm significado estatístico. Apesar do pior prognóstico esperado, os pacientes com lesões do tipo C2 não tiveram exames colonoscópicos com resultados positivos, inclusive quanto à recidiva local, uma vez que, além do pequeno número de pacientes (quatro) e do número de exames por eles realizados (seis), três deles evoluíram precocemente para o óbito, com doença disseminada.

CONCLUSÕES

A análise dos resultados desta casuística permite as seguintes conclusões:

- 1 A ocorrência de exames colonoscópicos com resultado positivo no pós-operatório do carcinoma colorretal, em função do tempo de pós-operatório, mostrou uma maior incidência nos dois primeiros anos de acompanhamento, em relação aos adenomas e recidiva local.
- 2 São fatores que indicam uma maior chance para a ocorrência de exames colonoscópicos pós-operatórios com resultados positivos, com significado estatístico, a localização do tumor (para adenoma e recidiva local), o seu tipo morfológico (para recidiva local) e espécime cirúrgico com lesões neoplásicas sincrônicas (para o adenoma).
- 3 Não foram considerados importantes, os seguintes fatores: sexo, grupo etário, tamanho do tumor, diferenciação histopatológica bem e moderadamente diferenciado e disseminação tumoral.
- 4 Foram considerados importantes, mas sem significado estatístico, fatores como espécime cirúrgico com lesões neoplásicas sincrônicas (para o carcinoma metacrônico) e disseminação tumoral (para recidiva local).
- 5 Pacientes portadores de carcinoma colorretal operados curativamente devem ser examinados com o colonoscópio, com maior rigor nos dois primeiros anos de pós-operatório, no mínimo uma vez por ano.
- 6 Pacientes procedentes de serviços externos não especializados devem ser vistos rigorosamente no máximo nos primeiros seis meses, uma vez que podem ter sido submetidos a ressecções insuficientes.
- 7 Pacientes com neoplasias localizadas desde a flexura esplênica até o terço distal do sigmóide, com tumores do tipo estenosante, espécime cirúrgico com tumor associado a outras lesões neoplásicas, são de maior chance de ocorrência de resultado positivo e devem ser

submetidos a colonoscopia após o segundo ano de pósoperatório, em retornos regulares no máximo de dois em dois anos, indefinidamente.

8 - Pacientes com neoplasias localizadas em ceco, cólon ascendente e transverso, com tumores do tipo polipóide e com espécime cirúrgico com tumores não associados a outras lesões neoplásicas são de menor chance para ocorrência de resultado positivo e, a partir do segundo ano e pós-operatório, desde que com exames anteriores negativos, podem ser acompanhados a intervalos maiores de dois anos, porém indefinidamente.

GÓES RN, FAGUNDES JJ, PERES MAO, COY CSR, MEDEI-ROS RR - Colorectal carcinoma and postoperative colonoscopy-The rule of prognostic factors and rationalization of the follow-up scheme.

SUMMARY: The postoperative follow-up of patients operated on for colorectal carcinoma has been of great importance for control of the disease. In order to assess the role of colonoscopy in the follow-up, 130 patients underwent the procedure after varying periods of time, totalling 227 examinations. Fifty one patients (39.2%) were male and 79 (60.8%) were female, with age ranging 23-84 years (M: 56.8 years) 118 patients (90.7%) were caucasians, nine (6.9%) black and three (2.3%) asiatics. The importance of prognostic factors was also analysed: sex, age, location, size and macroscopic appearance of the tumor, association of another neoplastic lesion to carcinoma in the surgical specimen, grading (Broders) and staging (Dukes) of the tumor.

Positive results (adenomas, metachronous carcinoma or local recurrence) were found more frequently in the first two postoperative years (21 exams -9.2%). From two to five years therewere eight positive cases (3.5%) and four after five years (1.7%) (p <0.001). The following prognostic factors were found to have a correlation to positive results: a) tumor location (from splenic flexure to distal third of sigmoid) recto-sigmoid + rectum > from cecum to distal third of transverse colon > (p < 0.001); b) macroscopic appearance of tumor (stenosing > non-stenosing > polypoid > (p = 0.03); c) association of another neoplastic lesion to carcinoma in the surgical specimen > carcinoma alone (p < 0.001). The following prognostic factors were not associated with positive results on colonoscopy: sex age, tumor size, grading and staging. The association of another neoplastic lesion to carcinoma in the surgical specimen was related to the occurrence of the metachronous carcinoma; tumor staging was related to local recurrence. These two conditions were however, without statistical significance.

In conclusion: 1 - the colonoscopic follow-up, must be done at least once a year in the first two years, for all patients; 2 - patients with tumors localized from the splenic flexure to the distal third of the sigmoid and/or associated to another neoplastic lesion, must be examinated after the second year, at least every two years, for life; 3 - patients with tumors localized from the cecum to the distal third of the transverse colon, and/or of the polypoid type and/or without association with neoplastic lesion, may be examinated after the second year, in intervals larger than two years, but for life.

KEY WORDS: colon, neoplasia; rectum, neoplasia; colonoscopy

Agradecimentos: Ao Prof. Dr. José de Carvalho e a Esteticista Eugenia Chaves Moraes Bastos pela orientação na análise estatística destes resultados.

REFERÊNCIAS

- 1. Alves PRA, Souza Jr. AHS, Cardim ES, Habr-Gama A. Synchronous tumors of colon Colonoscopy Study. Dig Dis Sci 1986; 31(10) (Supl.): 226-S.
- Beahrs OH, Sanfelippo PM. Factor in prognosis of colon and rectal cancer. Cancer 1971; 28: 213-218.
- Beart Jr. RW, Metzger PP, O'Connell MJ, Schutt AJ. Postoperative screening of patients with carcinoma of the colon. Dis Colon Rectum 1981; 24: 585-589.
- Bjerkeset T, Morild I, Mork S, Soreide O. Tumor characteristics in colorectal cancer and their relationship to treatment and prognosis. Dis Colon Rectum 1987; 30: 934-938.
- Bussey HJR, Wallace MM, Morson BC. Metachronous carcinoma of the large intestine and intestinal polyps. Proc R Soc Med 1967; 60: 208-210.
- Bussey HJR. Multiple adenomas and carcinomas. Major Probl Pathol 1978; 10: 72-80.
- Cochrane JPS, Williams JT, Faber RG, Slack WW. Value of outpatient follow-up after curative surgery for carcinoma of the large bowel. Brit Med J 1 mar 1980: 593-595.
- Cunliffe WJ, Hasleton PS, Tweedle DEF, Schofield PF. Incidence of synchronous and methacronous colorectal carcinoma. Brit J Surg 1984; 71: 941-943.
- 9. Cutait R. Colonoscopia: indicações e técnicas. In: Congresso Brasileiro de Proctologia, 29°, Belo Horizonte, 1979.
- Cutait R, Calache JE, Lourenção JL, Borges JLA, Manzione A, Kiss DR, Silva JH, Cutait DE. Polipectomia por colonoscopia: indicações, técnica e resultados. Rev Ass Med Brasil 1981; 27(5): 157-162.
- 11. Dukes CE. Classification of cancer of the rectum. J Path Bact 1932; 35: 323-332.
- Gardner B, Feldman J, Spivak Y, Panetta T, Fleischer J, Kasamblides E, Higgins E. Investigations of factors influencing the prognosis of colon cancer. Am J Surg 1987; 153: 541-544.
- Góes JRN, Fagundes JJ, Peres MA, Medeiros RR. Colonoscopia no seguimento do carcinoma colorretal. In: Seminário Brasileiro de Endoscopia Digestiva, 7, Guarapari -ES, 1985.
- Goligher JC. Incidence and pathology of carcinoma of the colon and rectum. In: Goligher JC. Surgery of the anus, rectum and colon. Third edition, Baillière Tindall, London, pg. 1975; 481-518.
- 15. Gruber R, Schein CJ, Gliedman ML. The second colorectal cancer: a retrospective analysis of the value of extended colonic resection. Am J Surg 1970; 119: 652-654.
- Heald RJ, Bussey HJR. Clinical experiencer at St. Mark's Hospital with multiple synchronous cancers of the colon and rectum. Dis Colon Rectum 1975; 18(1): 6-10.
- 17. Kaplan EL, Meier P. Non-parametric estimation from incomplete observation. Journal of the American Statistical Association 1958; 53: 457-481.
- Kiefer PJ, Thorson AG, Christiansen MA. Metachronous colorectal cancer: time interval to presentation of a metachronous cancer. Dis Colon Rectum 1986; 29: 378-382.
- 19. Kozuka S. Premalignancy of the mucosal polyp in the large

- intestine. Dis Colon Rectum 1975; 18: 483-493.
- Kronborg O, Hage E, Deichgraeber E. The remaining colon after radical surgery for colorectal cancer: the first three years of a prospective study. Dis Colon Rectum 1983; 26: 172-176.
- Larson GM, Bond SJ, Shallcross C, Mullins R, Polk HC. Colonoscopy after curative resection of colorectal cancer. Arch Surg 1986; 121: 535-540.
- Lotfi AM, Spencer RJ, Ilstrup DM, Melton III J. Colorectal polyps and the risk of subsequent carcinoma. Mayo Clin Proc 1986; 61: 337-343.
- Marks G. Guidelines for use of flexible fiberoptic colonoscopy in management of patients with colorectal neoplasia. Dis Colon Rectum 1979; 22(5): 302-305.
- Malcolm AN, Perencevich NP, Olson RM, Hanley JA, Chaffey JT, Wilson RE. Analysis of recurrence patterns following curative resection for carcinoma of the colon and rectum. Surg Gynecol Obstet 1981; 152(2): 131-136.
- 25. McDermott FT, Hughes ESR, Pihl E, Johnson WR, Price AB. Local recurrence after potentially curative resection for rectal cancer in a series of 1008 patients. Brit J Surg 1985; 72: 34-37.
- Mettlin C, Natarajan N, Mittelman A, Smart CR. Management and survival of adenocarcinoma of the rectum in the United States: results of a national survey by the American College of Surgeons. Oncology 1982; 39: 265-273.
- 27. Moossa AR, Ree PC, Marks JE, Levin B, Platz CE, Skinner DB. Factors influencing local recurrence after abdominoperineal resection for cancer of the rectum and rectosigmoid. Brit J Surg 1975; 62: 727-730.
- 28. Morson BC, Vaughan EG, Bussey HJR. Pelvic recurrence after excision of rectum for carcinoma. Brit Med J 1963; 2: 13-18.
- 29. Morson BC. Evolution of cancer of the colon and rectum. Cancer 1974(a); 34: 845-849.
- 30. Morson BC. The polyp-cancer sequence in the large bowel. Proc Roy Soc Med 1974(b); 67: 451-458.
- 31. Nava HR, Pagana TJ. Postoperative surveillance of colorectal

- carcinoma. Cancer 1982; 49: 1043-1047.
- Oliveira E. Observações sobre os linfáticos anorretais. Tese de Docência. Faculdade de Ciências Médicas do Rio de Janeiro, 1947.
- Prado-Kobata MH, Barone B, Kobata CM, Herani Filho BG, Chacon JP. Cancer colorretal operado. Seguimento endoscópico de 40 doentes. Rev Bras Colo-Proct 1988; 8(supl. 1): 26.
- 34. Schiessel R, Wunderlich M, Herbst F. Local recurrence of colorectal cancer: effect of early detection and agressive surgery. Brit J Surg 1986; 73: 342-344.
- Steinberg SM, Barkin JS, Kaplan RS, Stablein DM. Prognostic indicators of colon tumors: the gastrointestinal tumors study group experience. Cancer 1986; 57: 1866-1870.
- 36. Talbot IC, Ritchie S, Leighton MH, Hughes AO, Bussey HJR, Morson BC. The clinical significance of invasion of veins by rectal cancer. Brit J Surg 1980; 67: 439-442.
- Unger SW, Wanebo HJ. Colonoscopy: an essential monitoring technique after resection of colorectal cancer. Am J Surg 1983; 145: 71-76.
- 38. Wegener M, Borsch G, Schmidt G. Colorectal adenomas: distribution, incidence of malignant transformation and rate of recurrence. Dis Colon Rectum 1986; 29: 383-387.
- Welch JP, Donaldson GA. The clinical correlation of an autopsy study of recurrent colorectal cancer. Ann Surg 1979; 189(4): 496-502.
- Williams CB. Colonoscopy. In: Thompson JPS, Nicholls RJ, Williams CB. (ed.) - Colorectal disease. William Heinemann Medical Books Limited, London 1981: 31-38.
- Wolff WI, Shinya H. Earlier diagnosis of cancer of the colon through colonic endoscopy (colonoscopy). Cancer 1974; 34: 912-931.
- 42. Wolmark N, Wieand HS, Rockette HE e outros investigadores do NSABP - The prognostic significance of tumor location and bowel obstruction in Dukes B and C colorectal cancer. Ann Surg 1983; 198: 743-750.