

OUTUBRO/DEZEMBRO 1995

ARTIGOS ORIGINAIS

CARCINOMAS COLORRETAIS METACRÔNICOS

FÁBIO GUILHERME C.M. DE CAMPOS, FSBCP
ANGELITA HABR-GAMA, TSBCP
JOSÉ HYPPÓLITO DA SILVA, TSBCP
AFONSO HENRIQUE DA SILVA E SOUZA Jr., TSBCP
SÉRGIO CARLOS NAHAS, TSBCP
PAULO ROBERTO ARRUDA ALVES, TSBCP
HENRIQUE WALTER PINOTTI

CAMPOS FGCM, HABR-GAMA A, SILVA JH, SOUZA Jr. AHS, NAHAS SC, ALVES PRA & PINOTTI HW - Carcinomas colorretais metacrônicos. *Rev bras Colo-Proct*, 1995; 15(4): 158-163

RESUMO: Carcinomas colorretais metacrônicos são neoplasias independentes que se desenvolvem em indivíduos já operados de cancer colorretal e nos quais se afastou a presença de lesão sincrônica. No período de 1983 a 1993 foram diagnosticados carcinomas metacrônicos em quatro pacientes num total de 424 pacientes com carcinoma do intestino grosso internados na Disciplina, o que corresponde a uma incidência de 0,9%. As idades dos pacientes foram 54, 63, 72 e 89 anos, sendo duas mulheres e dois homens; nenhum deles relatava história familiar. O tumor primário estava localizado no reto nos quatro casos, sendo o tumor metacrônico no cólon esquerdo (dois casos) e no cólon direito (dois casos). Os intervalos de tempo entre a ocorrência das lesões foram de 19, 11, 23 anos e dois anos e sete meses. Uma paciente apresentou quatro neoplasias diferentes (três tumores metacrônicos) num período de 22 anos. Três pacientes apresentavam adenomas associados ao tumor metacrônico. Dois dos quatro pacientes tinham a segunda neoplasia mais avançada que a primeira (tipo C de Dukes); os outros dois pacientes tinham carcinomas tipo B de Dukes. O tratamento dos pacientes consistiu de ressecção segmentar em três casos e colectomia total em outro. O seguimento dos pacientes foi de sete anos (óbito em carcinomatose), cinco anos, dois anos e cinco meses (sem doença) após o tratamento do tumor metacrônico. A análise dos quatro casos apresentados e dos dados da literatura mostra que os tumores metacrônicos; a) incidem independentemente da idade por ocasião do câncer inicial, do sexo e de história familiar de câncer colorretal; b) tendem a ser menos infiltrativos que o tumor inicial; c) devem ser tratados pela colectomia total quando associados a adenomas e d) o prognóstico não difere do observado no câncer colorretal isolado.

UNITERMOS: carcinoma, neoplasia colorretal; carcinoma metacrônico; carcinoma múltiplo, pólipos adenomatoso

Czerny⁽⁷⁾ foi o primeiro a descrever carcinomas colorretais múltiplos em 1880. Desde então, numerosas séries de carcinomas sincrônicos ou metacrônicos têm sido publicadas. Câncer metacrônico colorretal é aquele que se desenvolve em indivíduos já submetidos a ressecção supostamente curativa de outra neoplasia maligna do intestino grosso, e nos quais se exclui, através de exames radiológicos ou endoscópicos, a possibilidade de se tratar de lesão sincrônica não diagnosticada ou de recidiva do tumor extirpado.

A incidência relatada de tumores metacrônicos é bastante variável nas diversas séries, oscilando entre 0,6 a 8% (Kiefer et al.⁽¹⁸⁾; Luchtfeld et al.⁽²³⁾; Reilly et al.⁽²⁸⁾), sendo que a maioria das lesões é diagnosticada nos primeiros 10 anos após o tumor inicial. Pacientes tratados de câncer colorretal apresentam uma chance três vezes maior que a da população em geral para desenvolver tumor metacrônico. Este risco seria ainda maior nos portadores de pólipos adenomatosos sincrônicos ao tumor inicial.

Neste trabalho são apresentados quatro casos de tumor metacrônico colorretal e discutem-se os principais aspectos clínicos, diagnósticos, anatomopatológicos e do tratamento desses tumores.

Descrição dos casos

No período entre 1983 e 1993 foram tratados quatro pacientes com neoplasias metacrônicas colorretais na Disciplina de Colo-Proctologia (Prof. Angelita Habr-Gama) do Departamento de Gastroenterologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Estes quatro pacientes representam 0,9% dos pacientes com câncer colorretal internados no serviço neste período. Na Tabela 1 são apresentados os dados clínicos (idade, sexo, localização e intervalo de tempo entre os tumores inicial e

metacrônico) e anatomopatológicos (estadiamento pela classificação de Astler-Coller) dos quatro casos. Foram tratados dois homens e duas mulheres. A idade dos pacientes variou de 54 a 89 anos, sendo que, por ocasião do diagnóstico do tumor inicial, suas idades eram de 35, 52, 49 e 89 anos, respectivamente.

Somente um dos pacientes (M.Q.P.) apresentou três tumores metacrônicos ao longo de sua evolução clínica. Todos os pacientes apresentavam o tumor inicial localizado no reto; os tumores metacrônicos localizavam-se no cólon esquerdo (dois casos) e cólon direito (dois casos).

Em dois pacientes (casos 1 e 4) o estadiamento anatomopatológico mostrou a presença de tumor metacrônico com maior grau de penetração na parede intestinal que os respectivos tumores iniciais. Nenhum dos pacientes apresentava pólipos adenomatosos relacionados ao tumor inicial; entre-

tanto, três pacientes (casos, 2, 3 e 4) apresentam um ou vários adenomas associados ao tumor metacrônico.

Os intervalos de tempo entre as lesões foram de 19, 11, 23 anos e dois anos e sete meses, respectivamente. Três pacientes apresentavam adenomas associados ao tumor metacrônico. Dois dos quatro pacientes tinham a segunda neoplasia mais avançada que a primeira (tipos C1 e C2 de Astler e Coller).

Na Tabela 2 são apresentados dados relativos ao tratamento cirúrgico dos tumores inicial e do metacrônico, tempo de seguimento e sobrevida dos pacientes após o tratamento do tumor metacrônico. Realizou-se ressecção segmentar em três casos e colectomia total em outro. O seguimento dos pacientes foi de sete anos (óbito em carcinomatose), cinco anos, dois anos e cinco meses (sem doença) após o tratamento do tumor metacrônico.

Tabela 1 - Dados clínicos e anatomopatológicos dos pacientes.

Paciente	Tumor primário	Tumor metacrônico	2. Tumor metacrônico	3. Tumor metacrônico	Intervalo de tempo
Idade/sexo	Local e AP	Local e AP	Local e AP	Local e AP	Anos
1. M.Q.P. 54 anos Sexo fem.	Reto B1	Cólon descendente C1	Cólon abaixado A	Ceco B1	19 anos 1,5 ano 2 anos
2. N.G.C. 63 anos Sexo fem.	Reto C1	Cólon ascendente B2	-	-	11 anos
3. A.S. 72 anos Sexo masc.	Reto B2	Cólon descendente B2	-	-	23 anos
4. F.P. 89 anos Sexo masc.	Reto B2	Ceco/ ascendente C2	-	-	2 anos e 7 meses

AP = classificação anatomopatológica de Astler-Coller.

Tabela 2 - Tratamento cirúrgico dos tumores e seguimento.

Paciente	Tratamento do tumor primário	Tratamento do tumor metacrônico	Seguimento e sobrevida
M.Q.P.	Retossigmoidectomia 1966	Colectomia esquerda - 1985 Ressec. endoscópica - 1986 Colectomia direita - 1988 Derivação interna - 1991	1991 - Carcinomatose e óbito Seis anos de sobrevida
N.G.G.	Amputação abdominoperineal de reto - 1977	Colectomia total e ileostomia definitiva 1988	1993 - viva sem evidências de recidiva Cinco anos de sobrevida
A.S.	Retossigmoidectomia 1962	Hemicolectomia esquerda 1985	1986 - estenose retal actínica (perdeu seguimento)
F.P.	Retossigmoidectomia 1990	Hemicolectomia direita 1993	1993 - Vivo, sem recidiva Cinco meses de sobrevida

DISCUSSÃO

Os tumores metacrônicos têm sido descritos em incidências variáveis (Tabela 3). A frequência aparente sofre a influência de diversos fatores: o tempo de seguimento após ressecção do tumor inicial, a realização rotineira de colonoscopia e a inclusão de lesões sincrônicas não diagnosticadas previamente ou de pólipos degenerados. Em nossa casuística, os quatro casos apresentados representam 0,9% do total de neoplasias colorretais internados na Disciplina de Colo-Proctologia nos últimos 10 anos.

Os dados epidemiológicos em relação aos tumores múltiplos mostram que em relação ao sexo dos pacientes não há diferença com tumores únicos, Cunliffe et al.⁽⁶⁾. Quanto à idade, Evers et al.⁽¹¹⁾ observaram em uma série de cinco pacientes com tumores metacrônicos que três deles apresentavam idade inferior a 40 anos quando foi feito o diagnóstico do primeiro tumor. Na presente série os pacientes tinham 35, 52, 49 e 86 anos por ocasião do diagnóstico de seu tumor primário. Quanto à faixa etária em que foi diagnosticado o tumor metacrônico, os achados são contraditórios, sendo que em algumas séries as distribuições etárias eram iguais (Agrez et al., Demeter; Freeark, Luchtefeld et al.; Travieso et al.)^(1, 8, 23, 30) e em outras encontraram pacientes com tumores múltiplos em faixa etária mais avançada (Devitt et al., Cunliffe et al.)^(6, 9).

Antecedentes familiares de carcinomas colorretais têm sido relatados entre os pacientes portadores de tumores metacrônicos em incidências variáveis como 13% (Agrez et al.)⁽¹⁾ ou 46% (Demeter e Freeark)⁽⁸⁾. De maneira similar, a associação com outras neoplasias extra-colônicas também tem sido encontrada, em proporções inferiores a 10% (Demeter; Freeark; Polk et al.; Weir)^(8, 27, 32). Apesar disso, não há relação entre história familiar, presença de adenomas, idade precoce e neoplasias múltiplas primárias em outros órgãos, o que torna desnecessária a investigação de parentes assintomáticos de pacientes com tumores metacrônicos.

Nenhum dos quatro pacientes por nós tratados apresentava antecedentes familiares de câncer colorretal ou neoplasias associadas.

O risco acumulado de desenvolver carcinoma metacrônico varia com o tempo de seguimento pós-operatório, sendo estimado em 4% após 25 anos (Morson)⁽²⁶⁾ e em 30% após 40 anos de seguimento (Bullow et al.)⁽³⁾.

Estima-se que o tempo médio para o desenvolvimento de tumores metacrônicos seja de aproximadamente 8,5 anos (Bussey et al.; Demeter; Freeark)^(5, 8). Algumas séries encontraram intervalos entre cinco a 11 anos (Burns, Evers et al., Kiefer et al.; Gruber et al.)^(4, 11, 14, 18) enquanto outras observaram intervalo menor que cinco anos (Agrez et al., Fegiz et al., Finan et al., Weir)^(1, 12, 13, 32). No presente trabalho os intervalos entre o diagnóstico do tumor primário e do tumor metacrônico foram superiores a 10 anos em três pacientes e inferior a cinco anos em apenas um paciente.

Esta variação de tempo entre os tumores inicial e metacrônico deve-se também aos critérios de caracterização de uma lesão metacrônica. Moertel et al.⁽²⁵⁾ estabeleceram um tempo mínimo de seis meses para distinguir um tumor sincrônico de um metacrônico. Entretanto, outros autores sugerem um limite variável de um mês a três anos (Agrez et al., Ekelund; Phil, Heald, Lockhart-Mummery, Kaibara et al., Travieso et al., Weir)^(1, 10, 15, 16, 22, 30, 32).

Kiefer et al.⁽¹⁸⁾ definiram como tumores metacrônicos "precoce" aqueles em que o intervalo entre a primeira e a segunda operação seja menor que dois anos, sugerindo que estas lesões corresponderiam a tumores sincrônicos não diagnosticados previamente.

Na Tabela 4 são apresentadas as incidências de tumores metacrônicos precoces em diversas séries, mostrando também o intervalo mínimo aceito pelos autores para caracterizar um tumor metacrônico, assim como os intervalos mínimo, máximo e médio entre o diagnóstico do tumor inicial e do segundo câncer.

Tabela 3 - Incidência de tumores metacrônicos em diversas séries.

Séries	Total de pacientes	Tumor metacrônico	Tumor metacrônico	
Autores	Número	Número	Por cento (%)	
Moertel et al.	1958	3.728	261	7,0%
Rosenthal & Baronofsky	1960	1.100	77	4,7%
Bussey et al.	1967	3.381	53	1,6%
Travieso et al.	1972	2.230	13	0,6%
Heald & Mummeryt	1972	4.884	83	1,6%
Ekelund & Pihl	1974	110	3	2,7%
Reilly et al.	1982	78	6	7,7%
Kaibara et al.	1984	24.871	242	1,0%
Kiefer et al.	1986	1.888	30	1,6%
Luchtefeld et al.	1987	707	24	3,4%
Fegiz et al.	1988	1.351	34	2,5%
Evers et al.	1988	320	5	2,0%
Barillari et al.	1989	389	16	4,1%
Demeter & Freeark	1992	767	13	1,6%

Numa revisão dos trabalhos da literatura, Kiefer et al.⁽¹⁸⁾ encontraram séries em que a incidência de tumores metacrônicos precoces variava de sete a 38%. No entanto, como pode-se observar na Tabela 4, esta incidência pode atingir até 46%, dependendo dos critérios adotados pelo autor. Segundo este critério, um dos casos por nós tratado poderia ser considerado como tumor metacrônico precoce ou tumor sincrônico não diagnosticado previamente, uma vez que não foi realizada colonoscopia por ocasião do diagnóstico do tumor inicial, e o intervalo de tempo entre os dois tumores de 31 meses.

Na maioria das séries, o primeiro carcinoma geralmente se localiza no segmento sigmóide-retal, o que também foi observado nos quatro casos aqui apresentados. Agrez et al.⁽¹⁾, numa análise de 62 tumores metacrônicos, observaram que a proporção de carcinomas no cólon direito aumentou de 21% para 48% da primeira para a segunda lesão tumoral.

A localização do tumor primário e do metacrônico também tem sido motivo de discórdia na literatura. Algumas séries não encontraram relação entre a localização das duas lesões (Demeter; Freeark; Kaibara; Ekelund; Pihl)^(8, 10, 16), enquanto em outras observou-se maior incidência de tumores metacrônicos do cólon esquerdo associados a tumores primários do reto (Gruber et al.)⁽¹⁴⁾. Este fato reforça a necessidade de uma avaliação de todo o cólon a intervalos regulares.

As evidências de que muitos carcinomas colorretais se desenvolvem a partir de pólipos adenomatosos preexistentes são confirmadas pelo fato de que os carcinomas múltiplos estão mais freqüentemente associados a pólipos (Travieso et al.; Lasser)^(20, 30). Na Tabela 5 observa-se a incidência de adenomas associados ao tumor inicial ou ao metacrônico em diversas séries.

Tabela 5 - Incidência de pólipos associados ao tumor inicial e ao tumor metacrônico.

Autores	Ano	Tumor inicial	Tumor metacrônico	Tumor inicial e metacrônico
Rosenthal & Baronofsky	1960	30%	17%	56%
Agrez et al.	1982	27%	13%	40%
Luchtefeld et al.	1987	21%	42%	71%
Demeter & Freeark	1992	33%	31%	46%

No Hospital St. Marks (Heald; Bussey; Lockhart-Mummery; Heald)^(5, 15, 22) encontraram-se pólipos associados ao tumor metacrônico em até 60% dos casos. Realizando colonoscopia no pré, e pós-operatório durante um período de cinco anos em 157 pacientes, Reilly et al.⁽²⁸⁾ encontraram pólipos associados em até 83% dos casos. Este fato foi registrado em três pacientes da presente casuística.

Estes autores, assim como outros (Kellokumpu; Husa; Morson)^(17, 26) acreditam que a presença de adenomas nas peças ressecadas mais que duplica o risco de uma lesão metacrônica, sendo esta chance ainda maior quando houver os pólipos múltiplos. Miura et al.⁽²⁴⁾ mostraram também que a presença de componente viloso em um adenoma colorretal aumenta a possibilidade de lesões sincrônicas ou metacrônicas.

Eventualmente tem-se observado a ocorrência de um terceiro tumor colorretal (segundo tumor metacrônico) ao longo da evolução dos pacientes. Agrez et al.⁽¹⁾ relataram esta ocorrência em 11% dos pacientes, Fegiz et al.⁽¹²⁾ em 5,9% e Kiefer et al.⁽¹⁸⁾ em 6,6%. Na presente série, uma das pacientes apresentou três tumores metacrônicos ao longo de sua vida.

Tabela 4 - Intervalos de tempo (mínimo, máximo e médio) entre o diagnóstico do tumor inicial e do tumor metacrônico.

Séries	Metacrônicos	Intervalo de tempo				
		Autor/ período	Número total e % de precoces	Critério utilizado*	Mínimo	Máximo
Bussey et al. 1928 - 1957	53 - 20%		24 meses	3 meses	29 anos	8,5 anos
Agrez et al. 1941 - 1979	62 - 10%		6 meses	1 ano	23 anos	5,5 anos
Rosenthal & Baronofsky 1949 - 1958	77 - 17%		< 12 meses	< 1 ano	30 anos	5 anos
Kiefer et al. 1965 - 1983	30 - 40%		12 meses	1 ano	15 anos	4,5 anos
Evers et al. 1977 - 1985	5 - 0		6 meses	2 anos	23 anos	11 anos
Kaibara et al. 1971 - 1980	242 - 30%		12 meses	1 ano	24 anos	5 anos
Luchtefeld et al. 1978-1984	24 - 0		36 meses	3 anos	35 anos	11 anos
Demeter & Freeark 1978 - 1989	13 - 46%		6 meses	8 meses	20 anos	8,6 anos

*intervalo mínimo para definição de tumor metacrônico verdadeiro (critério do autor); os tumores diagnosticados neste período foram denominados "precoces".

O estadiamento da lesão metacrônica (grau de malignidade ou de penetração na parede infantil) em relação ao tumor primário é variável, podendo ser mais favorável do que o do primeiro tumor (Bussey et al.; Lockhart-Mummery; Heald)^(5, 22), igual (Agrez et al.; Bulow et al.)^(1, 3) ou desfavorável (Finan et al.; Luchtefeld et al.)^(13, 23).

É provável que estas diferenças se devam a um diagnóstico mais precoce do tumor, numa fase ainda assintomática, em programas mais rígidos de seguimento em que haja comparecimento mais freqüente dos pacientes e por maior tempo. Acredita-se, no entanto, que os pacientes que sobreviveram para desenvolver um tumor metacrônico são aqueles cujo primeiro carcinoma era de prognóstico favorável (Agrez et al.; Bussey et al.)^(1, 5).

Rosenthal; Baronofsky e Lillechei; Wangsteen^(21, 29) propuseram a realização de colectomia subtotal para pacientes portadores de tumor colorretal associado a pólipos adenomatosos, dada a maior incidência de tumores metacrônicos nesses pacientes (Agrez et al.; Cunliffe et al.; Demeter; Freeark; Lockhart-Mummery; Heald; Morson^(1, 6, 8, 22, 26)). Baseados nestes dados e na segurança da realização de colectomia subtotal, estes autores sugerem a realização desse procedimento em pacientes jovens, com tumores favoráveis e associados a pólipos, principalmente quando houver história familiar de câncer colorretal, com o intuito de fazer a profilaxia de tumores metacrônicos.

A sobrevida de pacientes com tumor metacrônico varia de 10 a 50% para cinco anos, cifras que não diferem daquelas observadas para pacientes com tumores únicos (Agrez et al.; Bulow et al.; Travieso et al.)^(1, 3, 30).

O modelo ideal de avaliação inicial e seguimento de pacientes operados por carcinomas colorretais é ainda motivo de controvérsia. Apesar da superioridade da colonoscopia na identificação de neoplasias e pólipos colorretais (Reilly et al.; Larson et al.)^(19, 28), algumas séries ainda relatam a utilização de enema opaco na avaliação do tumor inicial (Agrez et al.; Finan et al.; Kiefer et al.)^(1, 13, 18). Reilly et al.⁽²⁸⁾ realizaram colonoscopia a intervalos regulares e encontraram uma incidência de 7,7% de tumores metacrônicos em oito anos de seguimento, sendo que cerca de dois terços destes casos não foram identificados pelo enema opaco.

A simples realização de exame retossigmoidoscópico é inadequada, uma vez que muitos carcinomas metacrônicos ocorrem em segmentos proximais do cólon (Agrez et al.; Reilly et al.)^(1, 28). Luchtefeld et al.⁽²³⁾ encontraram 13 de 24 tumores metacrônicos no cólon direito. Na presente casuística ocorreu o mesmo em dois pacientes. Neste contexto, a indicação de exame colonoscópico no pré, e pós-operatório de pacientes com tumores colorretais, é de importância fundamental, podendo identificar lesões sincrônicas, diminuir os índices de tumores metacrônicos (pela polipectomia endoscópica) e permitir seu diagnóstico precoce, principalmente quando houver pólipos associados.

A determinação sérica dos níveis de antígeno carcinoembrionário (CEA), embora presente uma sensibilidade de 65 a 89% na detecção de recidivas abdominopélvicas ou de

metástases à distância (Wanebo et al.)⁽³¹⁾, não é eficaz como um teste de rastreamento para tumores metacrônicos (Demeter; Freeark; Luchtefeld et al.)^(8, 23).

Considerações finais

A incidência registrada na literatura de tumores metacrônicos colorretais justifica que o seguimento de pacientes operados por câncer se estenda por período indefinido, com a realização regular de exame colonoscópico.

A ocorrência de tumores metacrônicos "precoce" pode ser eliminada pela realização de colonoscopia no pré-operatório. As medidas preventivas contra tumores metacrônicos verdadeiros constituem a retirada de pólipos sincrônicos e metacrônicos e a identificação de pacientes que possam se beneficiar de uma colectomia subtotal profilática, ou seja, pacientes jovens com tumores favoráveis e associados a pólipos adenomatosos.

CAMPOS FGCM, HABR-GAMA A, SILVA JH, SOUZA Jr. AHS, NAHAS SC, ALVES PRA & PINOTTI HW - Metachronous colorectal carcinomas.

SUMMARY: Metachronous colorectal carcinomas are independent cancers that grow in patients already operated on for colorectal cancer. From 1983 to 1993 four patients (0.9%) with metachronous carcinomas were diagnosed among 424 patients with large bowel carcinoma. There were two women and two men, and their ages were 54, 63, 72 and 89 years; none of them had familiar history of cancer. All patients had their primary tumor located in the rectum, and the metachronous tumor was in the right colon in two patients and in the left colon in two. Intervals between primary and metachronous lesions were 19, 11, 23 years and 2 years and 7 months. One female patient had four different cancers. (three metachronous) in a 22 years period. Three patients had colorectal adenomas associated to the metachronous tumor. Two patients had their metachronous lesion in a more advanced stage than the primary one (Dukes C); the other two patients had Dukes B carcinomas. Three cases were treated by segmental resection and one by total colectomy and ileorectal anastomosis. Follow-up time after surgical treatment was seven years (deceased for carcinomatosis), five years, two years and six months (without evidence of disease), respectively. The analysis of these cases and the literature review show that a) the incidence of metachronous tumors is not related to the age, to sex and familiar history of colorectal cancer; b) they have the tendency to be less infiltrate than the primary tumor; c) should be treated by total colectomy when associated to adenomas and d) the prognosis is not different from isolate colorectal cancer.

KEY WORDS: carcinoma; multiple colorectal cancer; metachronous carcinoma; synchronous adenoma

REFERÊNCIAS

1. Agrez MV, Ready R, Ilstrup D, Beart Jr. RW. Metachronous colorectal malignancies. *Dis Colon Rectum* 1982; 25: 569-74.
2. Barillari P, Ramacciato G, De Angelis R, Gozzo P, Indinnimeo M, Valabrega S, Aurello P, Fegiz G. Effect of preoperative colonoscopy on the incidence of synchronous and metachronous neoplasms. *Acta Schir Scand* 1990; 156: 163-66.
3. Bulow S, Svendsen LB, Mellamgaard A. Metachronous colorectal carcinoma. *Br J Surg* 1990; 77: 502-5.
4. Burns FJ. Synchronous and metachronous malignancies of the colon and rectum. *Dis Colon Rectum* 1980; 23: 578-9.
5. Bussey JR, Wallace MH, Morson BC. Metachronous carcinoma of the large intestine and intestinal polyps. *Proc R Soc Med* 1967; 60: 2-4.
6. Cunliffe WJ, Hasleton PS, Tweedle DEF, Schofield PF. Incidence of synchronous and metachronous colorectal carcinoma. *Br J Surg* 1984; 71: 941-43.
7. Czerny A. Aus der Heildelberg Chirurgischen Klinik: Nachtrag zur darmresektion. *Klin Wochenschr* 1880; 17: 683-689.
8. Demeter JG, Freeark RJ. The role of prophylactic subtotal colectomy in metachronous carcinoma of the colon and rectum. *Surg Gynecol Obstet* 1992; 175: 1-7.
9. Devitt JE, Roth-Moyo LA, Borwn FN. The significance of multiple adenocarcinomas of the colon and rectum. *Ann Surg* 1969; 169: 364-7.
10. Ekelund GR, Pihl B. Multiple carcinomas of the colon and rectum. *Cancer* 1974; 33: 1630-4.
11. Evers BM, Mullins RJ, Matthews TH, Broghamer WL, Polk HC. Multiple adenocarcinomas of the colon and rectum. An analysis of incidences and current trends. *Dis Colon Rectum* 1988; 31: 518-22.
12. Fegiz G, Ramacciato G, Barillari P. Surgical treatment of metachronous colorectal cancers. *Int Surg* 1988; 73: 16.
13. Finan PJ, Ritchie JK, Hawley PR. Synchronous and "early" metachronous carcinomas of the colon and rectum. *Br J Surg* 1987; 74: 945-7.
14. 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: 652-4.
15. Heald RJ, Lockhart-Mummery HE. The lesion of the second cancer of the large bowel. *Brit J Surg* 1972; 59: 16-9.
16. Kaibara N, Shigemasa K, Jinnai D. Synchronous and metachronous malignancies of the colon and rectum in Japan with special reference to a coexisting early cancer. *Cancer* 1984; 54: 1870-84.
17. Kellokumpu I, Husa A. Colorectal adenomas: morphologic features and the risk of developing metachronous adenomas and carcinomas in the colorectum. *Scand J gastroenterol* 1987; 22: 833-41.
18. Kiefer PJ, Thorson AG, Christensen MA. Metachronous colorectal cancer. Time interval to presentation of a metachronous cancer. *Dis Colon Rectum* 1986; 29: 378-82.
19. Larson GM, Bond SJ, Shallcross C. Colonoscopy after curative resection of colorectal cancer. *Arch Surg* 1986; 121: 535-40.
20. Lasser A. Synchronous primary adenocarcinoma of the colon and rectum. *Dis Colon Rectum* 1978; 21: 20-2.
21. Lillehei RC, Wangenstein OH. Bowel function after colectomy for cancer, polyps and diverticulitis. *JAMA* 1955; 159: 163-5.
22. Lockhart-Mummery HE, Heald RJ. Metachronous cancer of the large intestine. *Dis Colon Rectum* 1972; 15: 261-4.
23. Luchtefeld MA, Ross DS, Zander JD, Folse RJ. Late development of metachronous colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1987; 30: 180-184.
24. Miura S, Shikata J, Hosoda Y. Villous component as a marker for synchronous and metachronous colorectal adenomas. *Dis Colon Rectum* 1992; 35: 1148-53.
25. Moertel CG, Barga JA, Dockerty MB. Multiple carcinomas of the large intestine: a review of the literature and a study of 261 cases. *Gastroenterology* 1958; 34: 85-98.
26. Morson B. The polyp-cancer sequence in the large bowel. *Proc R Soc Med* 1974; 67: 451-7.
27. Polk HC, Spratt JS, Butcher HR. Frequency of multiple primary malignant neoplasms associated with colorectal carcinoma. *Am J Surg* 1965; 109: 71-5.
28. Reilly JC, Rusin LC, Theuerkauf FJ. Colonoscopy: its role in cancer of the colon and rectum. *Dis Colon Rectum* 1982; 25: 532-8.
29. Rosenthal I, Baronofsky ID. Prognostic and therapeutic implications of polyps in metachronous colic carcinoma. *JAMA* 1960; 172: 37-41.
30. Travieso CR, Knoepp LF, Hanley PH. Multiple adenocarcinomas of the colon and rectum. *Dis Colon Rectum* 1972; 15: 1-6.
31. Wanebo HJ, Llaneras M, Martin T, Kaiser D. Prospective monitoring trial for carcinoma of colon and rectum after surgical resection. *Surg Gynecol Obstet* 1989; 169: 479-86.
32. Weir JA. Colorectal cancer: metachronous and other associated neoplasms. *Dis Colon Rectum* 1975; 18: 4-5.

Endereço para correspondência:

Fábio Guilherme C.M. de Campos
Alameda Ministro Rocha Azevedo, 373/31C - Cerqueira César
01410-001 - São Paulo - SP