

Como o câncer de intestino é tratado?

O câncer de intestino pode ser conduzido de diferentes maneiras, dependendo do estágio da doença. Para doença localizada, o tratamento principal é a cirurgia. Quimioterapia – tratamento com medicações que combatem o câncer – ou radioterapia podem ser recomendadas dependendo de alguns fatores.

Estadiamento

O estadiamento do câncer de intestino depende da profundidade que o câncer invadiu na camada interna do intestino e se o câncer se disseminou para linfonodos ou outros locais mais distantes.

Câncer de intestino é estadiado pelo sistema TNM ou pelo sistema Astler-Coller Dukes. O sistema TNM classifica o tumor maligno de acordo com as características do tumor primário (T), o envolvimento de linfonodos (N) e a presença ou ausência de metástases (M). Os estágios são denominados 0, I, II, III ou IV. O estadiamento Astler-Coller Dukes baseia-se em critério similar, mas nomeia os estágios em A, B, C ou D. Um número ou letra maior indica pior prognóstico. Ao contrário dos sistemas de estadiamento de outros cânceres comuns, o sistema de estadiamento do câncer de intestino não leva em conta o tamanho do tumor (tabela 2).

A profundidade de penetração do tumor na parede do intestino é um fator importante para o prognóstico. Em geral, quanto mais profundamente o tumor penetrar, pior o prognóstico. O envolvimento de linfonodos locais também piora o prognóstico. A figura 8 mostra um corte transversal da parede do intestino e os diferentes níveis de invasão do tumor.

Câncer de intestino tratado pode retornar no mesmo local ou em local próximo do inicial. Se isto ocorrer, é chamado de recidiva local.

Mito.

No câncer de intestino, o tamanho do tumor é o fator mais importante em relação do prognóstico do paciente.

Verdade.

Diferentemente de outros cânceres, como pulmão ou mama, o tamanho do tumor tem pouca relação com o prognóstico (prever o desfecho) do câncer de intestino. O que realmente importa é quão profundamente o tumor invade a parede do intestino. Um tumor pequeno que penetrou pela parede do intestino é mais grave do que um tumor grande que não penetrou a parede intestinal.

Mito.

Pacientes com câncer de intestino devem evitar a cirurgia, já que o câncer dissemina-se rapidamente se entrar em contato com o ar.

Verdade.

O ar não tem nenhum efeito sobre o câncer. A disseminação do câncer depende da agressividade das células cancerosas e se, no momento do diagnóstico e da cirurgia, elas já se disseminaram para estruturas próximas ou para vasos linfáticos ou sanguíneos. Uma pequena quantidade de células cancerosas pode já ter se disseminado para locais distantes, até mesmo antes de ser possível sua detecção pelos métodos habituais, como exploração cirúrgica e tomografia.

No câncer de intestino, recidiva local pode ocorrer no local da anastomose – a área onde duas porções do intestino são suturadas após a cirurgia de retirada do câncer de intestino. Recidivas locais são mais comuns no câncer de reto do que no câncer de cólon.

O câncer de intestino pode surgir novamente em local distante do tumor original. Neste caso, ele é chamado de metástase. O pulmão e o fígado são os locais mais comuns de metástases do câncer de intestino.

Tabela 2: Sistemas de estadiamento do câncer de intestino

Sistema TNM	Tumor primário	Metástases para linfonodo	Metástase a distância	Sistema Astler-Coller Dukes modificado
0	Tis	NO	MO	
I	T1	NO	MO	A
	T2	NO	MO	B1
IIA	T3	NO	MO	B2
IIB	T4	NO	MO	B3
IIIA	T1-2	N1	MO	C1
IIIB	T3-4	N1	MO	C2, C3
IIIC	Qualquer T	Qualquer N	MO	C1, C2, C3
IV	Qualquer T	Qualquer N	MI	D

Tis: carcinoma in situ; **T1:** tumor invade a submucosa; **T2:** tumor invade camada muscular; **T3:** tumor, através da camada muscular, invade tecidos adjacentes; **T4:** tumor invade órgãos vizinhos.

NO: sem metástases para linfonodos regionais; **N1:** metástases em um a três linfonodos; **N2:** metástases em quatro ou mais linfonodos.

MO: sem metástases a distância; **MI:** metástases a distância.

Retirada de Pólipo

Pólipos são freqüentemente retirados na colonoscopia. O pólipo é enviado para o laboratório de patologia verificar se há câncer presente e qual o grau de invasão na parede do intestino. Dependendo dos achados patológicos, cirurgia subsequente pode ser recomendada. Para pacientes com polipose adenomatosa familiar (PAF), freqüentemente indica-se cirurgia para diminuir o risco de se desenvolver câncer avançado. O cirurgião remove o cólon inteiro ou o cólon com o reto. A medicação celecoxib pode ser usada, como adjuvante da

retirada de pólipos pela colonoscopia e cirurgia, para tratar pacientes com PAF. Esta medicação oral reduz o número de pólipos, mas seu papel na redução da

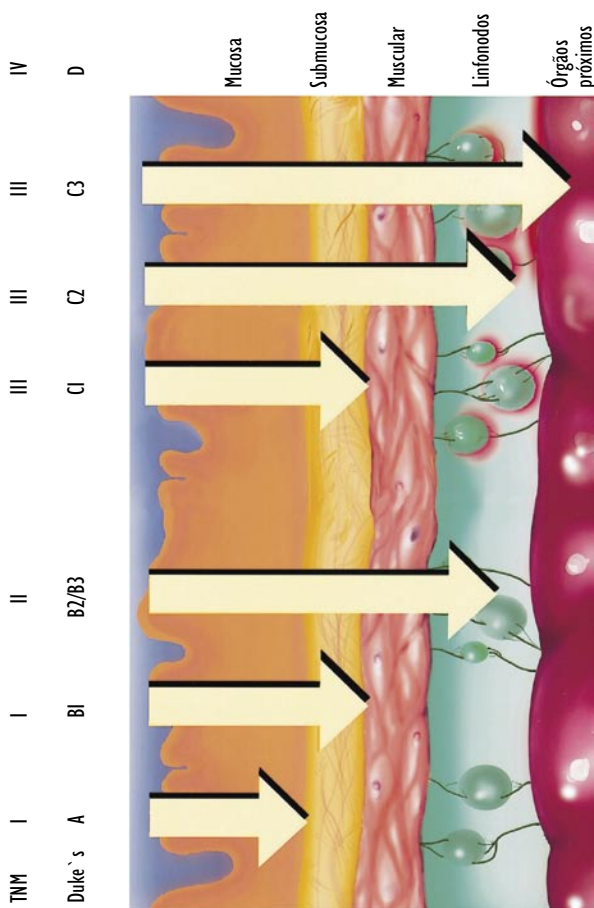


Figura 8: Corte transversal da parede do intestino – A profundidade de invasão do tumor na parede do intestino é um fator importante de prognóstico. O envolvimento de linfonodos pela cor vermelha ao redor dos linfonodos desta figura piora o prognóstico. Estágio IV do TNM e estágio D do Astler-Coller/Dukes indicam metástase a distância, para o pulmão ou fígado, por exemplo.

chance de desenvolvimento de câncer ainda não está estabelecido. Não se sabe se seus efeitos benéficos persistem após interrupção do uso.

Cirurgia

O tratamento principal do câncer de intestino é a cirurgia, com ressecção ou retirada do segmento do cólon envolvido e dos linfonodos que drenam o segmento. A exequibilidade e o tipo de cirurgia para o câncer de reto dependem de diversos fatores, incluindo o tamanho do tumor, se ele está preso aos tecidos ao redor e se os músculos do ânus – os esfíncteres anais – podem ser poupados (a fim de que o controle da evacuação seja preservado).

A cirurgia para o câncer de intestino não necessariamente significa que o paciente tem que ficar com uma colostomia permanente – uma abertura criada cirurgicamente para a eliminação de fezes – e usar uma bolsa de colostomia. É mais freqüente que uma anastomose possa ser realizada, modo pelo qual as duas extremidades do cólon remanescente são unidas cirurgicamente, assim o uso de uma bolsa de colostomia permanente não é necessário. Alguns pacientes podem precisar usar uma colostomia temporária, enquanto o local da cirurgia está cicatrizando. Colostomia permanente resulta, geralmente, de tumor de reto muito baixo, quando uma anastomose não pode ser realizada, já que não há tecido retal remanescente para se unir com a outra extremidade remanescente. Recidivas locais também podem ser retiradas, com cirurgia adicional. O sucesso da retirada cirúrgica de metástases de câncer de intestino depende do local e do número. Em circunstâncias ideais, a ressecção de metástase única no fígado pode levar à cura em até 25% dos casos.

Quimioterapia

O uso de medicações com objetivo de eliminar ou diminuir a população de células cancerosas é chamado quimioterapia. Com exceção dos pacientes com câncer de intestino em estágio muito inicial, a maioria dos pacientes irá necessitar de alguma forma de quimio-

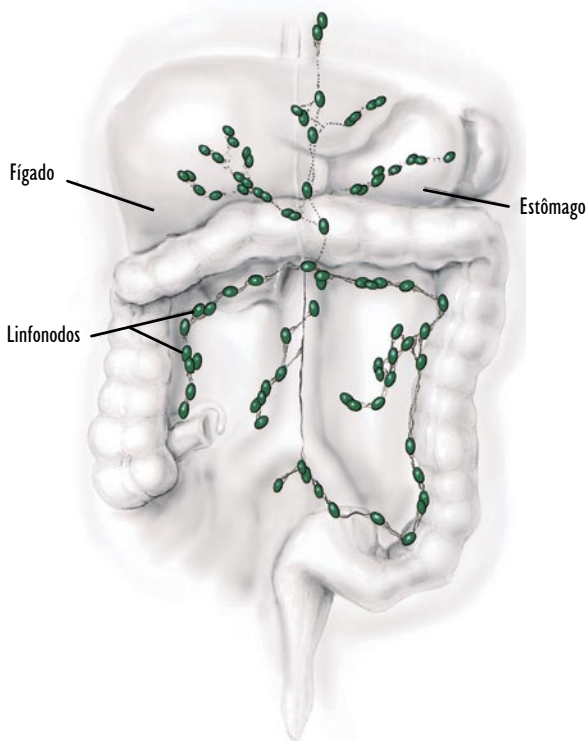


Ilustração por R. Futral.

Figura 9: Vaso linfático do cólon – Células do câncer de intestino podem ir até locais distantes através dos vasos linfáticos do cólon, mostrados nesta figura.

Mito.

Se a cirurgia é realizada para tratar o câncer de intestino, isto significa automaticamente que será usada uma bolsa (colostomia) para o resto da vida.

Verdade.

Cirurgia, com ou sem quimioterapia, é o tratamento usual do câncer de intestino. No entanto, a maioria dos pacientes não necessitará usar uma colostomia permanente após a cirurgia. Geralmente, as duas extremidades do cólon podem ser unidas (anastomose). Em casos de câncer localizado na extremidade inferior do reto, envolvendo os esfíncteres anais, uma colostomia permanente será necessária.

terapia após a cirurgia. Isto porque as células cancerosas podem permanecer no corpo mesmo após o tumor ser removido. Se não eliminadas, estas células remanescentes podem se multiplicar, crescer e se disseminar tanto para o local onde elas estavam originalmente como para outros locais, através dos vasos sanguíneos ou linfáticos (figura 9), ocasionando as metástases. Quimioterapia é geralmente administrada através de veias, por injeção direta com agulha ou através de pequenos tubos flexíveis chamados cateteres. Estes cateteres são freqüentemente colocados em veias calibrosas do tórax. Com cuidados adequados, os cateteres podem ficar pelo tempo que for necessário o seu uso, assim, o paciente não precisa ser puncionado com agulhas todas as vezes em que a quimioterapia for administrada. Ao invés disso, a agulha é inserida

Mito.

Quando o câncer se dissemina para o fígado, é sempre fatal.

Verdade.

Se existe apenas uma ou poucas metástases no fígado e elas estão localizadas em áreas onde possam ser removidas cirurgicamente, a cirurgia pode resultar em sobrevida longa em até 25% dos pacientes. Este é outro motivo porque se recomenda a realização de acompanhamento cuidadoso.

Mito.

Pacientes DESENVOLVEM ALOPECIA (FICAM carecas) com a quimioterapia.

Verdade.

Embora certos agentes quimioterápicos possam causar QUEDA TEMPORÁRIA DO cabelo, muitos agentes não estão associados com esse efeito colateral. O cabelo pode crescer novamente após o término do tratamento.

no cateter plástico.

Quimioterapia adjuvante: Quimioterapia administrada como um tratamento adjuvante para eliminar qualquer célula cancerosa residual após a cirurgia. Neste caso, o paciente recebe a quimioterapia logo após o tumor primário ser retirado pela cirurgia. A quimioterapia é administrada para pacientes que, presumivelmente, têm doença remanescente, pequena o suficiente para ser detectada e, portanto, com alto risco de recidiva local ou metástases. O objetivo da quimioterapia adjuvante é aumentar as taxas de cura (diminuindo as chances de recidiva local ou de metástases).

Medicações quimioterápicas

Fluorouracil (5-FU) tem sido a principal medicação usada na quimioterapia para o câncer de intestino. Esta medicação pode ser administrada na veia, tanto em bolus (injeção rápida) como em infusão prolongada. Quimioterapia com 5-FU é usada em combinação com uma medicação chamada leucovorin (também conhecida como leucovorin cálcico ou ácido folínico), que aumenta a atividade do 5-FU nas células cancerosas. Esta combinação tem sido usada como quimioterapia adjuvante para o câncer de intestino e como tratamento para doença avançada ou metastática. Capecitabina é um comprimido para uso por via oral (por duas vezes ao dia) que é convertido em 5-FU preferencialmente no interior das células cancerígenas. Ela é aprovada pelo FDA para pacientes com carcinoma de intestino metastático quando o tratamento com 5-FU isolado é preferível. Não há benefício em termos de sobrevida com o uso da capecitabina isolada, quando comparado com o 5-FU mais leucovorin. Está é uma droga que apresenta sobrevida similar quando comparada com 5FU/LV. No entanto, como esta é uma medicação oral, ela pode ser uma forma de tratamento mais confortável para alguns pacientes. Embora tenha ação similar à do 5-FU, o perfil de segurança (efeitos colaterais) é diferente. Ela causa menor redução do números de células sanguíneas, mas causa mais diarreia e síndrome mão-pé. Síndrome mão-pé geralmente se manifesta

como vermelhidão, formigamento, dormência, inchaço ou dor nas palmas das mãos e solas dos pés.

Combinação de irinotecano e 5-FU mais leucovorin foi aprovada pelo FDA como tratamento inicial para pacientes com câncer de intestino avançado (quando existem metástases). Irinotecan destrói células de câncer de intestino de modo diferente do 5-FU. Estudos para avaliar o valor da associação do irinotecan com 5-FU mais leucovorin demonstraram melhora da sobrevida (maior tempo de sobrevivência), quando comparada com o uso isolado de 5-FU mais leucovorin.

Irinotecan também é um tratamento para pacientes com carcinoma de intestino avançado que não responderam ou desenvolveram resistência ao 5-FU ou 5-FU mais leucovorin. Esta medicação é administrada por via intravenosa. Os efeitos colaterais mais comuns com o irinotecan são: diarréia e redução do número de células sanguíneas, incluindo células brancas (leucócitos), vermelhas (hemácias) e plaquetas.

Oxaliplatina é um medicamento aprovado pelo FDA para o tratamento do câncer de intestino adjuvante e metastático. Oxaliplatina é combinada com a infusão de 5-FU mais leucovorin. Essa combinação pode ser usada como tratamento inicial do câncer de intestino metastático ou usada para doença que progrediu após a terapia com 5-FU, leucovorin e irinotecan. Os efeitos colaterais mais comuns associados com a oxaliplatina são: neuropatia, fadiga, neutropenia, náuseas, vômitos e diarréia.

Outro modo de administrar os quimioterápicos é pelas artérias que irrigam o fígado. Isto é chamado quimioterapia hepática intra-arterial. O racional do uso desta técnica é baseado no princípio de que maiores concentrações da medicação podem atingir diretamente as células cancerosas no fígado do que na quimioterapia sistêmica (administrada por veias periféricas ou por cateteres). Em certos pacientes com doença metastática no fígado, esta pode ser uma alternativa viável, mas com alto custo e pode ser associada com complicações, como úlceras. Além disso, possui efeitos tóxicos importantes no fígado. Esta terapia deve ser usada com critério, em pacientes apropriados, geralmente aqueles com metástases localizadas apenas no

Mito.

Nas estratégias de tratamento em desenvolvimento, a única preocupação é diminuir o tumor.

Verdade.

Há muitos fatores que são considerados no desenvolvimento de novos tratamentos para qualquer doença. No câncer, a resposta do tumor ao tratamento é, certamente, um dos principais objetivos, mas qualidade de vida também é um tópico importante. Qualidade de vida é avaliada pela combinação de informações físicas e subjetivas, fornecidas pelo paciente. A informação é obtida por questionários que perguntam ao paciente como eles estão desempenhando atividades físicas, funcionais, psicológicas, sociais e sexuais e como estão efetuando o trabalho.

figado. Seu médico irá discutir com você as vantagens e desvantagens desta terapia, caso exista possibilidade de dela ser usada em você.

Efeitos colaterais da quimioterapia

A quimioterapia pode causar diminuição dos neutrófilos, células brancas especializadas no combate a infecções. A diminuição dos neutrófilos (neutropenia) pode deixar o paciente mais suscetível a infecções. A diminuição das células sanguíneas chamadas “plaquetas” pode causar sangramento e a queda do número de células vermelhas (hemácias) pode causar anemia, que causa fadiga, entre outros. Feridas na boca, ou mucosite oral ou estomatite podem ocorrer como efeito colateral da quimioterapia. Diarréia também pode ocorrer. Se você está realizando quimioterapia e desenvolve mucosite ou diarréia, você deve comunicar seu médico, já que pode ser necessário interromper o tratamento ou realizar tratamento específico para a melhora destes efeitos colaterais. A loperamida é comumente utilizada para reduzir a diarréia associada com o irinotecan.

Alterações de pele podem ocorrer como efeito colateral da quimioterapia. Isto inclui escurecimento da pele e despigmentação ao longo do percurso da veia onde a medicação foi infundida. Pacientes podem desenvolver aumento da sensibilidade ao sol, conhecido como fotossensibilidade. Além disso, inchaço e vermelhidão dos dedos das mãos e dos pés (chamado de síndrome mão-pé) podem ocorrer, junto com descamação da pele. Perda dos cabelos (alopecia) é observada com alguns quimioterápicos. O cabelo cresce novamente após a interrupção do tratamento.

Alguns quimioterápicos, como a oxaliplatina, podem

Eu não estava com medo da cirurgia, mas estava com receio da quimioterapia. Eu pensava que iria me sentir tão mal, perder todo o cabelo e emagrecer. Eu fiquei agradavelmente surpresa que nenhuma dessas coisas aconteceu. Embora a quimio não seja nenhuma “moleza” e houve períodos em que não me senti bem, eu ainda pareço “normal”. Pessoas na rua não conseguem saber que estou doente ou que tenho câncer.

causar sensibilidade dos nervos, chamada neuropatia. Isso se manifesta com formigamento, dormência ou dor nos dedos das mãos e dos pés. Estas sensações podem piorar com a exposição ao frio, como beber ou segurar bebidas geladas e também com a seqüência dos ciclos de quimioterapia. Raramente, pacientes podem apresentar uma forma de neuropatia chamada disestesia laringofaríngea, caracterizada por dificuldade para engolir ou respirar.

Terapias direcionadas biologicamente

Cetuximabe é um anticorpo monoclonal que compete pela ligação a uma proteína chamada receptor do fator de crescimento da epiderme (EGFR). Ele é de administração intravenosa para uso isolado ou combinado com a quimioterapia. Ele é aprovado pelo FDA para pacientes com câncer de intestino metastático com expressão do EGFR quando a doença progrediu após o uso de quimioterapia com irinotecan ou, ainda, para pacientes com intolerância ao irinotecan. O efeito colateral mais comum do cetuximab é uma erupção da pele semelhante à acne. Raramente, pacientes podem apresentar reações importantes à sua infusão, caracterizadas por dificuldade em respirar, inchaço e queda da pressão arterial.

Bevacizumabe (Avastin) é um anticorpo monoclonal que bloqueia a angiogênese (formação de novos vasos sanguíneos), que é necessária para o crescimento tumoral, ao se ligar e inibir o ativo biológico de uma proteína chamada fator de crescimento do endotélio vascular (VEGF). Bevacizumabe é de administração intravenosa e é aprovado pelo FDA, em combinação com a quimioterapia, para o tratamento inicial de pacientes com câncer de intestino metastático. A adição do bevacizumabe a quimioterapia demonstrou aumentar de maneira significativa a sobrevida do paciente. Os efeitos colaterais mais comuns do bevacizumabe são: sangramento, aumento da pressão arterial e perda de proteínas pela urina.

O bevacizumabe pode interferir com a cicatrização de feridas e foi associado com poucos casos de perfuração intestinal e deiscência de feridas (quando as partes

Mito.

Se eu participar de um estudo clínico, serei uma cobaia, apresentarei maior toxicidade e receberei menos cuidados.

Verdade.

Diretrizes rigorosas e específicas são utilizadas para garantir a segurança de pacientes em um estudo clínico. Como os estudos clínicos são realizados cuidadosamente para fins científicos, terapias consideradas inferiores não são utilizadas em estudos clínicos. Pacientes em estudos clínicos são acompanhados mais cuidadosamente e com maior frequência, portanto efeitos colaterais são frequentemente detectados e tratados precocemente. Pacientes participantes de estudos clínicos estão ajudando no avanço do conhecimento e no desenvolvimento de novas terapias para o câncer de intestino (bem como se beneficiando de tratamento que poderão ser promissores).

de uma ferida cirúrgica não cicatrizam adequadamente).

Radioterapia

Radioterapia é uma opção de tratamento frequentemente mais utilizada no câncer de reto do que no câncer de cólon. No câncer de reto a irradiação na pelve pode ser usada antes da cirurgia para diminuir o tumor. Após a cirurgia para prevenir recidiva local ou, ainda, no tratamento da recidiva local pélvica. Diferentemente da quimioterapia sistêmica, a radioterapia não consegue controlar as recidivas do câncer em locais fora da área irradiada.

Radioterapia frequentemente é utilizada em combinação com a quimioterapia; uma técnica chamada quimiorradiação. A quimiorradiação geralmente combina irradiação da pelve e uso do 5-FU. Essa é uma opção de tratamento para pacientes com recidiva local de câncer de reto.

Quando o câncer de intestino recidiva em locais distantes, especialmente quando o câncer se disseminou ou metastatizou para diversos locais distantes, a radioterapia não é, usualmente, uma opção terapêutica com esperança de cura. No entanto, em algumas circunstâncias, ela pode ser usada para aliviar sintomas como a dor, especialmente a dor óssea.

Terapias em investigação

Terapias em investigação são protocolos que têm como objetivo desenvolver novas medicações e outras estratégias de tratamento. Quando uma nova estratégia chega em um momento em que está pronta para uso em pacientes, ela geralmente já passou por três fases antes de ser aceita como um tratamento padrão. Estas três fases são designadas como I, II e III.

Estudos fase I frequentemente envolvem um novo tratamento sendo testado em humanos pela primeira vez. O objetivo é encontrar uma posologia segura e aceitável para administração do tratamento em pacientes e que não seja muito tóxica para as células normais. Estes estudos definem os efeitos colaterais do tratamento.

Estudos fase II são iniciados após completar os estudos de fase I. O objetivo dos estudos de fase II é determinar se o novo tratamento tem algum efeito benéfico em um câncer específico.

Após uma nova estratégia de tratamento demonstrar ter efeito benéfico, ela entra em um estudo fase III. O objetivo de um estudo fase III é comparar um novo tratamento com o tratamento padrão. Estes tipos de estudos podem envolver grande número de pacientes e, geralmente, múltiplas instituições ou Grupos Cooperativos (ver Apêndice 1).

Sua equipe de tratamento pode sugerir um estudo clínico como a melhor opção de tratamento para você. Protocolos clínicos são revisados por um comitê de especialistas na doença, chamado Comitê de Revisão Institucional, para garantir que o tratamento proposto é apropriado e que diretrizes específicas serão seguidas. Seu médico e outros da equipe de tratamento devem discutir as opções de tratamento disponíveis para você e o custo e a eficácia do novo tratamento, quando comparados com o tratamento “padrão”, além de discutir os efeitos colaterais do novo agente ou regime. Você também receberá um formulário de consentimento informado para assinar após o tratamento proposto ser completamente explicado para você e sua esposa ou família.