



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS APLICADAS À
CIRURGIA E À OFTALMOLOGIA

PAULO ROCHA FRANÇA NETO

AVALIAÇÃO DO IMPACTO DAS DISFUNÇÕES INTESTINAL E
URINÁRIA NA QUALIDADE DE VIDA DE PACIENTES EM PÓS-
OPERATÓRIO TARDIO DE RESSECÇÃO ANTERIOR DO RETO POR
CÂNCER

BELO HORIZONTE- MG

2021

Paulo Rocha França Neto

Avaliação do impacto das disfunções intestinal e urinária na qualidade de vida de pacientes em pós-operatório tardio de ressecção anterior do reto por câncer

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e Oftalmologia, do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do grau de Doutor.

Área de concentração: Anatomofisiopatogenia cirúrgica.

Orientador: Prof. Dr. Antônio Lacerda Filho.

Belo Horizonte - MG

2021

Franca Neto, Paulo Rocha.
F814a Avaliação do impacto das disfunções intestinal e urinária na qualidade de vida de pacientes em pósoperatório tardio de ressecção anterior do Reto por câncer [manuscrito]. / Paulo Rocha Franca Neto. - - Belo Horizonte: 2021.
108f.: il.
Orientador (a): Antônio Lacerda Filho.
Área de concentração: Anatomofisiopatogenia Cirúrgica.
Tese (doutorado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Qualidade de Vida. 2. Neoplasias Retais. 3. Cirurgia Colorretal. 4. Período Pós-Operatório. 5. Dissertação Acadêmica. I. Lacerda Filho, Antônio. II. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. III. Título.

NLM: WI 610



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE MEDICINA
PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS APLICADAS À CIRURGIA E À OFTALMOLOGIA

FOLHA DE APROVAÇÃO

AVALIAÇÃO DO IMPACTO DAS DISFUNÇÕES INTESTINAL E URINÁRIA NA QUALIDADE DE VIDA DE PACIENTES EM PÓS-OPERATÓRIO TARDIO DE RESSECÇÃO ANTERIOR DO RETO POR CÂNCER

PAULO ROCHA FRANÇA NETO

Tese de Doutorado defendida e aprovada, no dia **dezesseis de junho de dois mil e vinte e um**, pela Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em CIÊNCIAS APLICADAS À CIRURGIA E À OFTALMOLOGIA da Universidade Federal de Minas Gerais constituída pelos seguintes professores:

OMAR FERES

USP

LEONARDO DE CASTRO DURÃES

CLEVELAND CLINIC - OHIO/USA

LUIZ FELIPE DE CAMPOS LOBATO

UFMG

FABIO GONTIJO RODRIGUES

UFMG

ANTONIO LACERDA FILHO - Orientador

UFMG

Belo Horizonte, 16 de junho de 2021.



Documento assinado eletronicamente por **Antonio Lacerda Filho, Professor do Magistério Superior**, em 21/06/2021, às 14:06, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Luiz Felipe de Campos Lobato, Professor do Magistério Superior**, em 12/07/2021, às 14:56, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Fabio Gontijo Rodrigues, Professor do Magistério Superior**, em 14/07/2021, às 16:51, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Leonardo de Castro Duraes, Usuário Externo**, em 20/07/2021, às 17:49, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Omar Feres, Usuário Externo**, em 15/09/2021, às 10:58, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0766404** e o código CRC **CF54A6B7**.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Reitora: Profª Sandra Regina Goulart Almeida

Vice-Reitor: Prof. Alessandro Fernandes Moreira

Pró-Reitor de Pós-Graduação: Prof. Fábio Alves da Silva Junior

Pró-Reitor de Pesquisa: Prof. Mário Fernando Montenegro Campos

Diretor da Faculdade de Medicina: Prof. Humberto José Alves

Vice-Diretora da Faculdade de Medicina: Profª Alamandra Kfoury Pereira

Coordenador do Centro de Pós-graduação: Prof. Tarcizo Afonso Nunes

Subcoordenadora do Centro de Pós-graduação: Profª Eli lola Gurgel Andrade

Coordenadora do Programa de Pós-graduação em Cirurgia e Oftalmologia:

Profª Vivian Resende.

Subcoordenador do Programa de Pós-graduação em Cirurgia e Oftalmologia:

Prof. Túlio Pinho Navarro.

Chefe do Departamento de Cirurgia:

Prof. Marco Antônio Gonçalves Rodrigues

Chefe do Departamento de Oftalmologia e Otorrinolaringologia:

Prof. Flávio Barbosa Nunes

*Dedico esta conquista à minha mãe pelo seu amor
incondicional, dedicação e apoio.
Ao meu pai pelo seu incentivo.
À minha avó Haydeé por estar sempre ao meu lado,
proporcionando momentos únicos.
Aos meus irmãos por tornarem minha vida mais divertida.
À Zita por cuidar de mim desde pequeno.*

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Antônio Lacerda Filho, meu orientador, pela confiança, apoio e ensinamentos valiosos desde a residência médica.

Ao Dr. Fábio Lopes de Queiroz, que desde a época da residência tem sido um exemplo de coloproctologista, pelos seus valiosos ensinamentos e amizade.

À toda Equipe de Coloproctologia do Hospital Felício Rocho pelo apoio e confiança de sempre.

Ao Hospital Felício Rocho que me permitiu desenvolver esse projeto com liberdade.

Ao acadêmico de medicina Rafael Robles, bolsista de iniciação científica do CNPq e a Profa. Dra Kelly Buzatti pelo auxílio desde a fase do projeto da presente pesquisa e, principalmente, na coleta de dados.

Às médicas residentes do Serviço de Coloproctologia do Hospital Felício Rocho Jéssica Girundi e Hélide Tomacheski, pelo auxílio na coleta de dados.

Aos estatísticos Geraldo Fonseca e Flávia Komatsuzaki, pela orientação estatística no desenvolvimento deste trabalho.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pelo apoio financeiro na concessão da bolsa de iniciação científica (Programa Pibic-UFMG) ao acadêmico de medicina Rafael Robles.

A todos que de alguma maneira colaboraram com esse trabalho.

*“Aprender é a única coisa de que a mente nunca se cansa,
nunca tem medo e nunca se arrepende”.*

Leonardo da Vinci.

RESUMO

O tratamento multimodal do câncer de reto, que inclui o procedimento cirúrgico, radioterapia e quimioterapia, a despeito do sucesso oncológico, pode acarretar disfunções gênito-urinárias e intestinais, capazes de impactar a qualidade de vida dos pacientes. **Objetivos:** avaliar a ocorrência de disfunção urinária e intestinal (síndrome da ressecção anterior do reto – *LARS*) em pacientes submetidos a ressecção anterior do reto por câncer e seu impacto na qualidade de vida dos pacientes. **Métodos:** Foram avaliados 169 pacientes submetidos a ressecção anterior do reto por câncer, com pelo menos um ano de pós-operatório após o tempo de fechamento da ostomia protetora, que responderam a questionários validados para avaliação da função intestinal (*LARS score*) e da função urinária (*IPSS*), assim como de qualidade de vida (EORTC QLQ-C30 e EORTC QLQ-CR29). Dados clínicos e sócio-demográficos também foram obtidos por questionário específico. Possíveis fatores relacionados à ocorrência das disfunções e que poderiam impactar na qualidade de vida também foram investigados. **Resultados:** Disfunção intestinal (*LARS*) foi observada em 63,9% dos pacientes, enquanto 16% desenvolveram disfunção urinária moderada ou grave pelo *IPSS*. A mediana do estado global de saúde dos pacientes foi de 83,33. Observou-se uma boa função física, papel, emocional, cognitiva e social. Pacientes com disfunção intestinal foram em sua maioria submetidos à excisão total do mesorreto (ETM) e tinham anastomoses até 5 cm da margem anal, apresentavam disfunção urinária moderada ou grave, mais diarreia, maior frequência urinária e incontinência fecal. Não houve diferença estatisticamente significativa em relação ao estado global de saúde em pacientes com ou sem disfunção intestinal. Já os pacientes com disfunção urinária moderada ou grave apresentaram menor grau de instrução, disfunção intestinal associada, mais dor, insônia, constipação, incontinência urinária e impotência sexual (sexo masculino). A piora da função intestinal pelo *LARS* score teve pouco impacto na piora do estado global de saúde, enquanto a piora da função urinária pelo *IPSS*, apresentou impacto negativo significativo no estado global de saúde. **Conclusões:** As disfunções urinária e intestinal após ressecção anterior do reto por câncer não comprometeram a qualidade de vida da maioria dos pacientes, sendo que as disfunções urinárias causaram um impacto maior no estado global de saúde, do que as disfunções intestinais.

Palavras-Chave: Qualidade de vida. Neoplasias retais. Cirurgia colorretal. Período pós-operatório.

ABSTRACT

Multimodal treatment of rectal cancer with the surgical procedures, radiotherapy, and chemotherapy, despite oncological success, can lead to genitourinary and intestinal dysfunctions, which can impact patients quality of life. **Aims:** To evaluate the occurrence of urinary and intestinal dysfunction (low anterior resection syndrome - LARS) in patients underwent anterior resection of the rectum by cancer and its impact on the quality of life. **Methods:** 169 patients submitted to rectal anterior resection by cancer, with at least one year of postoperative period after the time of the protective ostomy closure, responded to validated questionnaires to evaluate the intestinal function (LARS score) and the urinary function (IPSS), as well as quality of life questionnaires (EORTC QLQ-C30 and EORTC QLQ-CR29). Clinical and socio-demographic data were also obtained by a specific questionnaire. Possible factors related to the occurrence of dysfunctions and that could impact the quality of life were also investigated. **Results:** Intestinal dysfunction (LARS) was observed in 63.9% of patients, while 16% developed moderate or severe urinary dysfunction by IPSS. The median of the global health status was 83.33. A good physical function, role, emotional, cognitive, and social were observed. Patients with intestinal dysfunction were mostly underwent to total mesorectal excision (TME) and had anastomoses up to 5 cm from the anal margin, had moderate or severe urinary dysfunction, more diarrhea, more urinary frequency, and fecal incontinence. There was no significant difference in relation to the global health status in patients with or without intestinal dysfunction. Patients with moderate or severe urinary dysfunction presented predominantly with low level education, with associated intestinal dysfunction, more pain, insomnia, constipation, urinary incontinence, and sexual impotence. The worsening of the intestinal function by LARS score had little impact on the worsening of the global health status, while the worsening of the urinary function by the IPSS, led to negative impact on the global health status. **Conclusions:** Urinary and intestinal dysfunctions after anterior resection of rectum did not compromise the quality of life of most patients, and urinary dysfunctions caused a greater impact on the global health status than intestinal dysfunctions.

Keywords: Quality of life. Rectal neoplasms. Colorectal surgery. Postoperative period.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES E GRÁFICOS

FIGURA 1 – Fluxograma representando a seleção dos pacientes para o estudo	26
GRÁFICO 1 – Caracterização dos pacientes submetidos a ressecção anterior do reto por câncer quanto à ocorrência de disfunções intestinal por meio da avaliação do questionário <i>LARS</i> score (n =169). Representação em porcentagem.	36
GRÁFICO 2 – Caracterização dos pacientes submetidos a ressecção anterior do reto por câncer quanto à ocorrência de disfunções urinárias, por meio da avaliação do questionário <i>IPSS</i> (n =169). Representação em porcentagem.....	36
GRÁFICO 3 – Boxplot avaliando a <i>LARS</i> em relação ao estado global de saúde (n=169).	40
GRÁFICO 4 – Boxplot avaliando o <i>IPSS</i> em relação ao estado global de saúde (n=169)	43

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – Características sócio-demográficas e clínicas dos pacientes submetidos a ressecção anterior do reto por câncer (n = 169).	33
TABELA 2 – Características pré, per e pós-operatórias de pacientes submetidos a ressecção anterior do reto por câncer (n = 169).....	35
TABELA 3 – Resultados (medianas) dos questionários de qualidade de vida QLQ-30 e QLQ-CR29 aplicados em pacientes submetidos ressecção anterior do reto por câncer (n = 169)....	37
TABELA 4 – Avaliação da qualidade de vida, características sócio-demográficas e da neoplasia de reto em relação ao LARS (n=169).....	38
TABELA 5 – Avaliação da qualidade de vida, características sócio-demográficas e da neoplasia de reto em relação ao IPSS (n=169).	41
TABELA 6 – Modelo final de Regressão logística multivariada com a variável resposta <i>LARS</i>	43
TABELA 7 – Modelo final de Regressão logística multivariada com a variável resposta <i>IPSS</i>	44
TABELA 8 – Modelo final de Regressão linear multivariada com a variável resposta estado global de saúde QLQ30	44

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAP	Amputação Abdômino-perineal
CCR	Câncer Colorretal
COEP	Comitê de Ética em Pesquisa
cm	Centímetros
EORTC	<i>European Organization for Research and Treatment of Cancer</i>
EPM	Excisão Parcial do Mesorreto
ETM	Excisão total do mesorreto
HFR	Hospital Felício Rocho
IPSS	<i>International Prostate Symptom Score</i>
LARS	<i>Low anterior resection syndrome/ síndrome da ressecção anterior baixa</i>
MRC	Margem de Ressecção Circunferencial
N	Linfonodo
QLQ-C30	<i>Cancer Quality of Life Questionnaire Module</i>
QLQ-CR29	<i>Colorectal Cancer Specific Quality of Life Questionnaire Module</i>
QV	Qualidade de Vida
QT	Quimioterapia
RT	Radioterapia
RA	Ressecção Anterior do Reto
T	Tumor
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TNT	Terapia neoadjuvante total
WHOQOL	<i>World Health Organization Quality of Life assessment</i>

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	15
2 OBJETIVOS	24
3 MÉTODOS	25
3.1 Pacientes	25
3.2 Questionários funcionais LARS (<i>Low Anterior Resection Syndrome</i>) Score e IPSS (<i>International Prostate Symptom Score</i>)	28
3.3 Questionários de qualidade de vida EORTC QLQ-C30 e QLQ-CR29	28
3.4 Aspectos Éticos	30
3.5 Análise Estatística	30
4 RESULTADOS	32
4.1 Avaliação sócio-demográfica e clínica	32
4.2 Radioterapia e quimioterapia neoadjuvantes	34
4.3 Altura do tumor, tipo de operação realizada, via de acesso cirúrgica, distância da anastomose à margem anal e complicações da anastomose	34
4.4 Tempo de pós-operatório	34
4.5 Funções urinária e intestinal	35
4.6 Avaliação da qualidade de vida	36
4.6.1 <i>Avaliação da qualidade de vida – Questionários EORTC</i>	36
4.6.2 <i>Avaliação da qualidade de vida, características sócio-demográficas e da altura do tumor e da anastomose em relação à ocorrência de LARS</i>	38
4.6.3 <i>Avaliação da qualidade de vida e características sócio-demográficas e da neoplasia de reto em relação à ocorrência de disfunção urinária</i>	41
4.6.4 <i>Análise multivariada</i>	43
5 DISCUSSÃO	45
6 CONCLUSÕES	58
REFERÊNCIAS	59
APÊNDICES	71
APÊNDICE A –Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE)	72

APÊNDICE B – Tabela cálculo Amostral.....	74
APÊNDICE C – QUESTIONÁRIO ESPECÍFICO: Câncer retal – questionário pós-operatório	75
APÊNDICE D – Cálculo estatístico da análise multivariada	76
ANEXOS	88
ANEXO A – Questionário LARS.....	89
ANEXO B – Questionário IPSS (português).....	90
ANEXO C – Questionário EORTC QLQ-C30	91
ANEXO D – Questionário EORTC QLQ-CR29	93
ANEXO E – Autorização para utilizar os questionários do EORTC.....	95
ANEXO F – Fórmulas para calcular os dados do questionário LARS	97
ANEXO G – Fórmulas para calcular os dados do questionário IPSS.....	98
ANEXO H – Fórmulas para calcular os dados do questionário EORTC QLQ-C30...99	
ANEXO I – Fórmulas para calcular os dados do questionário EORTC QLQ-CR29	101
ANEXO J – Termo de aprovação do estudo pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital Felício Rocho	103
ANEXO K – Termo de aprovação do estudo pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais	108

1 INTRODUÇÃO

O Câncer colorretal é um dos tumores mais prevalentes e incidentes em países industrializados ocidentais (ENGEL *et al.*, 2003a). No Brasil é o segundo mais comum entre os homens e mulheres e é a terceira causa de morte por câncer (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2020). O câncer de reto é responsável por um terço de todos os casos de câncer colorretal (BOHLOK *et al.*, 2020).

O tratamento do câncer de reto envolvendo terapia multimodal, que inclui procedimento cirúrgico, radioterapia e quimioterapia, tem possibilitado grande sucesso no controle oncológico da doença. A realização do procedimento cirúrgico tecnicamente bem conduzido e da evolução da radioquimioterapia permitiu o controle local da doença com redução das taxas de recidiva, além de possibilitar o aumento da sobrevida em 5 anos (FERLAY *et al.*, 2013; SIEGEL *et al.*, 2017, MARTLING *et al.*, 2005), e da sobrevida livre de doença. Em contrapartida, os resultados funcionais do tratamento multimodal não foram tão significativos quanto os avanços oncológicos, especialmente naqueles tumores localizados no reto distal, o que tem comprometido a qualidade de vida dos pacientes.

Isso porque os benefícios obtidos pelas novas técnicas cirúrgicas e pela utilização da radioterapia e da quimioterapia têm acarretado efeitos adversos, impactando diretamente nos resultados funcionais obtidos. A incontinência para gases e fezes, a sensação de evacuação incompleta, o aumento da frequência e urgência evacuatórias e as disfunções sexuais e urinárias podem ocorrer nos pacientes tratados e influenciam diretamente na qualidade de vida (QV) destes. Uma vez que excelentes resultados oncológicos têm sido alcançados levando ao aumento da sobrevida, tornou-se fundamental a preocupação com os resultados funcionais obtidos com o tratamento do câncer retal, assim como com os mecanismos envolvidos em sua gênese e as possibilidades de otimizá-los.

A melhora dos resultados funcionais permite a busca de uma reintegração plena dos pacientes às suas atividades habituais, com consequente manutenção de uma boa QV, objetivo fundamental a ser alcançado no cuidado com esses pacientes.

O tratamento do câncer de reto ainda é baseado na ressecção cirúrgica do órgão e o fator isolado mais importante para o resultado desse tratamento, tanto do ponto de vista oncológico quanto funcional, é a especialização e a experiência do cirurgião. Isso tem sido demonstrado em diversos estudos (WEXNER *et al.*, 2000; BIRBECK *et al.*, 2002; PRANDI *et al.*, 2002), a partir da observação inicial de Porter *et al.* (1998), de que o cirurgião pode ser considerado

como uma variável independente no resultado oncológico e funcional do tratamento do câncer de reto. Outros fatores como a realização de radioterapia e quimioterapia pré ou pós-operatórias, bem como as condições anatômicas e psicossociais do paciente também podem influenciar nos resultados.

O tratamento cirúrgico padrão indicado para o tratamento dos tumores do reto proximal é a ressecção anterior do reto (RA) com excisão parcial do mesorreto (EPM); para os tumores do reto médio e distal o tratamento padrão indicado é a ressecção anterior do reto com excisão total do mesorreto (ETM), técnica descrita por Heald em 1982 (HEALD; HUSBAND; RYALL, 1982). Suas principais vantagens são diminuir as taxas de recidiva local e minimizar a possibilidade de lesão dos nervos esplâncnicos pélvicos, simpáticos e parassimpáticos, buscando uma menor taxa de disfunção urinária, sexual e evacuatória.

O princípio da ressecção anterior do reto por câncer com excisão total mesorreto (ETM) se baseia na dissecação cortante e cuidadosa entre o folheto visceral e parietal da fáscia endopélvica, realizando a ressecção em bloco do tecido que envolve o reto (mesorreto), contido no envelope formado por esse folheto fascial (HEALD; HUSBAND; RYALL, 1982). Essa dissecação cuidadosa em um plano definido, evita ainda a lesão de estruturas vasculares, nervosas e musculares da pelve, diminuindo suas consequências e refletindo em melhora do resultado funcional (HEALD; HUSBAND; RYALL, 1982). O resultado final da operação, quando realizada adequadamente, é a obtenção de uma peça cirúrgica com o mesorreto intacto, contendo os linfonodos de drenagem do reto com margem de ressecção circunferencial (MRC) e distal livres de neoplasia. No caso da excisão parcial do mesorreto, a técnica cirúrgica é semelhante a descrita acima, porém não é necessário realizar a retirada completa do mesorreto. Retira-se a parte do mesorreto que corresponde a drenagem linfonodal do tumor, com 5 cm de margem oncológica distal. Para a reconstrução do trânsito, realiza-se uma anastomose colorretal ou coloanal.

Como a incidência de fístulas nas anastomoses realizadas a até 6 cm da margem anal é alta, de até 24% (MATTHIESSEN *et al.*, 2004), recomenda-se a realização de uma ostomia desfuncionalizante de rotina, de um modo geral uma ileostomia em alça (KARANJIA *et al.*, 1991; ARBMAN *et al.*, 1996; CARLSEN *et al.*, 1998).

Os resultados observados com esse tratamento são muito superiores àqueles obtidos no passado. Os procedimentos cirúrgicos realizados antes da padronização da ressecção anterior com excisão total do mesorreto apresentavam taxa de recidiva local de 15% a 48% (ENKER *et al.*, 1995; HEALD *et al.*, 1998; NESBAKKEN *et al.*, 2002; WIBE *et al.*, 2002; MARTLING *et al.*, 2005) e as taxas de sobrevida em 5 anos variavam de 45% a 50%. Atualmente, os

pacientes submetidos a esse procedimento cirúrgico apresentam taxas de recidiva local baixas, a partir de 3% e sobrevida global em 5 anos acima de 80% (ENKER *et al.*, 1995; HEALD *et al.*, 1998; NESBAKKEN *et al.*, 2002; WIBE *et al.*, 2002, MARTLING *et al.*, 2005).

A ressecção anterior do reto com excisão total do mesorreto, além de proporcionar radicalidade oncológica, possibilita a adequada dissecação e preservação dos nervos do sistema nervoso autonômico, que são essenciais para a manutenção da função sexual e urinária e, em menor grau, para a função evacuatória. Com a utilização dessa técnica houve redução das taxas de disfunção sexual e urinária (ENKER, 1997; RULLIER; LAURENT, 2003). A incidência de disfunção urinária grave foi de 10% a 30% após a excisão retal convencional (FAZIO; FLETCHER; MONTAGUE, 1980; SANTANGELO; ROMANO; SASSAROLI, 1987; KINN; OHMAN, 1986; CHANG; FAN, 1983) para 0% a 19% após a ETM (POCARD *et al.*, 2002; KIM *et al.*, 2002; NESBAKKEN *et al.*, 2000; MAAS *et al.*, 1998; MASUI *et al.*, 1996; HAVENGA *et al.*, 1996) e de disfunção sexual foi de 40% a 60% (FAZIO; FLETCHER; MONTAGUE, 1980; SANTANGELO; ROMANO; SASSAROLI, 1987; KINN; OHMAN, 1986; CHANG; FAN, 1983) para 10% a 35% após a implantação e difusão da ETM (POCARD *et al.*, 2002; KIM *et al.*, 2002; NESBAKKEN *et al.*, 2000; MAAS *et al.*, 1998; MASUI *et al.*, 1996; HAVENGA *et al.*, 1996).

A disfunção urinária ocorre principalmente na forma de incontinência urinária e disfunção miccional, que se manifesta na forma de sensação de esvaziamento incompleto da bexiga, tenesmo, interrupção da diurese, jato urinário fraco, necessidade de fazer força para iniciar a diurese e noctúria (ABDELLI *et al.*, 2017). Idade avançada, presença de distúrbios urinários pré-operatórios, sexo feminino e operação de amputação abdômino perineal são fatores de risco independentes para a ocorrência de sequelas urinárias (ABDELLI *et al.*, 2017).

A ampla adoção da ETM permitiu ainda a redução do número de operações de amputação abdominoperineal do reto (AAP) com colostomia definitiva para tratamento de tumores de reto médio e distal, para taxas de 15% a 20% (SPRANGERS *et al.*, 1995; MARTLING *et al.*, 2000; ENGEL *et al.*, 2003a).

Um número considerável de pacientes, ainda que submetidos a tratamento cirúrgico adequado, desenvolvem e podem permanecer com disfunção sexual, urinária ou evacuatória, ou com uma associação delas (MUNDY, 1982; WILLIAMS; JOHNSTON, 1983). Sequelas gênito-urinárias e intestinais ocorrem concomitantemente em mais de um em cada dez pacientes, sugerindo uma potencial fisiopatologia comum (ABDELLI *et al.*, 2017, BREGENDAHL *et al.*, 2015). Isso, certamente, acarreta sérias consequências físicas, psicológicas e sociais, capazes de causar grande impacto negativo na QV desses pacientes

(MACDONALD; ANDERSON, 1984; BILLINGHAM, 1994; WHITE; HUNT, 1997). Entretanto, os mecanismos que levam a essas alterações, bem como quais pacientes estão mais suscetíveis, ainda não são completamente compreendidos.

Os órgãos pélvicos recebem inervação simpática e parassimpática. A inervação motora do esfíncter interno é feita por fibras do sistema nervoso simpático e a sensação de distensão do reto é dada pelas fibras parassimpáticas sacrais. O esfíncter externo é innervado por ramos dos nervos pudendos internos e a inervação do reto distal é feita pelo plexo retal, composto por fibras simpáticas e parassimpáticas (FERREIRA; ROSSI, 2005). Os órgãos sexuais são innervados pelos plexos hipogástrico e pélvico. A bexiga recebe inervação do plexo pélvico, do nervo pudendo, além dos nervos do plexo hipogástrico direito e esquerdo, que progredem no sentido caudal entre os vasos ilíacos internos e a fáscia própria do reto e adentram a porção ântero-superior do plexo pélvico. Os nervos hipogástricos constituem uma das três vias de inervação simpática da pelve. As outras duas são representadas pelos troncos simpáticos sacrais, que se estendem ao longo da superfície anterior do sacro, e pelo plexo retal superior.

As lesões no plexo hipogástrico superior geralmente ocorrem durante a dissecação e a ligadura da artéria mesentérica inferior, próxima de sua origem na aorta. Durante a dissecação pré-sacral do mesorreto, danos aos nervos hipogástricos podem ocorrer, resultando em incontinência urinária, disfunção ejaculatória no sexo masculino e lubrificação vaginal reduzida em pacientes do sexo feminino (LANGE *et al.*, 2009).

Abaixo da reflexão peritoneal, de cada lado do reto, fibras dos nervos parassimpáticos se unem aos nervos hipogástricos para formar o plexo pélvico. Os plexos pélvicos são relativamente curtos e representam a expansão dos nervos hipogástricos e dos nervos parassimpáticos ou erigentes.

O suprimento nervoso parassimpático se dá por meio dos nervos erigentes, que se originam da superfície anterior dos nervos sacrais, predominantemente a partir de S3, com menor contribuição de S2 e S4 (DIDIO *et al.*, 1986). As fibras passam lateralmente, à frente e superiormente para se unir as fibras dos nervos simpáticos do plexo pélvico, na parede lateral da pelve (BAUER *et al.*, 1983; SCHLEGEL; WALSH, 1987). Os ramos vesical, prostático e retal, no homem e vesical, útero-vaginal e retal na mulher originam-se de ramificações do plexo pélvico (NIVATVONGS; GORDON, 2007).

A excessiva tração do reto com deslocamento anterior, após sua mobilização posterior pode resultar em neuropraxia ou avulsão das 2^a, 3^a e 4^{as} raízes sacrais (nervos erigentes). Dependendo da gravidade da lesão, pode ocorrer disfunção vesical ou erétil temporária ou permanente. A dissecação próxima às vesículas seminais e à próstata pode lesar o plexo nervoso

periprostático, levando a danos de nervos simpáticos e parassimpáticos, o que pode resultar em impotência sexual e bexiga neurogênica. Durante a dissecação dos planos laterais profundos do mesorreto na pelve, os nervos sacrais e do plexo hipogástrico inferior estão em risco e sua lesão pode levar a retenção urinária e disfunções eréteis nos homens (LANGE *et al.*, 2009).

A principal forma de manifestação dos distúrbios intestinais se dá na forma da síndrome da ressecção anterior do reto (*LARS*, de *low anterior resection syndrome*), descrita em 1996 por Ortiz e Armendariz (1996). É uma síndrome funcional pós-operatória bastante comum que pode afetar entre 50% a 90% dos pacientes submetidos a ETM e se caracteriza pela presença de evacuações irregulares e frequentes, tenesmo, incontinência fecal e urgência (ORTIZ; ARMENDARIZ, 1996; DESNOO; FAITHFULL, 2006). Battersby *et al.* (2016) afirmam que cerca de 90% dos pacientes submetidos à ETM apresentam algum desses sintomas, com tendência a diminuição dos sintomas nos primeiros 12 meses. Todavia, mesmo após esse período, cerca de 40% pacientes permanecem muito sintomáticos e com a QV comprometida.

A etiopatogênese da *LARS* é tema ainda controverso, sendo a teoria multifatorial a mais aceita (ZIV *et al.*, 2013; LUNDBY *et al.*, 2005). O reto funciona como um reservatório que é perdido com a proctectomia, sendo que o neoreto constituído pelo cólon abaixado possui uma menor capacidade de reservatório. Além disso, a mucosa retal remanescente apresenta sensibilidade diminuída devido a fibrose do plexo nervoso submucoso e das fibras parassimpáticas do plexo sacral após operação e radioterapia, comprometendo assim a discriminação da consistência das fezes e diminuindo o reflexo retoanal inibitório (ZIV *et al.*, 2013; LUNDBY *et al.*, 2005). Há também danos ao complexo muscular esfinteriano e o enfraquecimento da musculatura que mantém o perfil anatômico da junção anorretal. Além disso, durante a mobilização do cólon esquerdo e ligadura da artéria mesentérica inferior na sua origem, podem ocorrer lesões de fibras simpáticas do sistema nervoso autônomo que são responsáveis pela inibição do peristaltismo. A diminuição dessa inibição leva a um aumento do peristaltismo, o que pode explicar o reflexo gastrocólico exacerbado e o aumento da frequência evacuatória presentes na *LARS* (REIBETANZ *et al.*, 2015; LEE *et al.*, 2008). Todos esses fatores contribuem, com maior ou menor intensidade, para o desenvolvimento da síndrome (CHRISTENSEN *et al.*, 2021).

A radioterapia (RT), com ou sem quimioterapia (QT) associada, realizada antes do procedimento cirúrgico, de curso longo ou curto, ou no pós-operatório ganhou grande importância no tratamento do câncer de reto. A RT associada à quimioterapia no pré-operatório e ao procedimento cirúrgico, tem levado a taxas de recidiva local em cinco anos em torno de até 3% (ENKER *et al.*, 1995; HEALD *et al.*, 1998; NESBAKKEN *et al.*, 2002; WIBE *et al.*,

2002; MARTLING *et al.*, 2005). Essa abordagem terapêutica utilizada no pré-operatório (neoadjuvância) está indicada para os tumores do reto médio e distal (tumores extra-peritoneais) em estádios clínicos T3 (de acordo com o grau de invasão da fásia mesorretal) e T4, independente do N. Ou para tumores N1, N2 e N3, independentemente do T (classificação TNM, de acordo com GREENE *et al.*, 2006). Ultimamente, a neoadjuvância também tem sido indicada em tumores em estádios mais iniciais, T2 ou mesmo T1, quando localizados no reto distal, em caráter de exceção, quando se planeja um tratamento com preservação de órgão (HABR-GAMA *et al.*, 2019; VOGEL *et al.*, 2017).

A RT pré-operatória oferece três potenciais vantagens em relação à pós-operatória (KERMAN *et al.*, 1992; MCLEAN; DUNCAN, 1995): o aumento da ressecabilidade e da probabilidade de realização de procedimento cirúrgico curativos, a possibilidade de redução das dimensões tumorais (“*downstaging*”) e a redução do número de células malignas viáveis, com consequente redução da recidiva local e à distância. Outras potenciais vantagens incluem diminuição da toxicidade aguda, aumento da radio-sensibilidade pela ausência de manipulação cirúrgica e consequente leito tissular mais oxigenado, diminuição de implantes de células tumorais durante a operação e aumento das chances de preservação esfinteriana, nos tumores de reto distal (MINSKY, 2003). Não foi comprovado, contudo, nenhum benefício relacionado ao aumento da sobrevida dos pacientes, quando comparada com a RT pós-operatória (SAUER *et al.*, 2004; PÅHLMAN; GLIMELIUS, 1990; KAPITEIJN *et al.*, 2001).

Resultados de estudos retrospectivos sugerem que o emprego da combinação de RT e QT pré-operatórias possui um potencial maior de diminuir o volume do tumor primário, em comparação com a radioterapia isolada (MINSKY *et al.*, 1992; MINSKY, 1996). E esse é o procedimento padrão adotado atualmente pela maioria dos serviços especializados em todo o mundo.

Uma nova abordagem tem sido proposta no tratamento do câncer de reto que tem indicação de neoadjuvância com radioquimioterapia e quimioterapia adjuvante. Denominada de Terapia neoadjuvante total (TNT), consiste na realização de quimioterapia antes (TNT de indução) ou após (TNT de consolidação) da radioquimioterapia neoadjuvante, antes da operação de ETM. Essa estratégia tem como benefícios maior frequência na realização da quimioterapia planejada, pois o paciente irá receber a quimioterapia antes da operação e com isso maior chance de receber a dose total recomendada pela maior tolerância da mesma no pré-operatório. Proporciona ainda maior diminuição do tamanho do tumor, facilitando sua ressecção, além de aumentar a chance de resposta clínica e patológica completa. A indicação da TNT aumenta, portanto, a possibilidade de preservação do órgão, no contexto da conduta

conhecida como “*Watch and Wait*” (HABR-GAMA *et al.*, 2004), que consiste em observar e acompanhar o paciente, só realizando o tratamento cirúrgico de resgate nos casos em que ocorre um recrescimento do tumor. O TNT permite também avaliar a quimio-sensibilidade do paciente *in vivo*, proporciona início precoce da quimioterapia sistêmica ideal, importante no tratamento de micrometástases e evita que os pacientes se submetam a quimioterapia com uma ostomia, diminuindo a chance de diarreia e desidratação (CERCEK *et al.*, 2018)

As complicações relacionadas à RT pélvica são relativamente comuns e dependem da quantidade de radiação recebida, tempo total de tratamento, tamanho da fração, energia da radiação, dose total e técnica aplicada (COHEN; MINSKY; SCHILSKY, 1997). Assim como a operação, a RT pode danificar o plexo nervoso autonômico pélvico e o aparelho esfincteriano, além da microvascularização da região irradiada, o que pode resultar em disfunção intestinal, vesical e sexual, com grande impacto na QV dos pacientes (CAMILLIERI-BRENNAN; STEELE, 1998; CAFFO *et al.*, 2002). Os mecanismos fisiopatológicos dos danos causados pela radioterapia a inervação pélvica ainda não são totalmente compreendidos. A compressão indireta do nervo pela fibrose induzida por radiação desempenha um papel importante, além de lesões diretas dos nervos por danos nos axônios e desmielinização e de lesões da rede de capilares que irrigam os nervos levando a isquemia local (DELANIAN; LEFAIX; PRADAT, 2012).

As lesões agudas causadas pela RT são frequentes, e sua incidência aumenta quando a radioterapia está associada à quimioterapia (MYERSON *et al.*, 2001; CZITO; MEYER; WILLETT, 2008). Elas podem ser observadas nas primeiras 6 a 12 semanas do tratamento radioterápico e os principais sintomas agudos são perda de apetite, náuseas, cansaço, vômitos, diarreia, evacuações com sangue, alterações urinárias e dermatite da região irradiada. Esses sintomas ocorrem por causa da ação direta sobre o epitélio mucoso ou cutâneo e tendem a desaparecer após alguns dias. Tal sintomatologia pode ser muito intensa a ponto de levar à suspensão temporária do tratamento (LEIPER; MORRIS, 2007; CZITO; MEYER; WILLETT, 2008; NOSTRANT, 2008).

A maioria dos sintomas tardios ocorrem, em geral, após 9 a 14 meses ou mesmo anos após o término da RT e incluem diarreia persistente e outras disfunções intestinais como, tenesmo, sensação de evacuações incompletas, urgência, proctite, obstrução do intestino delgado, hipersensibilidade na genitália externa e perineo, atraso e dificuldade na cicatrização das feridas perineais após AAP, incontinência urinária, atrofia e sangramento da bexiga, além de disfunção sexual (NOSTRANT, 2008).

A função esfinteriana tem sido uma preocupação, quando se realiza a RT pélvica, pois pode trazer grandes transtornos ao paciente, comprometendo sua QV. Episódios semanais de incontinência fecal podem ocorrer em 25% a 35% dos pacientes após a RT, enquanto apenas 11% daqueles submetidos apenas à operação (ETM) desenvolvem essa disfunção (PEETERS *et al.*, 2005). Vários estudos têm demonstrado que pacientes com incontinência fecal apresentam piores escores de qualidade de vida (POLLACK *et al.*, 2006; BRUHEIM *et al.*, 2010). Além disso, como os pacientes submetidos a RT costumam apresentar aumento da frequência evacuatória associada ao comprometimento da função esfinteriana, há piora significativa dos escores da qualidade de vida global e função social (DAHLBERG *et al.*, 1998; LUNDBY *et al.*, 2005; BRUHEIM *et al.*, 2010).

Em relação ao tipo de tratamento radioterápico utilizado, não foi observada diferença na frequência de incontinência fecal entre os grupos que foram submetidos a radioterapia pré-operatória de curso curto, com duração de uma semana com a radioquimioterapia de curso longo, geralmente com duração de 4 semanas (PIETRZAK *et al.*, 2007). O mesmo ocorreu quando foi avaliado a qualidade de vida e as funções anorretal e sexual dos pacientes submetidos aos dois esquemas de radioterapia (PIETRZAK *et al.*, 2007).

A incontinência urinária parece ocorrer mais frequentemente após a RT (POLLACK *et al.*, 2006; BRUHEIM *et al.*, 2010). Com relação ao impacto da incontinência urinária sobre a QV, Bruheim *et al.* (2010) observaram que a incontinência urinária teve um impacto negativo considerável sobre a QV, mas apenas em pacientes com episódios diários de incontinência.

A busca pela qualidade de vida, por meio da obtenção de melhores resultados funcionais, foi salientada inicialmente na década de setenta passada, em relação ao tratamento cirúrgico do câncer de reto. Desde então, esse aspecto do tratamento tem sido cada vez mais valorizado, sendo atualmente de grande importância no tratamento dessa neoplasia (SIDERIS *et al.*, 2005).

A utilização de instrumentos padronizados para se aferir a QV pode fornecer importantes informações relacionadas a diversos aspectos do impacto da doença e de seu tratamento na vida do paciente.

Desde a introdução da técnica de ETM, têm sido observados resultados funcionais tardios diversos entre os pacientes operados. No Brasil, ainda são poucos os estudos que avaliaram a qualidade de vida e os resultados funcionais desses pacientes. Um desses estudos foi publicado em 2013 (FRANÇA NETO *et al.*, 2013), onde avaliou-se a qualidade de vida dos pacientes portadores de câncer retal submetidos à excisão total do mesorreto, em pós-operatório tardio e identificou-se possíveis fatores capazes de influenciar diretamente na qualidade de vida

dos pacientes. Nesse estudo encontrou-se que maioria dos pacientes submetidos à ETM apresentaram uma qualidade de vida satisfatória após um ano do procedimento cirúrgico. Seguindo nessa linha de pesquisa, agora usando questionários específicos, pretende-se avaliar a incidência do LARS e da disfunção urinária e o que mais influencia na qualidade de vida desses pacientes, se distúrbios urinários ou àqueles relacionados ao funcionamento intestinal.

2 OBJETIVOS

1. Avaliar a incidência de disfunções urinária e intestinal (síndrome da ressecção anterior baixa - *LARS*) e sua correlação com a qualidade de vida em pacientes em pós-operatório tardio de ressecção anterior do reto por câncer.
2. Avaliar o que causa maior impacto na qualidade de vida de pacientes submetidos a ressecção anterior do reto por câncer, se a disfunção urinária ou a intestinal (síndrome da ressecção anterior baixa - *LARS*).
3. Avaliar possíveis fatores associados à ocorrência de disfunções urinária e intestinal (síndrome da ressecção anterior baixa - *LARS*), em pacientes submetidos a ressecção anterior do reto por câncer em pós-operatório tardio, assim como o impacto na qualidade de vida.

3 MÉTODOS

3.1 Pacientes

Trata-se de um estudo de uma coorte retrospectiva de pacientes submetidos à RA oncológica com excisão total ou parcial do mesorreto por câncer de reto, no período de janeiro de 2013 a janeiro de 2019 no Serviço de Coloproctologia do Hospital Felício Rocho (HFR), em Belo Horizonte/MG. Os pacientes com tumores do reto proximal foram submetidos a EPM e os pacientes com tumores do reto médio e distal foram submetidos a ETM. A reconstrução do trânsito intestinal foi através de anastomose colorretal ou coloanal término-terminal.

a) Critérios de inclusão

- Pacientes a partir de 18 anos de idade, portadores de adenocarcinoma de reto (localizados nos 15 cm distais do intestino grosso, medidos a partir da linha pectínea), submetidos à RA oncológica com finalidade curativa com ou sem neoadjuvância ou adjuvância, que estivessem com o trânsito intestinal reconstruído (sem ostomia) há pelo menos um ano e concordaram em participar do presente estudo, assinando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE A).

b) Critérios de não inclusão ou exclusão

1. Pacientes submetidos a operação de amputação abdominoperineal com colostomia definitiva ou à RA oncológica com finalidade curativa, que ainda estivessem com ostomia no momento do estudo.
2. Pacientes com recidiva tumoral locorregional ou sistêmica;
3. Pacientes submetidos a tratamento paliativo devido a tumores irresssecáveis ou a doença metastática;
4. Pacientes em fase terminal;
5. Pacientes com déficit mental ou outras deficiências cognitivas, incapazes de responderem aos questionários empregados no presente estudo;
6. Pacientes com os quais não se conseguiu contato;
7. Pacientes com dados incompletos no prontuário médico que inviabilizassem o

preenchimento do questionário de coleta de dados.

8. Pacientes que não responderam aos questionários de forma adequada durante a entrevista com entrevistador ou deixaram em branco, toda ou a maior parte dos questionários.

Foi realizado o levantamento do prontuário de 347 pacientes, sendo 76 excluídos por óbito, 23 por apresentarem recidiva tumoral e 7 por ainda estarem com ostomia. Dos 241 pacientes elegíveis para serem incluídos na pesquisa, 11 se recusaram a participar da pesquisa e não se conseguiu contato com 61 pacientes. Sendo assim, foram avaliados 169 pacientes (FIGURA 1), número compatível com aquele preconizado pelo cálculo amostral (APÊNDICE B).

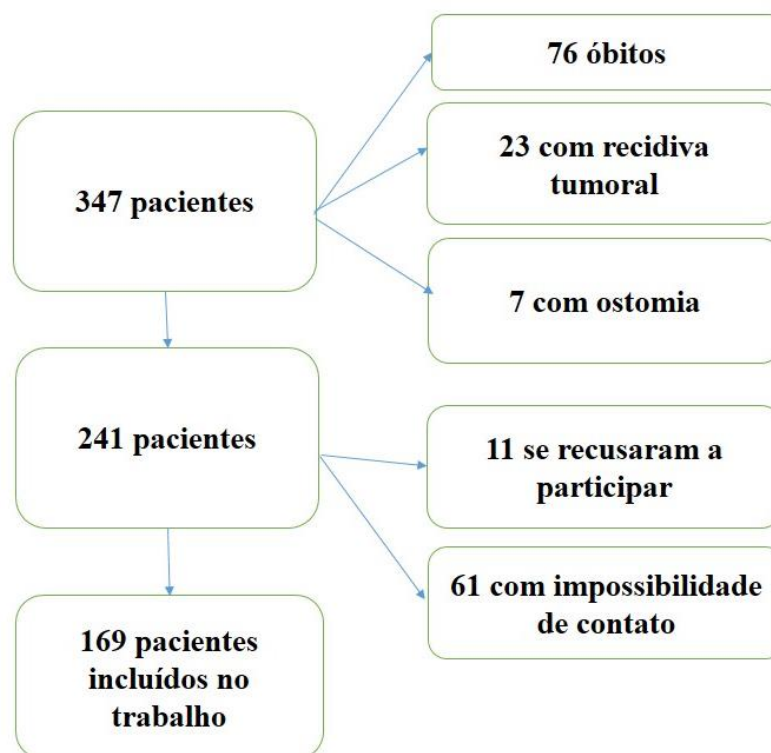


FIGURA 1 – Fluxograma representando a seleção dos pacientes para o estudo

A indicação do tratamento neoadjuvante (radioterapia e quimioterapia pré-operatórias) foi baseada no estadiamento locorregional do tumor no pré-operatório e determinada pelo exame físico e pela ressonância magnética da pelve com ênfase no reto. Àqueles pacientes com tumores do reto médio e distal (tumores extra-peritoneais) em estádios clínicos T3/T4,

independentemente do N ou N1, N2 ou N3, independentemente do T foram encaminhados para a neoadjuvância.

Os pacientes receberam 50,4 Gy (*Gray*) de radioterapia divididos em 28 frações diárias, associada à quimioterapia à base de fluoropirimidina. Os esquemas de quimioterapia utilizados consistiram no uso de capecitabina 1,650 mg por metro quadrado por dia, divididos em duas tomadas, administrados em todos os dias da radioterapia ou 5-fluoracil 350 mg por metro quadrado por dia em bolus por 5 dias seguidos, na primeira e na última semana de radioterapia. Nos casos em que houve subestadiamento da doença, os pacientes receberam o tratamento radioterápico no pós-operatório. A quimioterapia adjuvante foi indicada a critério do médico assistente da Clínica Oncológica do HFR, estando indicada, de forma geral, em pacientes com tumores T3 e T4 que tiveram pouca resposta a neoadjuvância e/ou naqueles com doença linfonodal na peça cirúrgica.

Os 169 pacientes que constituíram a amostra do presente estudo preencheram os questionários no ambulatório de Coloproctologia do HFR. O TCLE foi disponibilizado aos pacientes para leitura e assinatura, antes da aplicação dos questionários, já traduzidos para o português e validados para utilização no Brasil.

Inicialmente, foi preenchido o questionário padronizado específico sócio-demográfico e clínico, avaliando sexo, idade, estado civil, escolaridade, presença de comorbidades, passado cirúrgico, avaliação da distância do tumor e da anastomose à margem anal, via de acesso cirúrgica, tratamentos neoadjuvantes e adjuvantes, tempo de pós-operatório, e complicações pós-operatórias, destacando-se a ocorrência de abscesso pélvico e fístula anastomótica (APÊNDICE C), confirmadas por um exame de imagem, ocorrência de leucocitose e elevação da proteína C reativa .

Na sequência, foram preenchidos os questionários específicos e validados para a língua portuguesa para a avaliação das funções intestinal (*Low Anterior Resection Syndrome Score – LARS Score*) (ANEXO A) e urinária (*International Prostate Symptom Score - IPSS*) (ANEXO B) e os questionários EORTC QLQ-C30 e EORTC QLQ-CR29 (ANEXOS C, D, E) , para avaliar a qualidade de vida do paciente.

Os pacientes preencheram os questionários em sala reservada, assegurando-se a privacidade do paciente. Possíveis dúvidas sobre qualquer questão foram esclarecidas, de forma que todos os questionários fossem respondidos adequadamente.

3.2 Questionários funcionais *LARS (Low Anterior Resection Syndrome) Score* e *IPSS (International Prostate Symptom Score)*

O *LARS score* é o questionário funcional mais utilizado para a avaliação da função intestinal após a realização de RA oncológicas, caracterizando a presença ou não, da síndrome da ressecção anterior do reto, tendo sido validado para vários idiomas e países, incluindo o Brasil (BUZATTI, 2016). São cinco itens avaliados: incontinência para flatos, incontinência para fezes líquidas, frequência de evacuações, evacuação incompleta e urgência evacuatória. É dado um valor a resposta de cada um desses cinco itens e a partir daí, se classifica o grau da *LARS*. A pontuação dada varia de 0 a 42 (ANEXO F). Os pacientes que apresentam um escore de *LARS* entre 0 e 20 são classificados como não tendo *LARS*, entre 21 e 29 *LARS* leve e entre 30 a 42 *LARS* grave.

A função urinária foi avaliada pelo questionário *IPSS*, validado e traduzido para o português (BERGER *et al.*, 1999). Ele é subdividido em 7 itens, incluindo sensação de esvaziamento incompleto da bexiga, frequência urinária, intermitência durante a micção, incontinência urinária, jato urinário fraco, esforço para começar a urinar e noctúria. Todos esses parâmetros são pontuados tendo como base o último mês (ANEXO G). O sistema de pontuação é baseado em uma escala de 0 a 5 (0 = nenhuma vez; 1 = menos de 1 vez em cada 5; 2 = menos da metade das vezes; 3 = cerca de metade das vezes; 4 = mais da metade das vezes; 5 = quase sempre). A pontuação total é calculada pela adição das pontuações dos 7 itens e varia de 0 (melhor pontuação) a 35 (pior pontuação).

A qualidade da função urinária é classificada em 3 subgrupos de acordo com o *IPSS*, para facilitar a interpretação clínica: sintomas leves (*IPSS* 0-7 pontos), sintomas moderados (*IPSS* 8-19 pontos) e sintomas graves (*IPSS* 20-35 pontos). Uma avaliação de qualidade de vida onde 1 é excelente até 6 que é péssimo, também compõe esse questionário, mas essa avaliação não entra na avaliação de função do *IPSS*. Esse questionário foi utilizado para a avaliação dos 169 pacientes, com amplo respaldo da literatura para uso em ambos os sexos (HUPKENS *et al.*, 2017; ADAM *et al.*, 2016; BERALDO *et al.*, 2015, BROHOLM *et al.*, 2015; KIM *et al.*, 2012).

3.3 Questionários de qualidade de vida EORTC QLQ-C30 e QLQ-CR29

Estes questionários foram desenvolvidos pela Organização Europeia para a Pesquisa e Tratamento do Câncer (*European Organization For Research And Treatment Of Cancer*,

EORTC), para avaliar a QV de pacientes portadores de neoplasias, participantes em ensaios clínicos. Ambos foram validados para o português (EUROPEAN ORGANIZATION FOR RESEARCH AND TREATMENT OF CANCER, 2016). O questionário EORTC QLQ-C30 contém questões essenciais para pacientes portadores de neoplasia e o questionário EORTC QLQ-CR29 é específico para o câncer colorretal, sendo ambos, largamente utilizados em estudos clínicos, sendo pontuados de zero a cem.

O questionário EORTC QLQ-C30 contém 30 itens que podem ser subdivididos em cinco escalas funcionais: função física que é o domínio que avalia dificuldade para realizar grandes esforços, longa ou curta caminhada, necessidade de ficar em cama ou cadeira durante o dia e se precisa de ajuda para necessidades básicas diárias; o papel que avalia se os pacientes apresentaram um bom desempenho de suas atividades diárias e de seu trabalho, além de conseguir participar de atividades de hobby ou lazer; função emocional que é o domínio que avalia se o paciente se sentiu nervoso, preocupado, irritado ou deprimido; função cognitiva que avalia a dificuldade de concentração e a memória; e função social que avalia como a condição física e o tratamento tem interferido na vida familiar e atividades sociais. Além de uma medida de qualidade de vida global, avaliação dos sintomas (fadiga, náuseas e vômitos, dor, dispneia, insônia, perda de apetite, constipação, diarreia) e uma avaliação das dificuldades financeiras.

O questionário EORTC QLQ-CR29 foi projetado especialmente para a avaliação da terapia contra o câncer colorretal (CCR), a partir de uma perspectiva do paciente. É subdividido em quatro escalas funcionais: imagem corporal, ansiedade, peso e interesse sexual de homens e mulheres; além de dezoito escalas de sintomas: frequência urinária, sangue e muco nas fezes, frequência evacuatória, incontinência urinária, disúria, dor abdominal, dor nas nádegas, inchaço abdominal, boca seca, queda de cabelo, gosto, flatulência, incontinência fecal, pele ferida, constrangimento, problemas com o estoma, impotência e dispareunia.

As 68 perguntas dos questionários EORTC QLQ-C30 e QLQ-CR29 foram projetadas para agregação, criando 27 variáveis para análise. As respostas dos pacientes foram combinadas e convertidas para uma escala de 0 a 100 de acordo com as orientações fornecidas pelo EORTC (ANEXOS H e I). As pontuações de cada paciente foram expressas em uma escala de 0 a 100, em que 0 representa a pior e 100 a melhor em escalas funcionais e 0 indica a melhor e 100 a pior em escalas de sintoma. Uma pontuação elevada para uma escala funcional representa um elevado nível funcional e uma alta pontuação para o estado global de saúde representa uma elevada qualidade de vida. Por outro lado, uma pontuação elevada para uma escala de sintomas representa um elevado nível de sintomatologia e problemas. Dentre os itens avaliados, o estado

global de saúde que representa a qualidade de vida do paciente, é obtido no questionário EORTC QLQ-C30.

3.4 Aspectos Éticos

O presente estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa (COEP) do Hospital Felício Rocho (ANEXO J) e pelo COEP da Universidade Federal de Minas Gerais (ANEXO K), sob o CAAE 71095717.1.0000. 5149.

3.5 Análise Estatística

O cálculo amostral foi realizado pelo programa *G*power* versão 3.1.9.2 (Universidade de Kiel, Alemanha, *copyright* 1992-2014), levando-se em consideração a ocorrência de *LARS* e *IPSS* e sua possível influência no estado global de saúde do questionário QLQ30. O método estatístico utilizado para a análise foi a regressão linear, sendo que para o cálculo amostral, os dados foram retirados de um estudo piloto realizado durante a coleta de dados, com a aplicação dos questionários em 92 pacientes, com poder do teste de 80% e nível de significância de 5% (APÊNDICE B), chegando no tamanho da amostra de 169 pacientes.

Os dados obtidos pela aplicação dos questionários foram lançados no *software* de planilha eletrônica Microsoft Office Excel (*Versão 15.21.1, © 2016 Microsoft, EUA*) e a análise estatística foi realizada nos *softwares* IBM SPSS Statistics versão 20.0 para Windows (*IBM Corp. lançamento 2011, EU.*) e Minitab 19.2020.1 64-bits 2020 (*Minitab, LLC, EUA*).

A comparação das variáveis com o *LARS* e o *IPSS* foi realizada pelo teste Qui-quadrado de Pearson assintótico (20% do valor esperado menor que 5 e 80% do valor esperado maior que 5) e Teste Qui-quadrado de Pearson exato (mais de 20% do valor esperado menor que 5). Onde houve significância estatística nos testes Qui-quadrado de Pearson assintótico e exato (maior que 2x2) foi feita a análise de resíduos ajustados padronizados.

A análise de associação das variáveis do estudo com as variáveis resposta *LARS* e *IPSS* foi feita pela regressão logística. A análise de associação das variáveis do estudo com a variável resposta estado global de saúde do questionário QLQ30 foi feita pela regressão linear. Primeiramente foi feita a regressão univariada e as variáveis que tiveram valor-p $\leq 0,200$ foram candidatas ao modelo multivariado. As variáveis candidatas ao modelo multivariado foram agrupadas e retiradas uma a uma até permanecerem somente variáveis com valor-p $\leq 0,05$ no modelo final de regressão linear multivariado, sendo a qualidade do modelo, verificada pelo

teste estatístico R^2 ajustado. A análise de resíduos foi realizada para verificar os pressupostos de normalidade, independência e homogeneidade de variância. A análise multivariada procurou avaliar o que impacta mais no estado global de saúde, que é o parâmetro que consideramos como o domínio que melhor representa a QV global dos pacientes, se a disfunção urinária (*IPSS*) ou a intestinal (*LARS*). A qualidade do modelo de regressão logística foi verificada pelo teste de Hosmer & Lemeshow. O nível de significância utilizado foi de 5% (TABELAS DO APÊNDICE D).

4 RESULTADOS

4.1 Avaliação sócio-demográfica e clínica

Dos 169 pacientes avaliados, houve predominância do sexo feminino (n=91, 53,8%). A mediana de idade dos pacientes foi de 63 anos (55,00; 70,00), sendo que a maioria tinha idade igual ou superior a 60 anos (n=108; 63,9%). Com relação ao estado civil, a maior parte dos pacientes era casada ou se encontrava em união estável (n=125; 74%). Em termos de escolaridade, 56 pacientes (33,1%) tinham até o ensino fundamental completo, 59 (34,9%) tinham ensino médio completo ou não ou nível técnico e 54 pacientes (32%) tinham cursado o ensino superior.

Em relação às comorbidades, 75 pacientes apresentavam algum distúrbio cardiovascular (44,4%), 18 eram obesos (índice de massa corporal maior ou igual a 30 kg/m²) (10,7%), 17 eram diabéticos (10,1%) e 37 pacientes apresentavam outras comorbidades (31,9%). Vinte e cinco pacientes eram tabagistas (14,8%) e trinta e sete eram etilistas (21,9%) (TABELA 1).

Em relação ao passado cirúrgico dos pacientes, seis homens já haviam realizado ressecção transuretral (RTU) de próstata ou prostatectomia e 15 mulheres haviam sido submetidas a histerectomia, uma a cistopexia e 42 pacientes a um ou mais partos vaginais. Dos 169 pacientes, 9 (5,3%) já tinham sido submetidos a operação anal.

TABELA 1 – Características sócio-demográficas e clínicas dos pacientes submetidos a ressecção anterior do reto por câncer (n = 169).

Variáveis	N (%)
Sexo	91(53,8)
Feminino	78(46,2)
Masculino	
Idade	61(36,1)
Menor que 60 anos	108(63,9)
Maior ou igual a 60 anos	
Idade (mediana (Q1; Q3))	63,00(55,00; 70,00)
Estado civil	
Casado ou união estável	125(74,0)
Não casado	44(26,0)
Escolaridade	
Ensino fundamental incompleto ou ensino fundamental completo	56(33,1)
Ensino médio incompleto, ensino médio completo ou técnico	59(34,9)
Ensino superior	54(32,0)
Tabagismo	
Sim	25(14,8)
Não	144(85,2)
Alcoolismo	
Sim	37(21,9)
Não	132(78,1)
Obesidade	
Sim	18(10,7)
Não	151(89,3)
Diabetes	
Sim	17(10,1)
Não	152(89,9)
Distúrbio cardiovascular	
Sim	75(44,4)
Não	94(55,6)
Outras comorbidades	
Sim	37(31,9)
Não	132(78,1)
Prostatectomia ou RTU prévias	
Sim	6(7,7)
Não	72(92,3)
Operação anal	
Sim	9(5,3)
Não	160(94,7)
Partos vaginais	
Sim	42(46,2)
Não	49(53,8)
Histerectomia	
Sim	15(16,5)
Não	76(45,0)
Cistopexia	
Sim	1(0,6)
Não	168(99,4)
Quantidade de partos (mediana (Q1; Q3))	0,00(0,00; 2,00)

4.2 Radioterapia e quimioterapia neoadjuvantes

Dos pacientes avaliados, 90 (53,3%) foram submetidos a tratamento neoadjuvante com radioterapia e quimioterapia. Nove pacientes (5,3%), foram encaminhados para o tratamento radioterápico no pós-operatório. Desta forma, 99 pacientes foram submetidos à radioterapia combinada ao tratamento cirúrgico. Dos 169 pacientes avaliados, 103 (60,9%) foram submetidos à quimioterapia adjuvante (TABELA 2).

4.3 Altura do tumor, tipo de operação realizada, via de acesso cirúrgica, distância da anastomose à margem anal e complicações da anastomose

Dentre os pacientes avaliados no estudo, 46(27,2%) apresentavam distância do tumor a margem anal de até 5 cm, a maioria (80; 47,3%) apresentavam entre 5,1 e 10 cm da margem anal e 43(25,4%) pacientes entre 10,1 e 15 cm da margem anal. A maioria dos pacientes (144; 85,2%) foi submetida à operação por via laparoscópica, sendo o restante por via aberta ou laparotômica (25; 14,8%). A ETM foi realizada em 130 pacientes (76,9%), enquanto 39 foram submetidos à EPM (23,1%). Em relação a distância da anastomose à margem anal, 111 pacientes (65,6%) tinham anastomose realizada até 5 cm da margem anal, 54 pacientes (32%) entre 5,1 a 10 cm da margem anal e 4 pacientes (2,4%) com anastomose entre 10,1 a 15 cm da margem anal (TABELA 2). Doze pacientes (7,1%) apresentaram fístula anastomótica ou abscesso pélvico.

4.4 Tempo de pós-operatório

Na avaliação do tempo de pós-operatório, 67 pacientes (39,6%) tinham de um ano até dois anos de pós-operatório, 84 pacientes (49,7%) de dois anos e um dia até cinco anos e 18 pacientes (10,7%) acima de cinco anos e um dia de pós-operatório.

TABELA 2 – Características pré, per e pós-operatórias de pacientes submetidos a ressecção anterior do reto por câncer (n = 169).

Variáveis	N (%)
Distância tumor anal	
Até 5 cm	46(27,2)
5,1 a 10 cm	80(47,3)
10,1 a 15 cm	43(25,4)
Operação realizada	
ETM	130(76,9)
EPM	39(23,1)
Distância anastomose até margem anal	
Até 5 cm	111(65,6)
5,1 a 10 cm	54(32,0)
10,1 a 15 cm	4(2,4)
Via de acesso cirúrgica	
Laparotomia	25(14,8)
Laparoscopia	144(85,2)
Radioterapia pré-operatória (neoadjuvância)	
Sim	90(53,3)
Não	79(46,7)
Radioterapia pós-operatória	
Sim	9(5,3)
Não	160(94,7)
Quimioterapia pré-operatória	
Sim	90(53,3)
Não	79(46,7)
Quimioterapia pós-operatória	
Sim	103(60,9)
Não	66(39,1)
Abscesso pélvico ou fístula anastomótica	
Sim	12(7,1)
Não	157(92,9)
Tempo pós-operatório	
1 ano a 2 anos	67(39,6)
2 anos e 1 dia a 5 anos	84(49,7)
Acima de 5 anos e 1 dia	18(10,7)

4.5 Funções urinária e intestinal

A avaliação da função intestinal por meio do questionário *LARS*, evidenciou que 61 pacientes (36,1%) não apresentavam *LARS*, 32 pacientes (18,9%) apresentavam *LARS* leve e 76 (45%) apresentavam *LARS* grave. Desta forma, a incidência de *LARS* foi de 63,9% (GRÁFICO 1).

A avaliação da disfunção urinária por meio dos dados obtidos pelo questionário *IPSS* evidenciou que 142 pacientes (84%) apresentavam sintomas leves, 23 pacientes (13,6%) sintomas moderados e 4 (2,4%) sintomas urinários graves (GRÁFICO 2).

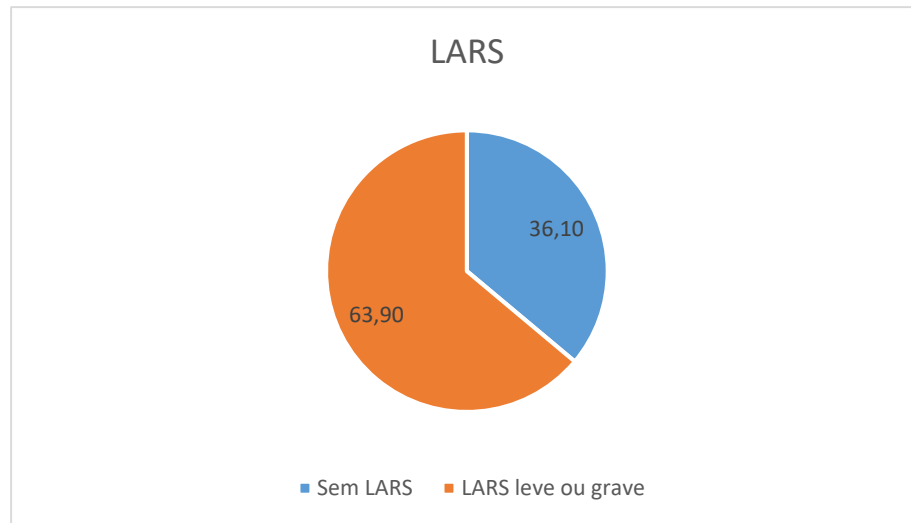


GRÁFICO 1 – Caracterização dos pacientes submetidos a ressecção anterior do reto por câncer quanto à ocorrência de disfunções intestinal por meio da avaliação do questionário *LARS* score (n =169). Representação em porcentagem.

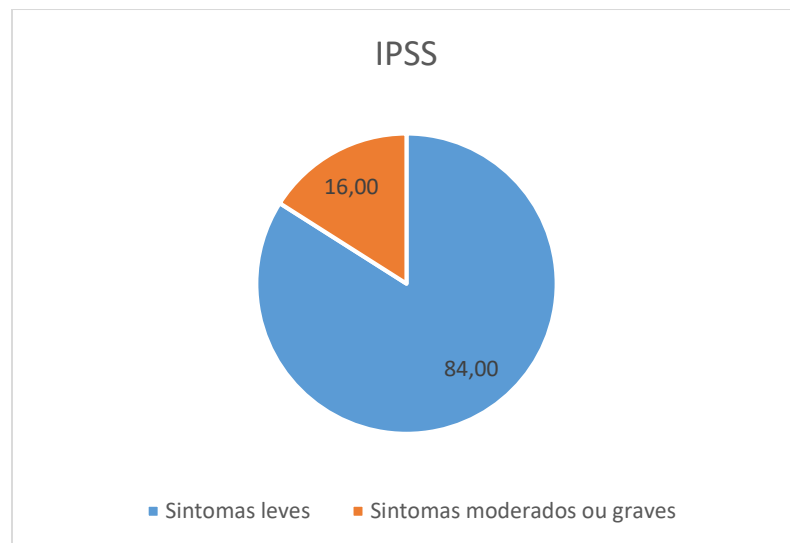


GRÁFICO 2 – Caracterização dos pacientes submetidos a ressecção anterior do reto por câncer quanto à ocorrência de disfunções urinárias, por meio da avaliação do questionário *IPSS* (n =169). Representação em porcentagem.

4.6 Avaliação da qualidade de vida

4.6.1 Avaliação da qualidade de vida – Questionários EORTC

Os resultados da avaliação da qualidade de vida dos 169 pacientes em relação aos questionários EORTC QLQ-30 e EORTC QLQ-CR29 estão demonstrados na tabela 4. A mediana do estado global de saúde foi de 83,33(66,67, 91,67). Observou-se também uma boa função física: 100,00 (86,67; 100,0), um bom desempenho das atividades diárias (papel): 100,00 (100,00; 100,0), uma boa função emocional: 83,33 (58,30; 100,00), cognitiva: 100,0(83,30; 100,0) e social: 100,0(83,30; 100,0). A tabela 3 mostra também que os sintomas estavam presentes em baixa proporção nos pacientes avaliados.

TABELA 3 – Resultados (medianas) dos questionários de qualidade de vida QLQ-30 e QLQ-CR29 aplicados em pacientes submetidos ressecção anterior do reto por câncer (n = 169)

Variáveis	Mediana
QLQ30 Físico (mediana (Q1; Q3))	100,00 (86,67; 100,0)
QLQ30 Papel (mediana (Q1; Q3))	100,00(100,00; 100,0)
QLQ30 Emocional (mediana (Q1; Q3))	83,33(58,30; 100,00)
QLQ30 Cognitivo (mediana (Q1; Q3))	100,0(83,30; 100,0)
QLQ30 Social (mediana (Q1; Q3))	100,0(83,30; 100,0)
QLQ30 Fadiga (mediana (Q1; Q3))	0,0 (0,0; 11,11)
QLQ30 Náusea e vômito (mediana (Q1; Q3))	0,0(0,0; 0,0)
QLQ30 Dor (mediana (Q1; Q3))	0,0(0,0; 16,67)
QLQ30 Dispneia (mediana (Q1; Q3))	0,0(0,0; 0,0)
QLQ30 Insônia (mediana (Q1; Q3))	0(0,0; 33,33)
QLQ30 Perda de apetite (mediana (Q1; Q3))	0,0(0,0; 0,0)
QLQ30 Constipação (mediana (Q1; Q3))	0,0(0,0; 16,67)
QLQ30 Diarreia (mediana (Q1; Q3))	0,0(0,0; 33,33)
QLQ30 Dificuldades financeiras (mediana (Q1; Q3))	0(0,0; 0,0)
QLQ 30 Estado global de saúde	83,33(66,67, 91,67)
CR29 Imagem corporal (mediana (Q1; Q3))	100,00(77,78; 100,00)
CR29 Ansiedade (mediana (Q1; Q3))	66,67(33,33; 100,00)
CR29 Peso (mediana (Q1; Q3))	100,00(66,67; 100,00)
CR29 Interesse sexual (homens) (mediana (Q1; Q3))	33,33(0,0; 33,33)
CR29 Interesse sexual (mulheres) (mediana (Q1; Q3))	66,67(33,33; 100,00)
CR29 Frequência urinária (mediana (Q1; Q3))	16,67(0,00; 50,00)
CR29 Sangue e muco nas fezes (mediana (Q1; Q3))	0,00(0,00; 0,00)
CR29 Frequência de defecar (mediana (Q1; Q3))	0,00(0,00; 33,33)
CR29 Incontinência urinária (mediana (Q1; Q3))	0,00(0,00; 0,00)
CR29 Disúria (mediana (Q1; Q3))	0,00(0,00; 0,00)
CR29 Dor abdominal (mediana (Q1; Q3))	0,00(0,00; 33,33)
CR29 Dor nas nádegas (mediana (Q1; Q3))	0,00(0,00; 0,00)
CR29 Inchaço (mediana (Q1; Q3))	0,00(0,00; 33,33)
CR29 Boca seca (mediana (Q1; Q3))	0,00(0,00; 33,33)
CR29 Perda de cabelo (mediana (Q1; Q3))	0,00(0,00; 0,00)
CR29 Paladar (mediana (Q1; Q3))	0,00(0,00; 0,00)
CR29 Flatulência (mediana (Q1; Q3))	33,33(0,00; 66,67)
CR29 Incontinência fecal (mediana (Q1; Q3))	0,00(0,00; 33,33)
CR29 Ferida na pele (mediana (Q1; Q3))	0,00(0,00; 0,00)
CR29 Constrangimento (mediana (Q1; Q3))	0,00(0,00; 0,00)
CR29 Impotência (mediana (Q1; Q3))	33,33(0,00; 66,67)
CR29 Dispareunia (mediana (Q1; Q3))	0,00(0,00; 33,33)

4.6.2 Avaliação da qualidade de vida, características sócio-demográficas e da altura do tumor e da anastomose em relação à ocorrência de LARS.

O grupo de pacientes com *LARS* apresentou uma maior proporção de pacientes que não apresentavam distúrbios cardiovasculares em comparação ao grupo sem *LARS*.

Em relação a distância do tumor a margem anal, uma maior proporção de pacientes do grupo sem *LARS* apresentava-se com tumores mais altos (entre 10,1 e 15 cm da margem anal) em comparação com os pacientes do grupo com *LARS* ($p=0,008$). Por outro lado, o grupo com *LARS* apresentava uma maior proporção de pacientes com distância da anastomose a margem anal menor ou igual a 5 cm ($p<0,001$), em comparação ao grupo sem *LARS*.

Em relação a técnica cirúrgica empregada, o grupo de pacientes com *LARS* apresentaram uma maior proporção de pacientes submetidos à ETM, em comparação ao grupo sem *LARS*. Já o grupo sem *LARS* apresentou uma maior proporção de pacientes submetidos a EPM ($p=0,001$), em comparação ao grupo com *LARS*.

No grupo dos pacientes sem *LARS*, uma maior proporção de pacientes foi operada há mais de 5 anos, em comparação com o grupo dos pacientes com *LARS* ($p=0,028$).

Em relação a função urinária, o grupo dos pacientes sem *LARS* apresentou maior proporção de pacientes que apresentaram sintomas urinários leves, em comparação com o grupo de pacientes com *LARS*, que apresentou uma maior proporção de pacientes com disfunção urinária moderada ou grave ($p=0,038$).

Os pacientes que apresentaram *LARS* desenvolveram significativamente mais diarreia, maior frequência urinária e incontinência fecal. Não houve diferença estatisticamente significativa em relação ao estado global de saúde entre o grupo dos pacientes com ou sem *LARS* ($p=0,653$) (GRÁFICO 3). Esses dados estão demonstrados na tabela 4.

TABELA 4 – Avaliação da qualidade de vida, características sócio-demográficas e da neoplasia de reto em relação ao LARS (n=169).

Variáveis	LARS		Valor-p
	Sem n=61	Leve ou grave n=108	
Idade (mediana (Q1; Q3))	65,00(56,00; 70,50)	62,00(53,25; 69,00)	0,088***
Sexo			
Masculino	32(52,5)	46(42,6)	0,217**
Feminino	29(47,5)	62(57,4)	
Diabetes melitus			
Sim	8(13,1)	9(8,3)	0,321**
Não	53(86,9)	99(91,7)	

Continuação

Variáveis	LARS		Valor-p
	Sem n=61	Leve ou grave n=108	
Estado civil			
Casado ou união estável	47(77,0)	78(72,2)	0,492**
Não casado	14(23,0)	30(27,8)	
Escolaridade			
Ensino fundamental incompleto ou ensino fundamental completo	22(36,1)	34(31,5)	0,301**
Ensino médio incompleto, ensino médio completo ou técnico	24(39,3)	35(32,4)	
Ensino superior	15(24,6)	39(36,1)	
Alcoolismo			
Sim	5(8,2)	2(1,9)	0,100*
Não	56(91,8)	106(98,1)	
Distúrbio cardiovascular			
Sim	35(57,4)	40(37,0)	0,011**
Não	26(42,6)	68(63,0)	
Operação anal			
Sim	3(4,9)	6(5,6)	1,000*
Não	58(95,1)	102(94,4)	
Partos vaginais			
Sim	16(55,2)	26(41,9)	0,238**
Não	13(44,8)	36(58,1)	
Quantidade de partos (mediana (Q1; Q3))	1,00(0,00; 3,00)	0,00(0,00; 2,00)	0,172***
Distância tumor anal			
Até 5 cm	14(23,0)	32(29,6)	0,008**
5,1 a 10 cm	23(37,7)	57(52,8)	
10,1 a 15 cm	24(39,3)²	19(17,6)¹	
Operação realizada			
TME	38(62,3)	92(85,2)	0,001**
EPM	23(37,7)	16(14,8)	
Radioterapia pré-operatória (neoadjuvância)			
Sim	28(45,9)	61(56,5)	0,186**
Não	33(54,1)	47(43,5)	
Radioterapia pós-operatória			
Sim	1(1,6)	8(7,4)	0,159*
Não	60(98,4)	100(92,6)	
Distância anastomose até margem anal			
Até 5 cm	29(47,5)¹	82(75,9)²	<0,001*
5,1 a 10 cm	29(47,5)²	25(23,1)¹	
10,1 a 15 cm	3(4,9)	1(0,9)	
Quimioterapia pré-operatória			
Sim	29(47,5)	61(56,5)	0,263**
Não	32(52,5)	47(43,5)	
Quimioterapia pós-operatória			
Sim	35(57,4)	68(63,0)	0,475**
Não	26(42,6)	40(37,0)	
Via de acesso cirúrgica			
Laparotomia	10(16,4)	15(13,9)	0,660**
Laparoscopia	51(83,6)	93(86,1)	
Tempo pós operatório			
1 ano a 2 anos	26(42,6)	41(38,0)	0,028**
2 anos e 1 dia a 5 anos	24(39,3)¹	60(55,6)²	
Acima de 5 anos e 1 dia	11(18,0)²	7(6,5)¹	
Abscesso pélvico ou fístula anastomótica			
Sim	1(1,6)	11(10,2)	0,058*
Não	60(98,4)	97(89,8)	

Continuação			
IPSS			
Sintomas leves	56(91,8)	86(79,6)	0,038**
Sintomas moderados ou graves	5(8,2)	22(20,4)	
IPSS (mediana (Q1; Q3))	2,00(0,00; 3,00)	3,00(1,00; 6,00)	0,001***
QLQ30 Papel (mediana (Q1; Q3))	100,00(100,00; 100,00)	100,00(83,33; 100,00)	0,273***
QLQ30 Fadiga (mediana (Q1; Q3))	0,00(0,00; 11,11)	0,00(0,00; 19,43)	0,480***
QLQ30 Dor (mediana (Q1; Q3))	0,00(0,00; 16,67)	0,00(0,00; 16,67)	0,166***
QLQ30 Emocional (mediana (Q1; Q3))	83,33(58,32; 100,00)	83,33(58,30; 100,00)	0,551***
QLQ30 Social (mediana (Q1; Q3))	100,00(91,67; 100,00)	100,00(83,30; 100,00)	0,058***
QLQ30 Constipação (mediana (Q1; Q3))	0,00(0,00; 0,00)	0,00(0,00; 33,33)	0,166***
QLQ30 Diarreia (mediana (Q1; Q3))	0,00(0,00; 33,33)	33,33(0,00; 66,67)	<0,001***
QLQ 30 Estado Global de Saúde (mediana (Q1; Q3))	83,33(66,67; 91,67)	79,17(66,67; 91,67)	0,653***
CR29 Ansiedade (mediana (Q1; Q3))	66,67(33,33; 100,00)	66,67(33,33; 100,00)	0,385***
CR29 Interesse sexual (homens) (mediana (Q1; Q3))	33,33(8,33; 33,33)	33,33(0,00; 66,67)	0,591***
CR29 Interesse sexual (mulheres) (mediana (Q1; Q3))	66,67(33,33; 100,00)	66,67(33,33; 100,00)	0,576***
CR29 Frequência urinária (mediana (Q1; Q3))	0,00(0,00; 33,33)	16,67(0,00; 50,00)	0,020***
CR29 Frequência defecar (mediana (Q1; Q3))	0,00(0,00; 33,33)	16,67(0,00; 33,33)	0,070***
CR29 Flatulência (mediana (Q1; Q3))	0,00(0,00; 33,33)	33,33(8,33; 66,67)	<0,001***
CR29 Incontinência fecal (mediana (Q1; Q3))	0,00(0,00; 0,00)	33,33(0,00; 33,33)	<0,001***
CR29 Impotência (mediana (Q1; Q3))	33,33(0,00; 66,67)	33,33(0,00; 66,67)	0,902***

*Qui-quadrado de Pearson exato; **Qui-quadrado de Pearson assintótico; ***Teste de Mann-Whitney

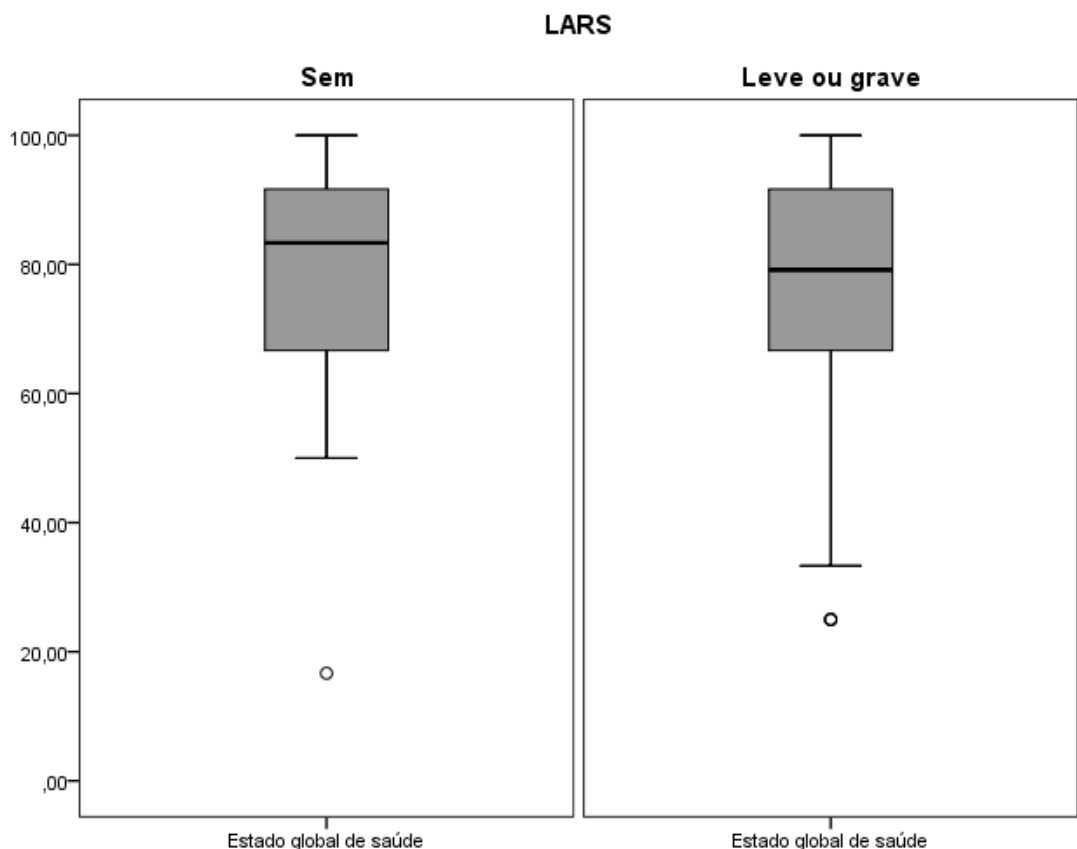


GRÁFICO 3 – Boxplot avaliando a LARS em relação ao estado global de saúde (n=169).

4.6.3 Avaliação da qualidade de vida e características sócio-demográficas e da neoplasia de reto em relação à ocorrência de disfunção urinária.

Em relação a escolaridade, o grupo de pacientes com disfunção urinária moderada ou grave apresentou uma maior proporção de pacientes com menor grau de instrução (com ensino fundamental completo ou não). Já pacientes com disfunção leve apresentaram maior proporção de pacientes com maior grau de instrução (ensino médio completo ou não ou com nível técnico) ($p=0,028$). Pacientes com tempo de pós operatório entre um a dois anos apresentaram mais disfunção urinária leve ($p=0,050$).

Os pacientes com disfunção urinária leve também apresentaram menos *LARS*, enquanto os pacientes com disfunção moderada ou grave apresentaram maiores escores de *LARS* ($p=0,038$).

Os pacientes que tinham disfunção urinária leve apresentaram melhor função física, emocional, cognitiva e melhor estado global de saúde (GRÁFICO 4), em relação aos pacientes que tinham disfunção moderada ou grave. Já os pacientes com disfunção moderada ou grave pelo *IPSS* apresentaram significativamente mais dor, insônia, constipação, frequência urinária, incontinência urinária e impotência sexual (sexo masculino), além de maiores escores de *LARS*, em relação aos pacientes com disfunção leve. Esses dados estão demonstrados na tabela 5.

TABELA 5 – Avaliação da qualidade de vida, características sócio-demográficas e da neoplasia de reto em relação ao IPSS (n=169).

Variáveis	IPSS		Valor-p
	Leve n=142	Moderado ou grave n=27	
Idade (mediana (Q1; Q3))	63,00(55,00; 69,25)	63,00(53,00; 75,00)	0,651***
Sexo			
Masculino	64(45,1)	14(51,9)	0,517**
Feminino	78(54,9)	13(48,1)	
Diabetes melitus			
Sim	14(9,9)	3(11,1)	1,000*
Não	128(90,1)	24(88,9)	
Escolaridade			
Ensino fundamental incompleto ou ensino fundamental completo	42(29,6)¹	14(51,9)²	0,028**
Ensino médio incompleto, ensino médio completo ou técnico	55(38,7)²	4(14,8)¹	
Ensino superior	45(31,7)	9(33,3)	
Prostatectomia ou RTU prévias			
Sim	4(6,2)	2(14,3)	0,584*
Não	60(93,8)	12(85,7)	

Continuação			
Variáveis	IPSS		Valor-p
	Leve n=142	Moderado ou grave n=27	
Distância tumor anal			
Até 5 cm	38(26,8)	8(29,6)	0,903**
5,1 a 10 cm	67(47,2)	13(48,1)	
10,1 a 15 cm	37(26,1)	6(22,2)	
Operação realizada			
TME	107(75,4)	23(85,2)	0,266**
EPM	35(24,6)	4(14,8)	
Distância anastomose até margem anal			
Até 5 cm	91(64,1)	20(74,1)	0,509*
5,1 a 10 cm	47(33,1)	7(25,9)	
10,1 a 15 cm	4(2,8)	0(0,0)	
Radioterapia pré-operatória (neoadjuvância)			
Sim	75(52,8)	14(51,9)	0,927**
Não	67(47,2)	13(48,1)	
Radioterapia pós-operatória			
Sim	7(4,9)	2(7,4)	0,637*
Não	135(95,1)	25(92,6)	
Quimioterapia pré-operatória			
Sim	76(53,5)	14(51,9)	0,873*
Não	66(46,5)	13(48,1)	
Quimioterapia pós-operatória			
Sim	90(63,4)	13(48,1)	0,137**
Não	52(36,6)	14(51,9)	
Tempo pós operatório			
1 ano a 2 anos	62(43,7)²	5(18,5)¹	0,050**
2 anos e 1 dia a 5 anos	66(46,5)	18(66,7)	
Acima de 5 anos e 1 dia	14(9,9)	4(14,8)	
Via de acesso cirurgica			
Laparotomia	22(15,5)	3(11,1)	0,769*
Laparoscopia	120(84,5)	24(88,9)	
Abscesso pélvico ou fístula anastomótica			
Sim	8(5,6)	4(14,8)	0,103*
Não	134(94,4)	23(85,2)	
LARS			
Sem LARS	56(39,4)	5(18,5)	0,038**
Leve ou grave	86(60,6)	22(81,5)	
LARS (mediana (Q1; Q3))	27,00 (11,00; 35,00)	37,00(23,00; 39,00)	0,003***
QLQ30 Físico (mediana (Q1; Q3))	100,00(93,30; 100,00)	80,00(60,00; 100,00)	0,001***
QLQ30 Emocional (mediana (Q1; Q3))	91,67(58,30; 100,00)	75,00(50,00; 91,67)	0,013***
QLQ30 Cognitivo (mediana (Q1; Q3))	100,00(83,30; 100,00)	83,30(50,00; 100,00)	0,003***
QLQ30 Social (mediana (Q1; Q3))	100,00(83,33; 100,00)	100,00(66,70; 100,00)	0,129***
QLQ30 Fadiga (mediana (Q1; Q3))	0,00(0,00; 11,10)	0,00(0,00; 33,30)	0,100***
QLQ30 Dor (mediana (Q1; Q3))	0,00(0,00; 16,67)	16,67(0,00; 33,33)	0,005***
QLQ30 Insônia (mediana (Q1; Q3))	0,00(0,00; 33,33)	33,33(0,00; 66,67)	0,014***
QLQ30 Perda de apetite (mediana (Q1; Q3))	0,00(0,00; 0,00)	0,00(0,00; 0,00)	0,112***
QLQ30 Constipação (mediana (Q1; Q3))	0,00(0,00; 0,00)	33,33(0,00; 66,67)	<0,001**
			*
QLQ 30 Estado Global de saúde (mediana (Q1; Q3))	83,33(66,67; 91,67)	75,00(50,00; 83,33)	0,045***
CR29 Frequência urinária (mediana (Q1; Q3))	16,67(0,00; 33,33)	66,67(16,67; 83,33)	<0,001**
			*
CR29 Incontinência urinária (mediana (Q1; Q3))	0,00(0,00; 0,00)	33,33(0,00; 66,67)	<0,001**
			*
CR29 Impotência (mediana (Q1; Q3))	33,33(0,00; 66,67)	66,67(58,34; 100,00)	0,001***

Nota:*Qui-quadrado de Pearson exato; **Qui-quadrado de Pearson assintótico; ***Teste de Mann-Whitney.

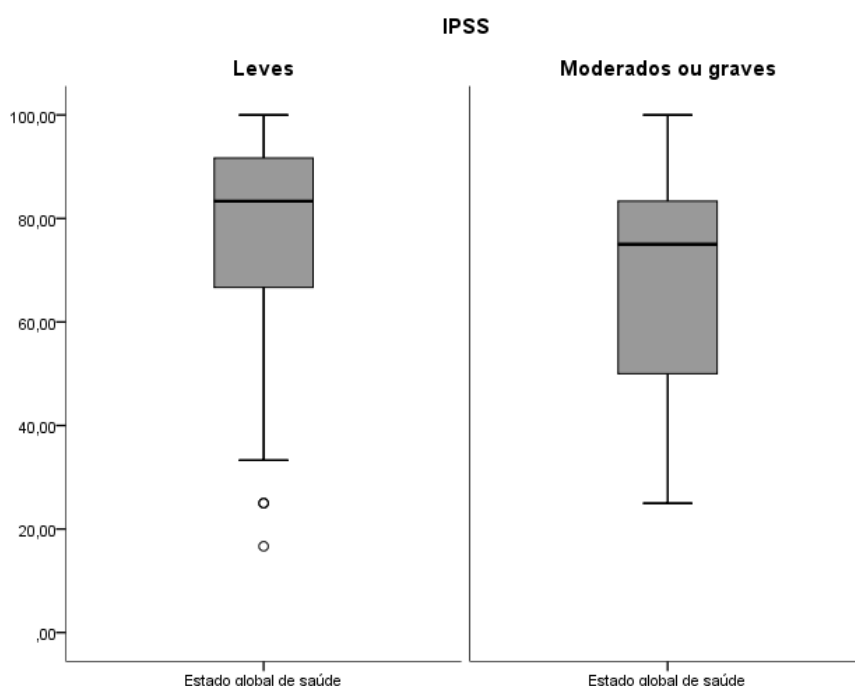


GRÁFICO 4 – Boxplot avaliando o IPSS em relação ao estado global de saúde (n=169)

4.6.4 Análise multivariada

Na análise multivariada, os pacientes que não possuíam distúrbio cardiovascular apresentavam chance de 2,114 vezes maior de apresentar *LARS* ($p=0,027$), mantendo as outras variáveis constantes. Ter realizado a operação entre 2 anos e 1 dia a 5 anos aumentou em 3,910 vezes a chance de o paciente apresentar *LARS*, em relação a ter feito a operação num tempo superior a 5 anos e um dia ($p=0,018$). Além disso, o aumento em uma unidade do score do *IPSS* aumenta em 1,108 vezes a chance de o paciente desenvolver *LARS* ($p=0,020$), mantendo as outras variáveis constantes (TABELA 6).

TABELA 6 – Modelo final de Regressão logística multivariada com a variável resposta *LARS*

Variáveis	Coefficiente Beta	OR	IC 95% OR	Valor-p
Distúrbio cardiovascular				
Sim	0	1	1,09; 4,11	0,027
Não	0,749	2,114		
Tempo pós operatório				
1 ano a 2 anos	1,095	2,990	0,95; 9,40	0,061
2 anos e 1 dia a 5 anos	1,364	3,910	1,27; 12,04	0,018
Acima de 5 anos e 1 dia	0	1		
IPSS quantitativa	0,103	1,108	1,02; 1,21	0,020

Nota: Hosmer & Lemeshow: 0,378.

Em relação ao *IPSS*, o paciente ter realizado a operação entre 2 anos e 1 dia a 5 anos aumentou em 2,828 vezes a chance de o paciente apresentar disfunção urinária moderada ou grave, em relação a ter feito a operação num tempo entre um a dois anos ($p=0,061$). Se o tempo pós-operatório foi maior que 5 anos, aumenta em 5,157 vezes a chance de disfunção urinária moderada ou grave, em relação a um tempo pós-operatório de um a dois anos ($p=0,039$). O aumento de uma unidade no *LARS* score, aumenta em 1,062 vezes a chance de o paciente apresentar disfunção urinária moderada ou grave pelo *IPSS* ($p=0,007$) (TABELA 7).

TABELA 7 – Modelo final de Regressão logística multivariada com a variável resposta *IPSS*

Variáveis	Coefficiente beta	OR	IC 95% OR	Valor-p
Sexo				
Masculino	0,438	1,550	0,648; 3,712	0,325
Feminino	0	1		
Idade quantitativo	0,016	1,016	0,978; 1,057	0,414
Tempo pós-operatório				
1 ano a 2 anos	0	1		
2 anos e 1 dia a 5 anos	1,040	2,828	0,952; 8,399	0,061
Acima de 5 anos e 1 dia	1,640	5,157	1,082; 24,566	0,039
LARS quantitativo	0,060	1,062	1,016; 1,110	0,007

Nota: Hosmer & Lemeshow: 0,431

Em relação ao estado global de saúde, o aumento de uma unidade no *LARS* score, diminui em 0,235 o estado global de saúde ($p=0,065$), enquanto o aumento de uma unidade no score *IPSS*, diminui em 1,899 o estado global de saúde ($p=0,004$) (TABELA 8).

TABELA 8 – Modelo final de Regressão linear multivariada com a variável resposta estado global de saúde QLQ30

Variáveis	Beta	IC 95% Beta	Valor-p
<i>LARS</i> quantitativo	-0,235	-0,485; 0,015	0,065
<i>IPSS</i> quantitativo	-1,899	-3,176; -0,621	0,004
Interação <i>LARS</i> e <i>IPSS</i>	0,0391	-0,002; 0,080	0,063
Idade referência menor que 60 anos	4,04	-1,21; 9,280	0,131
Sexo referência masculino	-1,05	-6,09; 3,990	0,682

Nota: R^2 ajustado: 0,070.

5 DISCUSSÃO

As possíveis alterações causadas pelo tratamento do câncer de reto, sobretudo as disfunções urogenitais e intestinais são capazes de impactar negativamente a QV dos pacientes, não se sabendo ainda, qual delas causa maior impacto. Para tanto, no presente estudo foram utilizados instrumentos validados para avaliar tais resultados funcionais em uma população de pacientes em pós-operatório tardio de RA por câncer de reto, assim como o impacto dessas disfunções na QV, procurando-se estabelecer qual delas causaria maior impacto negativo na QV. Dessa forma, poder-se-ia tentar amenizar as repercussões adversas do tratamento, no sentido de proporcionar uma melhor QV aos pacientes submetidos à RA.

Deve-se ter em mente que é fundamental a realização de um tratamento oncológico adequado, que visa sempre a cura da doença. Entretanto, tal objetivo não pode ser alcançado a qualquer preço. Isso porque, para a maioria das pessoas, não basta existir, é fundamental viver, e viver com saúde e com qualidade. Para tornar isso possível, os fatores que influenciam a QV desses pacientes devem ser conhecidos, de forma que se possa modificá-los de maneira a continuar proporcionando um adequado controle da doença e, concomitantemente, satisfatória QV.

Do ponto de vista funcional, ainda não está estabelecido o que mais impacta negativamente a QV dos pacientes, se seriam as disfunções urinárias ou intestinais. Em estudo prévio, foi demonstrado que pacientes submetidos à ressecção cirúrgica curativa do câncer de reto apresentavam bons escores de QV (FRANÇA NETO *et al.*, 2013), suscitando o interesse em se avaliar a incidência e o impacto das disfunções urinária e intestinal pós-operatórias na QV dos pacientes submetidos à esse procedimento cirúrgico em pós-operatório tardio.

A QV foi definida pelo grupo de Qualidade de Vida da Organização Mundial de Saúde como a percepção do indivíduo de sua posição na vida, no contexto da cultura e sistema de valores nos quais ele vive e em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações (WORLD HEALTH ORGANIZATION QUALITY OF LIFE ASSESSMENT, 1995), referindo-se ao bem-estar físico, emocional e social habitual ou esperado para um indivíduo (CELLA, 1995). Ela é subjetiva, ou seja, é uma interpretação individualizada do paciente sobre o seu próprio desempenho, podendo oscilar de acordo com o estado de saúde da pessoa e de sua percepção da QV ideal.

Para captar um perfil exato da QV de um paciente, a avaliação deve ser multidimensional, isto é, ela deve incluir diferentes componentes de sua vida. Esses

componentes podem ser agrupados em três dimensões, de acordo com a definição de Padilla *et al.* (1990): bem-estar físico que envolve desempenho geral e atributos específicos da doença e do tratamento; bem-estar psicológico que engloba atributos cognitivos-afetivos, capacidade de enfrentamento, significado da dor e do câncer e atributos de conquista da QV e bem-estar social/interpessoal, que envolve apoio social e desempenho do papel social.

Em relação à avaliação do estado global de saúde pelo questionário EORTC QLQ-C30, que é o domínio que representa a QV, os pacientes do estudo submetidos à RA baixa em pós-operatório tardio apresentaram de um modo geral, uma boa QV (mediana de 83,33). Estudo brasileiro publicado em 2018 (SOUZA *et al.*, 2018) encontrou uma média do estado global de saúde de 79,8 em pacientes após 1 ano de tratamento para câncer de reto. Estudo alemão (KUPSCH *et al.*, 2019) encontrou uma média do estado global de saúde de 63. Hinz *et al.* (2014) encontraram médias de estado global de saúde na população geral de países europeus de 77,3 para pacientes do sexo masculino e de 74,1 para pacientes do sexo feminino.

Os pacientes avaliados apresentaram uma boa função física, um bom papel, além de boas funções emocional, cognitiva e social. Os sintomas avaliados nos questionários, que impactam negativamente na qualidade de vida, estavam presentes em baixa proporção nos pacientes avaliados, levando a uma mediana baixa em todos os itens avaliados. Isso significa que a maior parte dos pacientes submetidos à RA apresentam uma boa QV no pós-operatório tardio.

Estudos indicam que a QV após procedimento cirúrgico do câncer retal é dinâmica (ZIEREN *et al.*, 1996; CAMILLERI-BRENNAN; STEELE, 2001), sendo pior geralmente no período pós-operatório inicial, melhorando com o passar do tempo. Esse tempo de melhora é variável entre os estudos e depende dos itens avaliados. A própria doença, além das consequências de seu tratamento, tem impacto importante sobre a QV (CAMILLERI-BRENNAN; STEELE, 1998). Uma das prováveis explicações para esse resultado satisfatório da QV no presente estudo é o tempo decorrido desde a operação, que proporciona uma adaptação do organismo à nova realidade imposta pelo tratamento, que incluiu, eventualmente, a RT e a QT. Engel *et al.* (2003b) observaram que os domínios de QV tendem a se tornar mais estáveis após dois anos de acompanhamento. Lacy *et al.* (2021) encontraram em seu estudo que praticamente todos os domínios de QV retornam aos valores pré-operatórios em 12 meses após a operação. Outra provável explicação para essa boa QV no pós-operatório é a realização de um procedimento cirúrgico padronizado, dentro dos preceitos técnicos e anatômicos recomendados, o que proporciona menor lesão nervosa, menor disfunção miccional, sexual e da função intestinal e, conseqüentemente, melhor QV.

Foi observado que a maioria dos pacientes submetidos a RA por câncer de reto (108 ou 63,9%) apresentaram *LARS*, sendo 32 (18,9%) na sua forma leve e 76 (45%) na forma grave, em um período entre um e seis anos de acompanhamento. Este dado está de acordo com o trabalho de Eid *et al.* (2019), que observaram a ocorrência de *LARS* em 65% dos pacientes, sendo que desses 41,3% apresentavam *LARS* grave, com um tempo médio de acompanhamento de 6,5 anos. Já Bregendahl *et al.* (2013) encontraram 41% dos pacientes com *LARS* grave, com uma mediana de acompanhamento de 54 meses, enquanto Chen *et al.* (2015) observaram 46% de pacientes com *LARS* grave, com uma mediana de acompanhamento maior, correspondendo a 14,6 anos.

O grupo de pacientes com *LARS* apresentou uma maior proporção de pacientes submetidos à ETM em comparação ao grupo sem *LARS*, já o grupo sem *LARS* apresentou uma maior proporção de pacientes submetidos a EPM, em comparação ao grupo com *LARS*. Carrillo *et al.*, (2016) encontraram em seu estudo, que a ETM também foi correlacionada com um maior risco de desenvolver *LARS*. Isso provavelmente se relaciona a perda completa do reservatório retal nos pacientes submetidos a ETM, sendo que a maior proporção dos pacientes do grupo sem *LARS*, apresentavam-se com tumores mais altos (entre 10,1 e 15 cm da margem anal), em comparação com os pacientes do grupo com *LARS*. Da mesma forma, quanto mais próxima a anastomose da margem anal, menor o comprimento do reto residual e, conseqüentemente, maior a chance de ocorrer *LARS*, como observado nos pacientes com distância da anastomose a margem anal menor ou igual a 5 cm.

Por outro lado, a indicação de radioterapia não teve influência na gravidade do *LARS*, o que está em desacordo com o observado por Eid *et al.* (2019), que encontraram ambos os fatores, ETM e radioterapia, significativamente associados com a gravidade do escore de *LARS*. Jimenez-Gomes *et al.* (2017) também relataram que o uso de radioterapia no cenário neoadjuvante ou adjuvante aumentou o risco de *LARS*. A radioterapia também não comprometeu, de forma significativa, a função urinária no presente estudo, como também observado em uma metanálise e revisão sistemática (LOOS *et al.*, 2013), onde seis, dos oito estudos avaliados, não demonstraram efeito negativo da radio e quimioterapia neoadjuvante na função urinária. No estudo de Breukink *et al.* (2008), os pacientes do sexo masculino, após ETM laparoscópica e radioterapia de curso curto apresentaram uma piora da pontuação do *IPSS*, além de uma diminuição da QV devido aos sintomas urinários, 15 meses após o tratamento.

O tratamento radioterápico não impactou significativamente na ocorrência de *LARS* e distúrbios urinários no presente estudo, provavelmente porque a radioterapia de intensidade

modulada foi utilizada na grande maioria dos pacientes. Esse tipo de irradiação diminuiu significativamente a toxicidade precoce e pode também reduzir a disfunção urinária a longo prazo (SAMUELIAN *et al.*, 2012).

Segundo Emmertsen e Laurberg (2013), as variáveis mais significativamente relacionadas à ocorrência de *LARS* são a realização de radioterapia e de ETM e tumor localizado a menos de 5 cm da margem anal, o que também foi observado por outros autores (JEHLE *et al.*, 1995; BATTERSBY *et al.*, 2016). Sturiale *et al.* (2016) em análise multivariada encontrou que os principais fatores relacionados a ocorrência de *LARS* são idade maior que 70 anos, tumores próximos a margem anal, tratamento neoadjuvante, e tempo prolongado entre a operação e o fechamento da ostomia. Entretanto, Guren *et al.* (2005) não encontraram diferença nos escores de QV entre pacientes com anastomoses altas ou baixas, assim como também não encontraram relação linear entre o nível da anastomose e a ocorrência de urgência, incontinência fecal ou sensação de evacuação incompleta.

Montesani *et al.* (2004) observaram que pacientes com anastomoses acima de 6 cm da margem anal apresentaram a mesma função de um reto intacto, incluindo sua complacência. Já as taxas de incontinência, urgência e dificuldade evacuatória alcançaram até 10% nos pacientes com anastomose entre 4 e 6 cm da margem anal, sendo ainda maiores em pacientes submetidos a anastomose coloanal. Esses piores resultados parecem ser consequência da perda da função de reservatório retal e da baixa complacência, não somente do pequeno reto residual, mas também do cólon abaixado, daí a indicação, por alguns autores, da realização de reservatórios colônicos, funcionando como “neoretos” (SEOW-CHOEN; GOH, 1995; HALLBÖÖK *et al.*, 1996; LAZORTHES *et al.*, 1997).

Observou-se no presente estudo que no grupo dos pacientes sem *LARS*, uma maior proporção de pacientes foi operada há mais de 5 anos, em comparação com o grupo dos pacientes com *LARS*. Tem sido considerado que há uma tendência de diminuição dos sintomas de *LARS* em 12 meses de pós-operatório, com até 30% dos pacientes relatando resolução da disfunção intestinal (EMMERTSEN; LAURBERG, 2013; BATTERSBY *et al.*, 2018, LACY *et al.*, 2021). Sturiale *et al.* (2016) verificou em seu estudo que após 1 ano de pós-operatório, os sintomas tendem a permanecer estáveis. Isso ocorre provavelmente pela capacidade do organismo em se adaptar a nova condição imposta pelo tratamento do câncer, com o cólon abaixado se tornando um reservatório com maior capacidade e complacência, em substituição ao reto ressecado, além de uma melhor adaptação alimentar, medicamentosa e de estilo de vida dos pacientes. Entretanto, cerca de 40% dos pacientes submetidos a RA por câncer retal há um ano relatam que a disfunção intestinal se mantém, com consequências, por vezes, devastadoras

no funcionamento físico, no trabalho, na vida social e, conseqüentemente, na QV global (EMMERTSEN; LAURBERG, 2013).

No presente estudo, o grupo de pacientes com *LARS* apresentou uma maior proporção de pacientes que não apresentavam distúrbios cardiovasculares em comparação ao grupo sem *LARS*. Na análise multivariadas, pacientes que não possuíam distúrbio cardiovascular apresentavam chance de 2,114 vezes maior de apresentar *LARS*. Esse dado sugere que seja uma aleatoriedade, já que não foi possível estabelecer uma relação lógica entre *LARS* e distúrbios cardiovasculares e não encontrou-se na literatura a presença dessa relação, nem uma explicação plausível para ela.

Em relação a função urinária, o grupo dos pacientes sem *LARS* apresentaram uma maior proporção de pacientes que apresentaram sintomas urinários leves, em comparação com o grupo de pacientes com *LARS*. Inversamente, o grupo com *LARS* apresentou uma maior proporção de pacientes com disfunção urinária moderada ou grave. Na análise multivariada, o aumento no *IPSS* aumenta a chance de o paciente apresentar *LARS*. Da mesma forma, o aumento do *LARS*, aumenta a chance de o paciente ter distúrbio urinário moderado ou grave pelo *IPSS*. Isso demonstra que a ocorrência de disfunção intestinal está diretamente relacionada a disfunção urinária e vice-versa, como consequência da lesão neuromuscular ocasionada pela operação e, provavelmente, pela radioterapia associada. Outros autores também observaram uma relação direta entre a ocorrência de incontinência urinária e fecal, sugerindo uma fisiopatologia comum, relacionada à lesão da inervação do assoalho pélvico (WALLNER *et al.*, 2008).

A diarreia, a incontinência fecal e a flatulência ocorreram com maior frequência nos pacientes que desenvolveram *LARS*, sendo que as três últimas são parâmetros avaliados pelo *LARS* score e, obviamente, influenciam diretamente em sua gravidade.

Não houve diferença estatisticamente significativa em relação ao estado global de saúde nem em relação as 5 escalas funcionais do questionário EORTC QLQ-C30, entre os pacientes que apresentaram *LARS* ou não. Kupsch *et al.* (2019) observaram que a *LARS* grave piora o estado global de saúde e concluíram que preservar a função intestinal e tratar adequadamente a *LARS* são medidas importantes para melhorar a QV, o que também foi observado por outros autores (BATTERSBY *et al.*, 2016; EID *et al.*, 2019; PIENIOWSKI *et al.*, 2019). No trabalho de Kupsch *et al.* (2019), porém, havia um número maior de pacientes com menos de um ano de pós-operatório, que é o tempo necessário para o organismo se readaptar, podendo ocorrer melhora da função intestinal.

Juul *et al.* (2014) avaliaram o impacto da *LARS* na QV de pacientes de cinco países europeus e concluíram que a QV dos pacientes submetidos a RA está intimamente associada à

gravidade da *LARS* e a ocorrência de diarreia aferida pelo questionário EORTC-30 foi o sintoma mais fortemente associado à *LARS*. E o *LARS* grave está associado a piora da QV e de 4 escalas funcionais (física, papel, emocional e social). Já Bohlok *et al.* (2020) observaram que a ocorrência de *LARS* não impactou diretamente na QV de pacientes submetidos à ETM, com no mínimo 30 meses de pós-operatório, mesmo com a alta incidência de *LARS* grave observada, ou seja 72,1 %, bem superior aos 45%, encontrados no presente estudo, sendo que em ambos os estudos, os pacientes foram avaliados em pós-operatório tardio. Provavelmente nesse momento já ocorreu uma adaptação do organismo a nova realidade imposta, com os pacientes já tendo aprendido a lidar com a *LARS*, tanto do ponto de vista terapêutico, com medicações ou medidas de reabilitação, quanto em termos de adaptação psicológica. Outra explicação é que o paciente encara a *LARS* como o preço a ser pago para se curar do câncer, o que pode diminuir seu impacto na QV.

Os sintomas de *LARS* podem, no entanto, estar presentes vários anos após o procedimento cirúrgico. Chen *et al.* (2015) observaram que, com uma mediana de 14 anos de acompanhamento, quase metade dos 242 pacientes estudados apresentavam *LARS* grave, que foi associada à piora da QV. Radioterapia de curso curto, pacientes com mais de 75 anos, além da realização de ETM aumentaram o risco de *LARS* grave. A RT diminui a recorrência local em mais da metade dos pacientes, porém esse benefício é alcançado às custas de um aumento de três vezes na chance de ocorrer *LARS* grave, que persiste mesmo após 14 anos de tratamento (CHEN *et al.*, 2015). Segundo estudo de Chen *et al.* (2015), o principal fator de risco para a ocorrência de *LARS* é a realização de ETM. Pieniowski *et al.* (2019) também identificaram que os sintomas da *LARS* persistem com o tempo.

Apesar da taxa de *LARS* encontrada no presente estudo estar de acordo com a literatura, não se observou impacto significativo na QV dos pacientes, ao contrário de outros estudos oriundos de países desenvolvidos. Sabe-se que o comprometimento funcional nem sempre tem uma relação direta com a QV, sendo que por vezes, pacientes com disfunção grave tem QV razoável, ao passo que pacientes com boa função podem ter importante comprometimento da QV. Isso se deve provavelmente ao perfil cultural de diferentes populações, assim como sua capacidade de resiliência e de enfrentamento do câncer e de suas repercussões e, principalmente aos efeitos adversos causados pelo tratamento da doença.

Uma possível explicação por não ter sido encontrada uma relação direta entre a ocorrência de *LARS* e um impacto negativo na QV é o fato de muitos pacientes considerarem que os sintomas da *LARS* são aceitáveis, uma vez considerados como curados da neoplasia. A

realização de uma adequada assistência médica e psicológica, com consultas pré-operatórias minuciosas com explicação exaustiva sobre a operação, suas possíveis complicações per e pós-operatórias, inclusive aquelas relacionadas às alterações da função intestinal, urinária e sexual, pode ajudar a melhorar a compreensão do paciente e sua capacidade de desenvolver mecanismos de enfrentamento, em termos de resiliência e de uma maior estabilidade psicológica perante os possíveis resultados da operação (NOCERA *et al.*, 2021; BATTERSBY *et al.*, 2018; DEVINE, 1992; COSTA, 2001; BREEMHAAR; VAN DEN BORNE, 1991). Deve-se ainda proporcionar o tratamento de possíveis transtornos emocionais que levam a piora da QV, incluindo a abordagem medicamentosa precoce, que leva a diminuição de alguns sintomas e consequente melhora da qualidade de vida.

O perfil sócio econômico também pode ter influenciado, sendo que, por tratar-se de uma instituição privada, a maioria dos pacientes tinha boa condição socioeconômica, com fácil acesso ao médico, à medicação e aos cuidados necessários para proporcionar uma melhor QV. Dentro deste contexto, uma intervenção precoce da equipe multidisciplinar no tratamento rápido e eficaz da *LARS* pode impactar positivamente na QV dos pacientes, por meio de orientações adequadas, como a modificação dos hábitos alimentares e dos horários das atividades sociais, uso de formadores de bolo fecal, medicamentos (EMMERTSEN; LAURBERG, 2008), enemas (CHRISTENSEN *et al.*, 2002), fisioterapia para o assoalho pélvico, incluindo *biofeedback*, uso de protetores, irrigação retal ou a neuro-estimulação sacral, que parece ser a terapia de reabilitação mais eficaz, segundo revisão sistemática (BULFONE *et al.*, 2020).

O procedimento cirúrgico do câncer retal está associada à disfunção urinária de longo prazo, levando a ocorrência principalmente de incontinência urinária e dificuldade de esvaziamento da bexiga (LANGE *et al.*, 2008; LANGE; VAN DE VELDE, 2011; BREGENDAHL *et al.*, 2015). Foi observado que 97,6% dos pacientes apresentavam sintomas urinários leves e moderados avaliados pelo *IPSS*, o que está de acordo com a literatura médica (EID *et al.*, 2019; ADAM *et al.*, 2016; POCARD *et al.*, 2002; KIM *et al.*, 2002; NESBAKKEN *et al.*, 2000; MAAS *et al.*, 1998; MASUI *et al.*, 1996; HAVENGA *et al.*, 1996).

A preservação dos nervos autonômicos pélvicos é a pedra angular para se evitar os distúrbios geniturinários pós-operatórios. Apesar do aprimoramento das técnicas de dissecação pélvica, há zonas de maior risco de lesão, como durante a dissecação posterior do mesorreto em relação às fibras simpáticas, durante a dissecação lateral do reto em relação ao plexo hipogástrico inferior, durante a dissecação anterior do reto em relação aos feixes neurovasculares e durante a dissecação perineal, no tocante ao nervo pudendo (ABDELLI *et al.*, 2017). Mas mesmo antes de

se alcançar a pelve, durante a ligadura da artéria mesentérica inferior, há risco de lesão nervosa simpática a este nível, daí a importância de a ligadura ser realizada a cerca de 2 cm da aorta (ADAM *et al.*, 2016). Uma análise multivariada realizada por Toritani *et al.* (2019) identificou que os fatores de risco independentes para disfunções urinárias são: tumor localizado no reto baixo, tumor com mais de 40 mm de diâmetro, tempo cirúrgico maior que 239 minutos, perda de sangue maior que 299 ml e a presença de diabetes.

A via de acesso cirúrgica (laparoscópica ou laparotômica) não teve diferença quanto à ocorrência de disfunção urinária, o que está de acordo com o observado por Andersson *et al.* (2014), que avaliando os resultados do estudo COLOR II envolvendo 385 pacientes, não encontraram diferença entre as duas abordagens cirúrgicas.

Em relação à escolaridade, o grupo de pacientes com disfunção urinária moderada ou grave apresentou uma maior proporção de pacientes com menor grau de instrução (com ensino fundamental completo ou não), em comparação com o grupo com disfunção leve. É possível que pacientes com maior escolaridade e geralmente com melhor condição socioeconômica consigam compreender melhor as limitações impostas pelo tratamento oncológico e com isso enfrentá-la de forma mais eficiente, além de terem mais acesso à uma assistência especializada para a abordagem efetiva dessas disfunções.

Kobayashi *et al.* (2008) observaram que a QV em pacientes operados por câncer de reto foi afetada por fatores socioeconômicos e pelas preocupações e angústias relacionadas à doença. A menor renda familiar e a eventual perda de fonte de renda pela doença também causam grande impacto negativo na QV, sendo que uma maior renda familiar se relaciona, significativamente, com uma melhor QV (KOBAYASHI *et al.*, 2008). As preocupações com as limitações físicas em relação ao câncer e seu tratamento, assim como a pouca formação espiritual também têm sido considerados fatores preditores de depressão e ansiedade, o que também afeta, negativamente, a QV dos pacientes (KOBAYASHI *et al.*, 2008).

Um maior tempo de pós-operatório esteve relacionado a um maior risco de disfunção urinária. Em estudos com menor tempo de seguimento, como o de Adam *et al.* (2016), a disfunção urinária ocorreu temporariamente em homens após a radioterapia e retornou à linha de base, após três meses da operação e é rara após 12 meses, sendo que tal disfunção após a radioterapia, não foi observada em pacientes do sexo feminino. Lange *et al.* (2008) observaram que os sintomas urinários que duram até 6 meses parecem ser permanentes e que a disfunção urinária a longo prazo pode ocorrer em 31% dos pacientes.

A idade mais avançada da maioria dos pacientes na presente série por si só, pode levar a uma piora da função urinária, não só pela própria degeneração senil, como também pela maior

necessidade de uso de medicamentos, como diuréticos e pelos outros possíveis procedimentos cirúrgicos realizados ao longo da vida, que podem impactar também na função urinária. Isto porque, a hipertrofia prostática, por si só, pode levar a um aumento de noctúria, jato urinário fraco e dificuldade para iniciar a micção. Já as mulheres apresentam, mais comumente com o passar da idade, incontinência urinária e noctúria. Tal quadro está associado à fraqueza do assoalho pélvico causada por possíveis traumatismos obstétricos no passado e ao esforço evacuatório crônico, uma vez que a constipação intestinal é muito mais frequente nas pacientes do sexo feminino (LACERDA FILHO *et al.*, 2008).

Os pacientes que tinham disfunção urinária leve apresentaram melhor função física, emocional, cognitiva e melhor estado global de saúde, em relação aos pacientes que tinham disfunção moderada ou grave. Isso mostra que distúrbios da função urinária impactam diretamente a QV do paciente, representada pelo domínio estado global de saúde

Já os pacientes com disfunção moderada ou grave pelo *IPSS* apresentaram significativamente mais dor, insônia, constipação, frequência urinária, incontinência urinária e impotência sexual, em relação aos pacientes com disfunção leve. Os pacientes que apresentam disfunção urinária mais pronunciada apresentaram mais dor e insônia, o que pode ser justificado pela noctúria e tenesmo vesical, observados nesses pacientes. A presença de impotência está relacionada à lesão nervosa causada pela operação e radioterapia, que pode proporcionar tanto disfunções sexuais, quanto urinárias.

Há que se destacar que as alterações prostáticas e a incontinência urinária pré-tratamento, que ocorrem principalmente em pacientes mais idosos, seguramente tendem a influenciar na ocorrência ou na piora de distúrbios urinários pós-operatórios, levando a um maior impacto da disfunção urinária na QV após o tratamento do câncer de reto.

Um dos principais objetivos deste estudo foi avaliar o que mais impacta no estado global de saúde, que é o parâmetro considerado como o que melhor representa a QV dos pacientes, se as disfunções urinárias, avaliadas pelo questionário *IPSS* ou as disfunções intestinais, avaliadas pelo *LARS* score. Desta forma, seria possível direcionar o tratamento com foco especial no que principalmente pode impactar negativamente a QV, procurando-se minimizar a ocorrência dessas disfunções e desenvolver possíveis mecanismos de enfrentamento das mesmas.

Foi observado na análise multivariada em relação ao estado global de saúde, que a ocorrência de disfunção urinária teve mais impacto no estado global de saúde do que a ocorrência de *LARS*. Assim, se o valor do *LARS* score aumentar em 10, o valor do estado global de saúde cai apenas 2,35, mantidas as outras variáveis constantes. Já se o valor do score *IPSS* aumentar 10, o valor do estado global de saúde diminui 18,99, mantidas as outras variáveis

constantes. Isto está em desacordo com o estudo de Eid *et al.* (2019), que em trabalho recente com desenho e objetivo semelhante, observaram que a disfunção intestinal (*LARS*) foi o que mais impactou negativamente a QV, sendo que a disfunção urinária não apresentou impacto significativo. Esses autores franceses, entretanto, estudaram uma amostra menor de pacientes (92) e utilizaram questionários de avaliação da função urinária diferentes para homens e mulheres, o que pode ter proporcionado uma não uniformidade nos resultados encontrados, além da questão do viés cultural.

A melhor terapia para a disfunção urinária é sua prevenção, com a identificação e preservação dos nervos pélvicos durante a operação. Para tanto, tem-se sugerido o aprimoramento das técnicas operatórias de preservação dos nervos autonômicos pélvicos. Alguns autores propuseram o uso de neuro-monitoramento intra-operatório dos nervos esplâncnicos e do plexo pélvico (NOCERA *et al.*, 2021; KNEIST; JUNGINGER, 2007) para identificar e evitar sua lesão, podendo ainda se realizar uma avaliação qualitativa intra-operatória da preservação nervosa autonômica pélvica e se prever o aparecimento de distúrbios miccionais pós-operatórios (KNEIST; JUNGINGER, 2007). O uso de novos bisturis e pinças de energia com menor difusão de calor e a abordagem transanal para o câncer retal baixo também podem se constituir em uma perspectiva de menor dano à inervação, de modo a oferecer uma maior taxa de preservação da função urogenital (ADAM *et al.*, 2016).

Dentre as técnicas minimamente invasivas, além da operação laparoscópica, a operação robótica tem sido apontada como uma excelente ferramenta capaz de minimizar o dano à inervação pélvica e conseqüentemente, preservar a função gênito-urinária. Em revisão sistemática e metanálise, Broholm *et al.* (2015), mesmo não encontrando um estudo randomizado controlado, consideram que a ETM por via robótica resultou em melhor função urogenital, quando comparada à via laparoscópica. Isto porque a operação robótica proporciona uma visão tridimensional estável, redução do tremor do cirurgião, aumento de liberdade de movimentos e maior conforto para o cirurgião, o que pode permitir uma identificação mais precisa da inervação pélvica, com menor risco de disfunção urinária e conseqüentemente melhor QV (BROHOLM *et al.*, 2015).

Ultimamente muita ênfase vem sendo dada à possibilidade de preservação do órgão no tratamento do câncer de reto, em casos selecionados. Cerca de 10 a 30% dos pacientes submetidos à radioquimioterapia neoadjuvante podem apresentar resposta clínica completa, caracterizada pelo desaparecimento do tumor ao exame clínico e por meio de imagens endoscópicas e de ressonância magnética. A esses pacientes, pode ser oferecida a possibilidade de acompanhamento rigoroso da evolução da resposta clínica completa inicial, abordagem

conhecida como “*watch and wait*”, estando indicada a operação radical apenas em caso de recrescimento (“*regrowth*”) da lesão (HABR-GAMA *et al.*, 2004; MAAS *et al.*, 2011).

A preservação do órgão, além de poupar o paciente de uma operação de grande porte com necessidade de ostomia, assim como dos riscos de complicações, seria capaz de evitar as possíveis disfunções gênito-urinárias e intestinais, capazes de impactar, negativamente, a QV dos pacientes. Isto foi confirmado no estudo de Hupkens *et al.* (2017) que procuraram comparar dois grupos de pacientes submetidos a radioquimioterapia neoadjuvante para câncer de reto, sendo um deles com preservação do órgão após resposta clínica completa e o outro grupo submetido a operação radical após a neoadjuvância. Em relação à QV, observou-se que os pacientes submetidos a abordagem “*watch and wait*” apresentavam uma melhor função física, papel (que avalia se os pacientes apresentaram um bom desempenho de suas atividades diárias e de seu trabalho, além de conseguir participar de atividades de hobby ou lazer) e função cognitiva e um melhor estado global de saúde, além de apresentarem significativamente menos distúrbios gênito-urinários e intestinais (LARS).

Para manutenção da QV, é indicado uma abordagem mais ampla, tanto no pré-operatório, quanto no pós operatório. Um acompanhamento profissional multidisciplinar com psicólogos, nutrólogos ou nutricionistas, fisioterapeutas, urologistas, entre outros e um apoio constante nessas questões por toda a família e amigos, sempre respeitando os limites do paciente, mas acima de tudo fazendo o possível para reintegrá-lo de forma confortável e agradável nas atividades sociais e familiares, pode melhorar significativamente a QV dos pacientes.

Antecipar aos pacientes as possíveis complicações e sequelas pós-operatórias, como disfunções sexuais, urinárias e evacuatórias, pode ajudar no sentido de que os mesmos possam aceitá-las e desenvolver mecanismos de enfrentamento (BREUKINK *et al.*, 2007). Um aconselhamento pré-operatório com explicações adequadas sobre o pós-operatório e as complicações que podem ocorrer, pode melhorar a QV pela capacitação do paciente ao enfrentamento do problema (FINK *et al.*, 2013).

Dentro deste contexto, Battersby *et al.* (2018) desenvolveram o primeiro normograma *online* capaz de prever a gravidade da disfunção intestinal antes do procedimento cirúrgico de RA, denominado POLARS. Tal ferramenta auxilia o paciente a entender seu risco de disfunção intestinal e identifica no pré-operatório, aqueles que podem precisar de um suporte pós-operatório adicional. O POLARS leva em consideração a idade do paciente na época da operação, o sexo, o tipo de procedimento cirúrgico (ETM ou EPM), presença de ostomia e a realização de radioterapia pré-operatória. Ao acessar o site, basta preencher os dados do

paciente elencados anteriormente e o sistema já calcula e fornece o risco estimado de *LARS* (PELICAN CANCER FOUNDATION, 2021).

O senso de coerência, os traços de personalidade, de labilidade emocional e extroversão exercem um efeito forte e duradouro na QV após operação colorretal, influenciando significativamente em seus diferentes aspectos. No entanto, os parâmetros clínicos desempenham um papel, em um grau menor do que geralmente é assumido (SIASSI *et al.*, 2009). Negligenciar variáveis psicológicas em estudos de QV pode, portanto, levar a um viés considerável e pode explicar em parte, os resultados divergentes nos diferentes estudos.

É impossível prever como uma doença ou procedimento cirúrgico invocará uma resposta comportamental no paciente. Portanto, deve-se levar em consideração que fatores não cirúrgicos podem afetar o bem-estar do paciente mais do que as intervenções terapêuticas. O aumento da sensibilidade da equipe médica para este problema pode estimular a adoção de mais medidas de reabilitação e de apoio aos pacientes (SIASSI *et al.*, 2009). Nesse sentido, a melhora da QV pode estar associada ao apoio psicológico e/ou psiquiátrico, as vezes com a necessidade da utilização de medicamentos. Hagberg, Hagberg e Saveman (2002) consideram explicar até um terço da variação de QV em uma população geral, a partir do conhecimento dos seus traços de personalidade.

As principais limitações do presente estudo foram a não avaliação da função sexual e seu consequente impacto na QV dos pacientes, assim como sua importância comparada às funções urinária e intestinal. Muitos pacientes, principalmente do sexo feminino, não se sentem confortáveis em falar sobre sua vida sexual, além de grande parte da população estudada ser composta de idosos, sem vida sexual ativa ou pouco ativa. Como a avaliação da função sexual por meio de questionários validados é diferente para mulheres e homens, seria necessário um número de pacientes muito maior do que aquele incluído nesse estudo para uma avaliação estatisticamente adequada de impacto na QV. Além disso, não foi realizada uma avaliação pré-operatória das funções urinárias e intestinais, sendo assim não foi possível saber se as disfunções diagnosticadas no pós-operatório foram devidas exclusivamente ao tratamento. Também não se avaliou a causa dos óbitos dos pacientes que foram excluídos do estudo, outros trabalhos seguindo essa linha de pesquisa vão avaliar as causas de óbitos, sobrevida global e livre de doença.

E por último, mas não menos importante, falar de QV é uma tarefa complexa, que envolve inúmeras variáveis, nem sempre sendo possível captar todas essas nuances por meio do preenchimento de questionários, ainda que validados.

Este estudo constitui um desdobramento de uma linha de pesquisa de avaliação de qualidade de vida de pacientes submetidos a RA em pós-operatório tardio, tendo sido possível agora associar a avaliação das funções intestinal e urinária, correlacionando-a com a QV dos pacientes, por meio da utilização de questionários validados. Não se tem conhecimento de trabalho nacional semelhante, assim como de outros estudos similares, que estudaram populações de outros países em desenvolvimento.

Como perspectivas futuras, seria de grande interesse avaliar também o impacto do tratamento do câncer de reto na função sexual e seu possível efeito na QV, comparando-o com o que ocorre com as funções intestinal e urinária. Além disso, a avaliação pré-operatória dessas funções deveria ser investigada em todos os pacientes com a aplicação de escores preditores, como o *POLARS*, cujos resultados poderiam ser correlacionados com aqueles obtidos após o término do tratamento. Também à medida que a conduta não-operatória vem ganhando espaço, novos estudos sobre resultados funcionais e QV deverão ser realizados nos pacientes com preservação do órgão, no sentido de ratificar essa conduta, além da questão mais importante, que é seu resultado oncológico.

Certamente ainda existe um longo caminho a se percorrer na busca da melhora da qualidade de vida dos pacientes submetidos ao tratamento multimodal do câncer de reto, sendo importante manter linhas de pesquisa que busquem esse objetivo, além da cura da doença. Isto porque viver com qualidade é o que todos almejam.

6 CONCLUSÕES

1. A maioria dos pacientes submetidos a ressecção anterior do reto por câncer apresentaram disfunção urinária e intestinal (*LARS*), mas sem comprometimento significativo da qualidade de vida, após um ano de operação.
2. As disfunções urinárias causaram maior impacto no estado global de saúde do que as disfunções intestinais, influenciando negativamente a qualidade de vida dos pacientes.
3. A realização de ETM com anastomoses até 5 cm da margem anal, presença de disfunção urinária moderada e grave, diarreia, frequência urinária, flatulência e incontinência fecal estiveram associados à ocorrência de *LARS*, embora sem impacto significativo na qualidade de vida global.
4. A presença de *LARS*, incontinência urinária, impotência sexual, dor, insônia, constipação e menor grau de escolaridade estiveram associados com a presença de disfunções urinárias, que quando moderadas ou graves, podem comprometer o estado global de saúde e consequentemente a qualidade de vida dos pacientes.

REFERÊNCIAS

- Abdelli A, Tillou X, Alves A, Menahem B. Genito-urinary sequelae after carcinological rectal resection: What to tell patients in 2017. *J Visc Surg.* 2017;154(2):93-104. doi: 10.1016/j.jviscsurg.2016.10.002.
- Adam JP, Denost Q, Capdepon M, van Geluwe B, Rullier E. Prospective and Longitudinal Study of Urogenital Dysfunction After Proctectomy for Rectal Cancer. *Dis Colon Rectum.* 2016;59(9):822-30. doi: 10.1097/DCR.0000000000000652.
- Andersson J, Abis G, Gellerstedt M, Angenete E, Angerås U, Cuesta MA, et al. Patient-reported genitourinary dysfunction after laparoscopic and open rectal cancer surgery in a randomized trial (COLOR II). *Br J Surg.* 2014;101(10):1272-9. doi: 10.1002/bjs.9550.
- Arbman G, Nilsson E, Hallböök O, Sjö Dahl R. Local recurrence following total mesorectal excision for rectal cancer. *Br J Surg.* 1996;83(3):375-9. doi: 10.1002/bjs.1800830326.
- Battersby NJ, Bouliotis G, Emmertsen KJ, Juul T, Glynne-Jones R, Branagan G, et al. Development and external validation of a nomogram and online tool to predict bowel dysfunction following restorative rectal cancer resection: the POLARS score. *Gut.* 2018;67(4):688-696. doi: 10.1136/gutjnl-2016-312695.
- Battersby NJ, Juul T, Christensen P, Janjua AZ, Branagan G, Emmertsen KJ, et al. Predicting the Risk of Bowel-Related Quality-of-Life Impairment After Restorative Resection for Rectal Cancer: A Multicenter Cross-Sectional Study. *Dis Colon Rectum.* 2016;59(4):270-80. doi: 10.1097/DCR.0000000000000552.
- Bauer JJ, Gelernt IM, Salky B, Kreel I. Sexual dysfunction following proctocolectomy for benign disease of the colon and rectum. *Ann Surg.* 1983;197(3):363-7. doi: 10.1097/0000658-198303000-00018.
- Beraldo FB, Yusuf SA, Palma RT, Kharmandayan S, Gonçalves JE, Waisberg J. Urinary dysfunction after surgical treatment for rectal cancer. *Arq Gastroenterol.* 2015;52(3):180-5. doi: 10.1590/S0004-28032015000300005.
- Berger M, Luz Junior PN, Silva Neto B, Koff WJ. [Statistical validation of the international prostatic symptom score (I-PSS) in Portuguese] Validação estatística do escore internacional de sintomas prostáticos (I-PSS) na língua portuguesa. 1999; *J. bras. urol*;25(2):225-34.
- Billingham RP. Extended lymphadenectomy for rectal cancer: cure vs quality of life. *Int Surg.* 1994;79(1):11-22.
- Birbeck KF, Macklin CP, Tiffin NJ, Parsons W, Dixon MF, Mapstone NP, et al. Rates of circumferential resection margin involvement vary between surgeons and predict outcomes in rectal cancer surgery. *Ann Surg.* 2002;235(4):449-57. doi: 10.1097/0000658-200204000-00001.

Bohlok A, Mercier C, Bouazza F, Galdon MG, Moretti L, Donckier V, et al. The burden of low anterior resection syndrome on quality of life in patients with mid or low rectal cancer. *Support Care Cancer*. 2020;28(3):1199-1206. doi: 10.1007/s00520-019-04901-2.

Breemhaar B, van den Borne HW. Effects of education and support for surgical patients: the role of perceived control. *Patient Educ Couns*. 1991;18(3):199–210. [https://doi.org/10.1016/0738-3991\(91\)90129-S](https://doi.org/10.1016/0738-3991(91)90129-S).

Bregendahl S, Emmertsen KJ, Lindegaard JC, Laurberg S. Urinary and sexual dysfunction in women after resection with and without preoperative radiotherapy for rectal cancer: a population-based cross-sectional study. *Colorectal Dis*. 2015;17(1):26-37. doi: 10.1111/codi.12758.

Bregendahl S, Emmertsen KJ, Lous J, Laurberg S. Bowel dysfunction after low anterior resection with and without neoadjuvant therapy for rectal cancer: a population-based cross-sectional study. *Colorectal Dis*. 2013;15(9):1130-9. doi: 10.1111/codi.12244.

Breukink SO, van der Zaag-Loonen HJ, Bouma EM, Pierie JP, Hoff C, Wiggers T, et al. Prospective evaluation of quality of life and sexual functioning after laparoscopic total mesorectal excision. *Dis Colon Rectum*. 2007;50(2):147-55. doi: 10.1007/s10350-006-0791-z.

Breukink SO, van Driel MF, Pierie JP, Dobbins C, Wiggers T, Meijerink WJ. Male sexual function and lower urinary tract symptoms after laparoscopic total mesorectal excision. *Int J Colorectal Dis*. 2008;23(12):1199-205. doi: 10.1007/s00384-008-0547-4.

Broholm M, Pommergaard HC, Gögenür I. Possible benefits of robot-assisted rectal cancer surgery regarding urological and sexual dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Colorectal Dis*. 2015;17(5):375-81. doi: 10.1111/codi.12872.

Bruheim K, Guren MG, Skovlund E, Hjerstad MJ, Dahl O, Frykholm G, et al. Late side effects and quality of life after radiotherapy for rectal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010;76(4):1005-11. doi: 10.1016/j.ijrobp.2009.03.010.

Buzatti KCLR. Validação para a Língua Portuguesa do Escore “LARS” de avaliação da Síndrome Pós-ressecção Anterior do Reto. Tese [Doutorado em Medicina Molecular] – Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG; 2016.

Bulfone G, Del Negro F, Del Medico E, Cadorin L, Bressan V, Stevanin S. Rehabilitation strategies for low anterior resection syndrome. A systematic review. *Ann Ist Super Sanita*. 2020;56(1):38-47. doi: 10.4415/ANN_20_01_07.

Caffo O, Amichetti M, Romano M, Maluta S, Tomio L, Galligioni E. Evaluation of toxicity and quality of life using a diary card during postoperative radiotherapy for rectal cancer. *Dis Colon Rectum*. 2002;45(4):459-65. doi: 10.1007/s10350-004-6220-2.

Camilleri-Brennan J, Steele RJ. Prospective analysis of quality of life and survival following mesorectal excision for rectal cancer. *Br J Surg*. 2001;88(12):1617-22. doi: 10.1046/j.0007-1323.2001.01933.x.

Camilleri-Brennan J, Steele RJ. Quality of life after treatment for rectal cancer. *Br J Surg*.

1998;85(8):1036-43. doi: 10.1046/j.1365-2168.1998.00808.x.

Carlsen E, Schlichting E, Guldvog I, Johnson E, Heald RJ. Effect of the introduction of total mesorectal excision for the treatment of rectal cancer. *Br J Surg*. 1998;85(4):526-9. doi: 10.1046/j.1365-2168.1998.00601.x.

Carrillo A, Enríquez-Navascués JM, Rodríguez A, Placer C, Múgica JA, Saralegui Y, et al. Incidence and characterization of the anterior resection syndrome through the use of the LARS scale (low anterior resection score). *Cir Esp*. 2016;94(3):137-43. English, Spanish. doi: 10.1016/j.ciresp.2015.11.005.

Cella DF. Measuring quality of life in palliative care. *Semin Oncol*. 1995;22(2 Suppl 3):73-81.

Cercek A, Roxburgh CSD, Strombom P, Smith JJ, Temple LKF, Nash GM, et al. Adoption of Total Neoadjuvant Therapy for Locally Advanced Rectal Cancer. *JAMA Oncol*. 2018;4(6):e180071. doi: 10.1001/jamaoncol.2018.0071.

Chang PL, Fan HA. Urodynamic studies before and/or after abdominoperineal resection of the rectum for carcinoma. *J Urol*. 1983;130(5):948-51. doi: 10.1016/s0022-5347(17)51589-x.

Chen TY, Wiltink LM, Nout RA, Meershoek-Klein Kranenbarg E, Laurberg S, Marijnen CA, et al. Bowel function 14 years after preoperative short-course radiotherapy and total mesorectal excision for rectal cancer: report of a multicenter randomized trial. *Clin Colorectal Cancer*. 2015;14(2):106-14. doi: 10.1016/j.clcc.2014.12.007.

Christensen P, Im Baeten C, Espín-Basany E, Martellucci J, Nugent KP, Zerbib F, et al. Management guidelines for low anterior resection syndrome - the MANUEL project. *Colorectal Dis*. 2021;23(2):461-475. doi: 10.1111/codi.15517.

Christensen P, Olsen N, Krogh K, Laurberg S. Scintigraphic assessment of antegrade colonic irrigation through an appendicostomy or a neoappendicostomy. *Br J Surg*. 2002;89(10):1275-80. doi: 10.1046/j.1365-2168.2002.02217.x

Cohen AM, Minsky BD, Schilsky RL. Cancer of the rectum. In: de Vita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA, editors. *Cancer Principles and Practice of Oncology*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1997. p. 1197-251.

Costa MJ. The lived perioperative experience of ambulatory surgery patients. *AORN J*. 2001;74(6):874-81. doi: 10.1016/s0001-2092(06)61505-6.

Czito BG, Meyer JJ, Willett CG. Gastrointestinal toxicity of radiation therapy - parts I and II. UpToDate online reviews [Internet]. 2008 [acesso em 2010 Jan 5]. Disponível em: http://www.uptodate.com/contents/gastrointestinal-toxicity-of-radiation-therapy?source=search_result&selectedTitle=2%7E150

Dahlberg M, Glimelius B, Graf W, Pålman L. Preoperative irradiation affects functional results after surgery for rectal cancer: results from a randomized study. *Dis Colon Rectum*. 1998;41(5):543-9. doi: 10.1007/BF02235256.

Delanian S, Lefaix JL, Pradat PF. Radiation-induced neuropathy in cancer survivors. *Radiother Oncol*. 2012 Dec;105(3):273-82. doi: 10.1016/j.radonc.2012.10.012.

Desnoo L, Faithfull S. A qualitative study of anterior resection syndrome: the experiences of cancer survivors who have undergone resection surgery. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2006;15(3):244-51. doi: 10.1111/j.1365-2354.2005.00647.x.

Devine EC. Effects of psychoeducational care for adult surgical patients: a meta-analysis of 191 studies. *Patient Educ Couns*. 1992;19(2):129-42. doi: 10.1016/0738-3991(92)90193-m.

DiDio LJ, Diaz-Franco C, Schemainda R, Bezerra AJ. Morphology of the middle rectal arteries. A study of 30 cadaveric dissections. *Surg Radiol Anat*. 1986;8(4):229-36. doi: 10.1007/BF02425072.

Eid Y, Bouvier V, Menahem B, Thobie A, Dolet N, Finochi M, et al. Digestive and genitourinary sequelae in rectal cancer survivors and their impact on health-related quality of life: Outcome of a high-resolution population-based study. *Surgery*. 2019;166(3):327-335. doi: 10.1016/j.surg.2019.04.007.

Emmertsen KJ, Laurberg S. Bowel dysfunction after treatment for rectal cancer. *Acta Oncol*. 2008;47(6):994-1003. doi: 10.1080/02841860802195251.

Emmertsen KJ, Laurberg S. Impact of bowel dysfunction on quality of life after sphincter-preserving resection for rectal cancer. *Br J Surg*. 2013;100(10):1377-87. doi: 10.1002/bjs.9223.

Engel J, Kerr J, Schlesinger-Raab A, Eckel R, Sauer H, Hölzel D. Quality of life in rectal cancer patients: a four-year prospective study. *Ann Surg*. 2003a;238(2):203-13. doi: 10.1097/01.sla.0000080823.38569.b0.

Engel J, Kerr J, Schlesinger-Raab A, Eckel R, Sauer H, Hölzel D. Comparison of breast and rectal cancer patients' quality of life: results of a four year prospective field study. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2003b;12(3):215-23. doi: 10.1046/j.1365-2354.2003.00414.x.

Enker WE, Thaler HT, Cranor ML, Polyak T. Total mesorectal excision in the operative treatment of carcinoma of the rectum. *J Am Coll Surg*. 1995;181(4):335-46.

Enker WE. Total mesorectal excision--the new golden standard of surgery for rectal cancer. *Ann Med*. 1997;29(2):127-33. doi: 10.3109/07853899709113698.

European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). Quality of life group History. [Internet] 2016 [acesso em agosto 2016] para português. Disponível em www.eortc.be.

European Society of Coloproctology (ESCP). The LARS Score para português. [Internet]. 2021.[acesso abril 2021].Disponível em www.escp.eu.com.

Fazio VW, Fletcher J, Montague D. Prospective study of the effect of resection of the rectum on male sexual function. *World J Surg*. 1980;4(2):149-52. doi: 10.1007/BF02393562.

Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, Rosso S, Coebergh JW, Comber H, et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. *Eur J*

Cancer. 2013;49(6):1374-403. doi: 10.1016/j.ejca.2012.12.027.

Ferreira FO, Rossi BM. Tratamento Cirúrgico de câncer de reto: ressecção anterior. In: Rossi BM, Nakagawa WT, Ferreira FO, Aguiar Jr S, Lopes A. Câncer de colon, reto e ânus. São Paulo: Tecmedd; 2005. p. 287-325.

Fink C, Diener MK, Bruckner T, Müller G, Paulsen L, Keller M, et al. Impact of preoperative patient education on prevention of postoperative complications after major visceral surgery: study protocol for a randomized controlled trial (PEDUCAT trial). *Trials*. 2013;14:271. doi: 10.1186/1745-6215-14-271.

França Neto PR, Queiroz FL, Staino IRFL, Lacerda Filho A. Quality of life assessment in the late postoperative period of patients with rectal cancer submitted to total mesorectal excision. *J. Coloproctol. (Rio J.)* [Internet]. 2013 June [citado 2021 Abr 23]; 33(2): 50-57. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2237-93632013000200050&lng=en. <https://doi.org/10.1590/S2237-93632013000200002>.

Greene FL, Fritz AG, Winchester DP, Compton CC, Shah JP, editors. American Joint Committee on Cancer: Cancer Staging Atlas. New York: Springer; 2006. p. 107-18.

Guren MG, Eriksen MT, Wiig JN, Carlsen E, Nesbakken A, Sigurdsson HK, et al. Quality of life and functional outcome following anterior or abdominoperineal resection for rectal cancer. *Eur J Surg Oncol*. 2005;31(7):735-42. doi: 10.1016/j.ejso.2005.05.004.

Habr-Gama A, Perez RO, Nadalin W, Sabbaga J, Ribeiro U Jr, Silva e Sousa AH Jr, et al. Operative versus nonoperative treatment for stage 0 distal rectal cancer following chemoradiation therapy: long-term results. *Ann Surg*. 2004;240(4):711-7. doi: 10.1097/01.sla.0000141194.27992.32.

Habr-Gama A, São Julião GP, Vailati BB, Sabbaga J, Aguiar PB, Fernandez LM, et al. Organ Preservation in cT2N0 Rectal Cancer After Neoadjuvant Chemoradiation Therapy: The Impact of Radiation Therapy Dose-escalation and Consolidation Chemotherapy. *Ann Surg*. 2019;269(1):102-107. doi: 10.1097/SLA.0000000000002447.

Hagberg M, Hagberg B, Saveman BI. The significance of personality factors for various dimensions of life quality among older people. *Aging Ment Health*. 2002;6(2):178-85. doi: 10.1080/13607860220126754.

Hallböök O, Pählman L, Krog M, Wexner SD, Sjødahl R. Randomized comparison of straight and colonic J pouch anastomosis after low anterior resection. *Ann Surg*. 1996;224(1):58-65. doi: 10.1097/00000658-199607000-00009.

Havenga K, Enker WE, McDermott K, Cohen AM, Minsky BD, Guillem J. Male and female sexual and urinary function after total mesorectal excision with autonomic nerve preservation for carcinoma of the rectum. *J Am Coll Surg*. 1996;182(6):495-502.

Heald RJ, Husband EM, Ryall RD. The mesorectum in rectal cancer surgery--the clue to pelvic recurrence? *Br J Surg*. 1982;69(10):613-6. doi: 10.1002/bjs.1800691019.

Heald RJ, Moran BJ, Ryall RD, Sexton R, MacFarlane JK. Rectal cancer: the Basingstoke experience of total mesorectal excision, 1978-1997. *Arch Surg*. 1998;133(8):894-9. doi: 10.1001/archsurg.133.8.894.

Hinz A, Singer S, Brähler E. European reference values for the quality of life questionnaire EORTC QLQ-C30: Results of a German investigation and a summarizing analysis of six European general population normative studies. *Acta Oncol*. 2014;53(7):958-65. doi: 10.3109/0284186X.2013.879998.

Hupkens BJP, Martens MH, Stoot JH, Berbee M, Melenhorst J, Beets-Tan RG, et al. Quality of Life in Rectal Cancer Patients After Chemoradiation: Watch-and-Wait Policy Versus Standard Resection - A Matched-Controlled Study. *Dis Colon Rectum*. 2017;60(10):1032-1040. doi: 10.1097/DCR.0000000000000862.

Instituto Nacional de Câncer.INCA. Estimativa da Incidência e Mortalidade de Câncer no Brasil. [Internet]. 2020. [Acesso em 2021 maio 17]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/numeros-de-cancer>.

Jehle EC, Haehnel T, Starlinger MJ, Becker HD. Level of the anastomosis does not influence functional outcome after anterior rectal resection for rectal cancer. *Am J Surg*. 1995;169(1):147-52. doi: 10.1016/s0002-9610(99)80124-x.

Jimenez-Gomez LM, Espin-Basany E, Trenti L, Martí-Gallostra M, Sánchez-García JL, Vallribera-Valls F, et al. Factors associated with low anterior resection syndrome after surgical treatment of rectal cancer. *Colorectal Dis*. 2017;20:269–271. doi: 10.1111/codi.13901.

Juul T, Ahlberg M, Biondo S, Espin E, Jimenez LM, Matzel KE, et al. Low anterior resection syndrome and quality of life: an international multicenter study. *Dis Colon Rectum*. 2014;57(5):585-91. doi: 10.1097/DCR.0000000000000116.

Kapiteijn E, Marijnen CA, Nagtegaal ID, Putter H, Steup WH, Wiggers T, et al. Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer. *N Engl J Med*. 2001;345(9):638-46. doi: 10.1056/NEJMoa010580.

Karanjia ND, Corder AP, Holdsworth PJ, Heald RJ. Risk of peritonitis and fatal septicaemia and the need to defunction the low anastomosis. *Br J Surg*. 1991;78(2):196-8. doi: 10.1002/bjs.1800780221.

Kerman HD, Roberson SH, Bloom TS, Heron HC, Yaeger TE, Meese DL, et al. Rectal carcinoma. Long-term experience with moderately high-dose preoperative radiation and low anterior resection. *Cancer*. 1992;69(11):2813-9. doi: 10.1002/1097-0142(19920601)69:11<2813::aid-cnrcr2820691129>3.0.co;2-w.

Kim JY, Kim NK, Lee KY, Hur H, Min BS, Kim JH. A comparative study of voiding and sexual function after total mesorectal excision with autonomic nerve preservation for rectal cancer: laparoscopic versus robotic surgery. *Ann Surg Oncol*. 2012;19(8):2485-93. doi: 10.1245/s10434-012-2262-1.

Kim NK, Aahn TW, Park JK, Lee KY, Lee WH, Sohn SK, et al. Assessment of sexual and voiding function after total mesorectal excision with pelvic autonomic nerve preservation in

males with rectal cancer. *Dis Colon Rectum*. 2002;45(9):1178-85. doi: 10.1007/s10350-004-6388-5.

Kinn AC, Ohman U. Bladder and sexual function after surgery for rectal cancer. *Dis Colon Rectum*. 1986;29(1):43-8. doi: 10.1007/BF02555287.

Kneist W, Junginger T. Long-term urinary dysfunction after mesorectal excision: a prospective study with intraoperative electrophysiological confirmation of nerve preservation. *Eur J Surg Oncol*. 2007;33(9):1068-74. doi: 10.1016/j.ejso.2007.03.027.

Kobayashi K, Morita S, Shimonagayoshi M, Kobayashi M, Fujiki Y, Uchida Y, et al. Effects of socioeconomic factors and cancer survivors' worries on their quality of life (QOL) in Japan. *Psychooncology*. 2008;17(6):606-11. doi: 10.1002/pon.1278.

Kupsch J, Kuhn M, Matzel KE, Zimmer J, Radulova-Mauersberger O, Sims A, et al. To what extent is the low anterior resection syndrome (LARS) associated with quality of life as measured using the EORTC C30 and CR38 quality of life questionnaires? *Int J Colorectal Dis*. 2019;34(4):747-762. doi: 10.1007/s00384-019-03249-7.

Lacerda Filho A, Lima MJ, Magalhães MF, Paiva R de A, Cunha-Melo JR. Chronic constipation - the role of clinical assessment and colorectal physiologic tests to obtain an etiologic diagnosis. *Arq Gastroenterol*. 2008;45(1):50-7. doi: 10.1590/s0004-28032008000100010.

Lacy F B, Turrado V, Torroella A, van Laarhoven J, Otero-Piñeiro A, Almenara R, et al. Functional Outcomes and Quality of Life After Transanal Total Mesorectal Excision For Rectal Cancer: A Prospective Observational. *Dis Colon Rectum*. Publish Ahead of Print. 2021. doi: 10.1097/DCR.0000000000001939.

Lange MM, Maas CP, Marijnen CA, Wiggers T, Rutten HJ, Kranenbarg EK, et al. Urinary dysfunction after rectal cancer treatment is mainly caused by surgery. *Br J Surg*. 2008;95(8):1020-8. doi: 10.1002/bjs.6126.

Lange MM, Marijnen CA, Maas CP, Putter H, Rutten HJ, Stiggelbout AM, et al. Risk factors for sexual dysfunction after rectal cancer treatment. *Eur J Cancer*. 2009;45(9):1578-88. doi: 10.1016/j.ejca.2008.12.014.

Lange MM, van de Velde CJ. Urinary and sexual dysfunction after rectal cancer treatment. *Nat Rev Urol*. 2011;8(1):51-7. doi: 10.1038/nrurol.2010.206.

Lazorthes F, Chiotasso P, Gamagami RA, Istvan G, Chevreau P. Late clinical outcome in a randomized prospective comparison of colonic J pouch and straight coloanal anastomosis. *Br J Surg*. 1997;84(10):1449-51.

Lee WY, Takahashi T, Pappas T, Mantyh CR, Ludwig KA. Surgical autonomic denervation results in altered colonic motility: an explanation for low anterior resection syndrome? *Surgery*. 2008;143(6):778-83. doi: 10.1016/j.surg.2008.03.014.

Leiper K, Morris AI. Treatment of radiation proctitis. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2007;19(9):724-9. doi: 10.1016/j.clon.2007.07.008.

Loos M, Quentmeier P, Schuster T, Nitsche U, Gertler R, Keerl A, et al. Effect of preoperative radio(chemo)therapy on long-term functional outcome in rectal cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg Oncol*. 2013;20(6):1816-28. doi: 10.1245/s10434-012-2827-z.

Lundby L, Krogh K, Jensen VJ, Gandrup P, Qvist N, Overgaard J, et al. Long-term anorectal dysfunction after postoperative radiotherapy for rectal cancer. *Dis Colon Rectum*. 2005;48(7):1343-9. doi: 10.1007/s10350-005-0049-1.

Maas CP, Moriya Y, Steup WH, Kiebert GM, Kranenbarg WM, van de Velde CJ. Radical and nerve-preserving surgery for rectal cancer in The Netherlands: a prospective study on morbidity and functional outcome. *Br J Surg*. 1998;85(1):92-7. doi: 10.1046/j.1365-2168.1998.00530.x.

Maas M, Beets-Tan RG, Lambregts DM, Lammering G, Nelemans PJ, Engelen SM, et al. Wait-and-see policy for clinical complete responders after chemoradiation for rectal cancer. *J Clin Oncol*. 2011;29(35):4633-40. doi: 10.1200/JCO.2011.37.7176.

MacDonald LD, Anderson HR. Stigma in patients with rectal cancer: a community study. *J Epidemiol Community Health*. 1984;38(4):284-90. doi: 10.1136/jech.38.4.284.

Martling A, Holm T, Rutqvist LE, Johansson H, Moran BJ, Heald RJ, et al. Impact of a surgical training programme on rectal cancer outcomes in Stockholm. *Br J Surg*. 2005;92(2):225-9. doi: 10.1002/bjs.4834.

Martling AL, Holm T, Rutqvist LE, Moran BJ, Heald RJ, Cedemark B. Effect of a surgical training programme on outcome of rectal cancer in the County of Stockholm. Stockholm Colorectal Cancer Study Group, Basingstoke Bowel Cancer Research Project. *Lancet*. 2000;356(9224):93-6. doi: 10.1016/s0140-6736(00)02469-7.

Masui H, Ike H, Yamaguchi S, Oki S, Shimada H. Male sexual function after autonomic nerve-preserving operation for rectal cancer. *Dis Colon Rectum*. 1996;39(10):1140-5. doi: 10.1007/BF02081416.

Matthiessen P, Hallböök O, Andersson M, Rutegård J, Sjö Dahl R. Risk factors for anastomotic leakage after anterior resection of the rectum. *Colorectal Dis*. 2004;6(6):462-9. doi: 10.1111/j.1463-1318.2004.00657.x.

McLean CM, Duncan W. Rectal cancer: a review of randomized trials of adjuvant radiotherapy. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 1995;7(6):349-58. doi: 10.1016/s0936-6555(05)80004-4.

Minsky BD, Cohen AM, Kemeny N, Enker WE, Kelsen DP, Reichman B, et al. Enhancement of radiation-induced downstaging of rectal cancer by fluorouracil and high-dose leucovorin chemotherapy. *J Clin Oncol*. 1992;10(1):79-84. doi: 10.1200/JCO.1992.10.1.79.

Minsky BD. Multidisciplinary management of resectable rectal cancer. *Oncology (Williston Park)*. 1996;10(11):1701-8, 1713-4.

Minsky BD. Oxaliplatin-based combined-modality therapy for rectal cancer. *Semin Oncol*. 2003;30(4 Suppl 15):26-33. doi: 10.1016/s0093-7754(03)00402-0.

Montesani C, Pronio A, Santella S, Boschetto A, Aguzzi D, Pirozzi R, et al. Rectal cancer surgery with sphincter preservation: functional results related to the level of anastomosis. Clinical and instrumental study. *Hepatogastroenterology*. 2004;51(57):718-21.

Mundy AR. An anatomical explanation for bladder dysfunction following rectal and uterine surgery. *Br J Urol*. 1982;54(5):501-4. doi: 10.1111/j.1464-410x.1982.tb13575.x.

Myerson RJ, Kong F, Birnbaum EH, Fleshman JW, Kodner IJ, Picus J, et al. Radiation therapy for epidermoid carcinoma of the anal canal, clinical and treatment factors associated with outcome. *Radiother Oncol*. 2001;61(1):15-22. doi: 10.1016/s0167-8140(01)00404-2.

Nesbakken A, Nygaard K, Bull-Njaa T, Carlsen E, Eri LM. Bladder and sexual dysfunction after mesorectal excision for rectal cancer. *Br J Surg*. 2000;87(2):206-10. doi: 10.1046/j.1365-2168.2000.01357.x.

Nesbakken A, Nygaard K, Westerheim O, Mala T, Lunde OC. Local recurrence after mesorectal excision for rectal cancer. *Eur J Surg Oncol*. 2002;28(2):126-34. doi: 10.1053/ejso.2001.1231.

Nivatvongs S, Gordon PH. Surgical Anatomy. In: Nivatvongs S, Gordon PH. *Principles and Practice of Surgery for the Colon, Rectum and Anus*. 2nd ed. New York: Informa Healthcare; 2007. p.1-28.

Nocera F, Angehrn F, von Flüe M, Steinemann DC. Optimising functional outcomes in rectal cancer surgery. *Langenbecks Arch Surg*. 2021;406(2):233-250. doi: 10.1007/s00423-020-01937-5.

Nostrant TT. Diagnosis and treatment of chronic radiation proctitis. UpToDate online reviews [Internet]. 2008 [acesso em 2010 Jan 5]. Disponível em: <http://www.uptodate.com/contents/diagnosis-and-treatment-of-chronic-radiation-proctitis>

Ortiz H, Armendariz P. Anterior resection: do the patients perceive any clinical benefit? *Int J Colorectal Dis*. 1996;11(4):191-5. doi: 10.1007/s003840050042.

Padilla GV, Ferrell B, Grant MM, Rhiner M. Defining the content domain of quality of life for cancer patients with pain. *Cancer Nurs*. 1990;13(2):108-15.

Påhlman L, Glimelius B. Pre- or postoperative radiotherapy in rectal and rectosigmoid carcinoma. Report from a randomized multicenter trial. *Ann Surg*. 1990;211(2):187-95. doi: 10.1097/0000658-199002000-00011.

Peeters KC, van de Velde CJ, Leer JW, Martijn H, Junggeburst JM, Kranenbarg EK, et al. Late side effects of short-course preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for rectal cancer: increased bowel dysfunction in irradiated patients--a Dutch colorectal cancer group study. *J Clin Oncol*. 2005;23(25):6199-206. doi: 10.1200/JCO.2005.14.779.

Pelican Cancer Foundation. Pre-operatively Predict The LARS Score. [Internet]. 2021 [Acesso em abril 2021]. Disponível em: <https://www.pelicancancer.org/our-research/bowel-cancer-research/polars> .

Pieniowski EHA, Palmer GJ, Juul T, Lagergren P, Johar A, Emmertsen KJ, et al. Low Anterior Resection Syndrome and Quality of Life After Sphincter-Sparing Rectal Cancer Surgery: A Long-term Longitudinal Follow-up. *Dis Colon Rectum*. 2019;62(1):14-20. doi: 10.1097/DCR.0000000000001228.

Pietrzak L, Bujko K, Nowacki MP, Kepka L, Oledzki J, Rutkowski A, et al. Quality of life, anorectal and sexual functions after preoperative radiotherapy for rectal cancer: report of a randomised trial. *Radiother Oncol*. 2007;84(3):217-25. doi: 10.1016/j.radonc.2007.07.007.

Pocard M, Zinzindohoue F, Haab F, Caplin S, Parc R, Tiret E. A prospective study of sexual and urinary function before and after total mesorectal excision with autonomic nerve preservation for rectal cancer. *Surgery*. 2002;131(4):368-72. doi: 10.1067/msy.2002.122371.

Pollack J, Holm T, Cedermark B, Holmström B, Mellgren A. Long-term effect of preoperative radiation therapy on anorectal function. *Dis Colon Rectum*. 2006;49(3):345-52. doi: 10.1007/s10350-005-0296-1.

Porter GA, Soskolne CL, Yakimets WW, Newman SC. Surgeon-related factors and outcome in rectal cancer. *Ann Surg*. 1998;227(2):157-67. doi: 10.1097/00000658-199802000-00001.

Prandi M, Lionetto R, Bini A, Francioni G, Accarpio G, Anfossi A, et al. Prognostic evaluation of stage B colon cancer patients is improved by an adequate lymphadenectomy: results of a secondary analysis of a large scale adjuvant trial. *Ann Surg*. 2002;235(4):458-63. doi: 10.1097/00000658-200204000-00002.

Reibetanz J, Kim M, Germer CT, Schlegel N. Spätpostoperative Komplikationen und Folgezustände nach Rektumresektion : Prävention, Erkennung, Therapie [Late complications and functional disorders after rectal resection : Prevention, detection and therapy]. *Chirurg*. 2015;86(4):326-31. German. doi: 10.1007/s00104-014-2851-6.

Rullier E, Laurent C. Advances in surgical treatment of rectal cancer. *Minerva Chir*. 2003;58(4):459-7.

Samuelian JM, Callister MD, Ashman JB, Young-Fadok TM, Borad MJ, Gunderson LL. Reduced acute bowel toxicity in patients treated with intensity-modulated radiotherapy for rectal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012;82(5):1981-7. doi: 10.1016/j.ijrobp.2011.01.051.

Santangelo ML, Romano G, Sassaroli C. Sexual function after resection for rectal cancer. *Am J Surg*. 1987;154(5):502-4. doi: 10.1016/0002-9610(87)90264-9.

Sauer R, Becker H, Hohenberger W, Rödel C, Wittekind C, Fietkau R, et al. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *N Engl J Med*. 2004;351(17):1731-40. doi: 10.1056/NEJMoa040694.

Schlegel PN, Walsh PC. Neuroanatomical approach to radical cystoprostatectomy with preservation of sexual function. *J Urol*. 1987;138(6):1402-6. doi: 10.1016/s0022-5347(17)43655-x.

Seow-Choen F, Goh HS. Prospective randomized trial comparing J colonic pouch-anal

anastomosis and straight coloanal reconstruction. *Br J Surg.* 1995;82(5):608-10. doi: 10.1002/bjs.1800820511.

Siassi M, Weiss M, Hohenberger W, Lösel F, Matzel K. Personality rather than clinical variables determines quality of life after major colorectal surgery. *Dis Colon Rectum.* 2009;52(4):662-8. doi: 10.1007/DCR.0b013e31819ecf2e.

Sideris L, Zenasni F, Vernerey D, Dauchy S, Lasser P, Pignon JP, et al. Quality of life of patients operated on for low rectal cancer: impact of the type of surgery and patients' characteristics. *Dis Colon Rectum.* 2005;48(12):2180-91. doi: 10.1007/s10350-005-0155-0.

Siegel RL, Miller KD, Fedewa SA, Ahnen DJ, Meester RGS, Barzi A, et al. Colorectal cancer statistics, 2017. *CA Cancer J Clin.* 2017;67(3):177-193. doi: 10.3322/caac.21395.

Souza JLCA, Nahas CSR, Nahas SC, Marques CFS, Ribeiro Júnior U, Ceconello I. Health-related quality of life assessment in patients with rectal cancer treated with curative intent. *Arq. Gastroenterol.* [Internet]. 2018 June [citado 2021 Abr 27]; 55(2): 154-159. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-28032018000200154&lng=en. <https://doi.org/10.1590/s0004-2803.201800000-27>.

Sprangers MA, Taal BG, Aaronson NK, te Velde A. Quality of life in colorectal cancer. Stoma vs. nonstoma patients. *Dis Colon Rectum.* 1995;38(4):361-9. doi: 10.1007/BF02054222.

Sturiale A, Martellucci J, Zurli L, Vaccaro C, Bruscianno L, Limongelli P, et al. Long-term functional follow-up after anterior rectal resection for cancer. *Int J Colorectal Dis.* 2017;32(1):83-88. doi: 10.1007/s00384-016-2659-6.

Toritani K, Watanabe J, Suwa Y, Suzuki S, Nakagawa K, Suwa H, et al. The risk factors for urinary dysfunction after autonomic nerve-preserving rectal cancer surgery: a multicenter retrospective study at Yokohama Clinical Oncology Group (YCOG1307). *Int J Colorectal Dis.* 2019;34(10):1697-1703. doi: 10.1007/s00384-019-03374-3.

Vogel JD, Eskicioglu C, Weiser MR, Feingold DL, Steele SR. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Colon Cancer. *Dis Colon Rectum.* 2017;60(10):999-1017. doi: 10.1097/DCR.0000000000000926.

Wallner C, Lange MM, Bonsing BA, Maas CP, Wallace CN, Dabhoiwala NF, et al. Causes of fecal and urinary incontinence after total mesorectal excision for rectal cancer based on cadaveric surgery: a study from the Cooperative Clinical Investigators of the Dutch total mesorectal excision trial. *J Clin Oncol.* 2008;26(27):4466-72. doi: 10.1200/JCO.2008.17.3062.

Wexner SD, Rotholtz NA. Surgeon influenced variables in resectional rectal cancer surgery. *Dis Colon Rectum.* 2000;43(11):1606-27. doi: 10.1007/BF02236751.

White CA, Hunt JC. Psychological factors in postoperative adjustment to stoma surgery. *Ann R Coll Surg Engl.* 1997;79(1):3-7.

World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. *Soc Sci Med.* 1995;41(10):1403-9. doi: 10.1016/0277-9536(95)00112-k.

Wibe A, Rendedal PR, Svensson E, Norstein J, Eide TJ, Myrvold HE, et al. Prognostic significance of the circumferential resection margin following total mesorectal excision for rectal cancer. *Br J Surg*. 2002;89(3):327-34. doi: 10.1046/j.0007-1323.2001.02024.x.

Williams NS, Johnston D. The quality of life after rectal excision for low rectal cancer. *Br J Surg*. 1983;70(8):460-2. doi: 10.1002/bjs.1800700805.

Zieren HU, Jacobi CA, Zieren J, Müller JM. Quality of life following resection of oesophageal carcinoma. *Br J Surg*. 1996;83(12):1772-5. doi: 10.1002/bjs.1800831235.

Ziv Y, Zbar A, Bar-Shavit Y, Igov I. Low anterior resection syndrome (LARS): cause and effect and reconstructive considerations. *Tech Coloproctol*. 2013;17(2):151-62. doi: 10.1007/s10151-012-0909-3.

APÊNDICES

APÊNDICE A – Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE)

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Hospital Felício Rocho
Serviço de Coloproctologia

PROJETO DE PESQUISA: *Avaliação do impacto das disfunções intestinal e urinária na qualidade de vida de pacientes em pós-operatório tardio de ressecção anterior do reto por câncer*

PESQUISADOR:
Paulo Rocha França Neto
Telefones: (31) 991588191 ou (31) 992160911

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA (COEP) DA UFMG:

Universidade Federal de Minas Gerais

Av. Antônio Carlos, 6627, Pampulha - Belo Horizonte - MG - CEP 31270-901

Unidade Administrativa II - 2º Andar - Sala: 2005

Telefone: (031) 3409-4592 - E-mail: coep@prpq.ufmg.br

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA (COEP) DA DO HOSPITAL FELÍCIO ROCHO

Avenida do Contorno, 9530, Barro Preto- Belo Horizonte – MG- CEP 30110-934

Núcleo de Ciências da Saúde do Hospital Felício Rocho - 5º Andar

Telefone: (031) 3514-7626 - E-mail: cep@feliciorocho.org.br

INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA:

Este estudo tem como objetivo avaliar a qualidade de vida dos pacientes com câncer de reto, submetidos a tratamento cirúrgico (excisão total do mesorreto) , utilizando os questionários de pesquisa em qualidade de vida (EORTC QLQ-C30 e EORTC QLQ-CR29), além de questionários específicos para a avaliação da função sexual masculina (International Index of Erectile Function reduzido – IIEF-5) e feminina (Female Sexual Function Index - FSFI), da função urinária (International Prostate Symptom Score - IPSS) e da função intestinal (Low Anterior Resection Syndrome Score – LARS Score) e questionário específico com informações sobre o pré e pós operatório.

O senhor (a) será submetido ao questionário que avalia a sua qualidade de vida (EORTC QLQ-C30 e EORTC QLQ-CR29), além de questionário específico para a avaliação da função sexual masculina (International Index of Erectile Function reduzido – IIEF-5) e feminina (Female Sexual Function Index - FSFI), da função urinária (International Prostate Symptom Score - IPSS) e da função intestinal (Low Anterior Resection Syndrome Score –LARS Score) e questionário específico com informações sobre o pré e pós operatório.

Todos os dados são confidenciais. A identidade do senhor (a) não será revelada publicamente em hipótese alguma e somente os pesquisadores envolvidos nesse projeto terão acesso a essas informações, podendo ser utilizadas apenas para fins científicos.

Os possíveis riscos e benefícios deste estudo incluem:

Riscos: Como se trata de perguntas e respostas, não há riscos físicos envolvidos. Portanto, a presente pesquisa não causará qualquer problema. O preenchimento do questionário será voluntário e sigiloso. Caso o senhor (a) se sinta constrangido com as perguntas, tem toda a liberdade para não respondê-las.

Benefícios: Os resultados poderão auxiliar na melhora da qualidade de vida dos pacientes com câncer de reto, submetidos a tratamento cirúrgico (excisão do mesorreto).

Não está prevista qualquer forma de remuneração para os voluntários. O senhor (a) dispõe de total liberdade para esclarecer qualquer dúvida que possa surgir agora ou durante o andamento da pesquisa, com os membros da equipe responsáveis por este estudo no local ou através dos telefones (31) 991588191 ou 992160911, com os pesquisadores responsáveis pelo estudo, Dr Paulo Rocha França Neto e Dr. Antônio Lacerda Filho. Além

disso, o senhor (a) pode se recusar a participar deste estudo e/ou poderá abandoná-lo a qualquer momento, sem justificativa e sem qualquer consequência para seu tratamento no Hospital Felício Rocho e no Hospital das Clínicas da UFMG.

O senhor. (a) receberá uma cópia deste Termo de Consentimento e poderá consultar alguém de sua confiança, caso o(a) senhor(a) queira, antes de assiná-lo. Os pesquisadores podem decidir sobre a sua exclusão do estudo por razões científicas, sobre as quais o(a) senhor(a) será devidamente informado.

O termo seguirá em duas vias com espaço destinado para rubricas. O COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA (COEP) DA UFMG poderá ser contatado em caso de dúvidas éticas.

Termo de consentimento:

EU, _____, VOLUNTARIAMENTE AUTORIZO MINHA PARTICIPAÇÃO NESTA PESQUISA COORDENADA PELO DR. PAULO ROCHA FRANÇA NETO E PELO DR. ANTÔNIO LACERDA FILHO.

PORTANTO, CONCORDO COM TUDO QUE FOI EXPOSTO ACIMA E DOU MEU CONSENTIMENTO.

Belo Horizonte, _____ de _____ de _____.

Assinatura do paciente: _____

Testemunha _____

Testemunha _____

Declaro que expliquei os objetivos deste estudo ao paciente voluntário, em linguagem coloquial e acessível ao mesmo.

Paulo Rocha França Neto
Pesquisador responsável

APÊNDICE B – Tabela cálculo Amostral**Resultado do cálculo amostral para variável resposta status global de saúde e as variáveis LARS e IPSS.**

Variáveis	R²	1- R²	Tamanho amostra
LARS quantitativo	0,048	0,952	158
IPSS quantitativo	0,045	0,955	169

APÊNDICE C – QUESTIONÁRIO ESPECÍFICO: Câncer retal – questionário pós-operatório

Dados dos pacientes:

Identificação:

Nome _____ Telefone: _____

Idade _____ Sexo _____ estado civil () 1-solteiro 2-casado 3-união estável 4-viúvo
5-separado 6-divorciado

Escolaridade: () 1-analfabeto 2-Ensino fundamental incompleto 3-ensino fundamental completo 4-ensino médio incompleto 5- ensino médio completo 6-ensino técnico 7-ensino superior

1-Comorbidades ()

1-HAS 2-ICC 3-DM 4-DPOC 5- Tabagismo 6-Alcoolismo 7-Obesidade

8-Ico 9-Ins. Vascular periférica

História pregressa ()

1- Prostatectomia ou RTU prévias

2- Operação proctológica 3- fistulectomia 4-fissurectomia 5-hemorroidectomia

6- Partos vaginais (Número: _____) 7- lesão obstétrica

8- Perineoplastia 9- cistopexia 10- endometriose 11- histerectomia 12- DIP

2-Distância do tumor a margem anal: ()

1-até 2 cm; 2- 2,1 a 5 cm; 3-5,1 a 10 cm; 4- 10,1 a 15 cm; 5- acima de 15,1 cm.

3- Operação realizada: ()

1-Ressecção anterior (técnica antiga); 2-TME; 3- Amputação abdômino perineal; 4- Excisão parcial do mesorreto

4-Distância da anastomose a margem anal: ()

1-até 2 cm; 2- 2,1 a 5 cm; 3-5,1 a 10 cm; 4- 10,1 a 15 cm; 5- acima de 15,1 cm.

5-Finalidade: ()

1-Curativa; 2- Paliativa

6-Radioterapia pré: ()

1-Sim; 2-Não

7-Radioterapia pós: ()

1-Sim; 2-Não

8-Quimioterapia pré: ()

1-Sim; 2-Não

9-Quimioterapia pós: ()

1-Sim; 2-Não

10-Tempo de pós-operatório: ()

1-1ano; 2-1 ano e 1 dia a 2 anos; 3-2 e 1 dia a 3 anos; 4-3 anos e 1 dia a 4 anos; 5- 4 anos e 1 dia a 5 anos; 6- Acima de 5 anos e 1 dia

11-Recidiva: () 1-Sim; 2-Não

12- Via de acesso cirúrgica: () 1- Laparotomia; 2-Laparoscopia 3- Operação convertida

13- Complicações pélvicas: () 1- Abscesso pélvico; 2- Fístula anastomótica; 3- Isquemia do cólon abaixado, 4- Estenose de anastomose; 5- Outros

Impacto subjetivo das disfunções gênito-urinárias e intestinais.

Em uma escala de 0 (zero) a 10 (dez), sendo zero o menos incômodo e dez, o mais incômodo, como você avaliaria a presença do:

1- Distúrbio urinário ()

2- Distúrbio sexual ()

3- Distúrbio intestinal ()

APÊNDICE D – Cálculo estatístico da análise multivariada

Regressão logística univariada com a variável resposta LARS

TABELA 9 – Regressão logística univariada com a variável resposta LARS

Variáveis	LARS		OR	IC 95% OR	Valor-p
	Sem n=61	Moderado ou grave n=108			
Idade (mediana (Q1; Q3))	65,00(56,00; 70,50)	62,00(53,25; 69,00)	0,974	0,95; 1,00	0,074
Sexo					
Masculino	32(52,5)	46(42,6)	1		
Feminino	29(47,5)	62(57,4)	1,487	0,79; 2,80	0,217
Diabetes melitus					
Sim	8(13,1)	9(8,3)	1		
Não	53(86,9)	99(91,7)	1,660	0,61; 4,56	0,325
Estado civil					
Casado ou união estável	47(77,0)	78(72,2)	1,291	0,62; 2,68	0,493
Não casado	14(23,0)	30(27,8)	1		
Alcoolismo					
Sim	5(8,2)	2(1,9)	1		
Não	56(91,8)	106(98,1)	4,732	0,89; 25,18	0,068
Distúrbio cardiovascular					
Sim	35(57,4)	40(37,0)	1		
Não	26(42,6)	68(63,0)	2,288	1,21; 4,34	0,011
Operação anal					
Sim	3(4,9)	6(5,6)	1,137	0,27; 4,72	0,859
Não	58(95,1)	102(94,4)	1		
Partos vaginais					
Sim	16(55,2)	26(41,9)	1		
Não	13(44,8)	36(58,1)	1,704	0,70; 4,15	0,240
Quantidade de partos (mediana(Q1; Q3))	1,00(0,00; 3,00)	0,00(0,00; 2,00)	0,901	0,74; 1,09	0,286
Distância tumor anal					
Até 5 cm	14(23,0)	32(29,6)	2,887	1,21; 6,89	0,017
5,1 a 10 cm	23(37,7)	57(52,8)	3,130	1,45; 6,78	0,004
10,1 a 15 cm	24(39,3)	19(17,6)	1		
Operação realizada					
TME	38(62,3)	92(85,2)	3,480	1,66; 7,31	0,001
EPM	23(37,7)	16(14,8)	1		

Continuação

Variáveis	LARS		OR	IC 95% OR	Valor-p
	Sem n=61	Moderado ou grave n=108			
Escolaridade					
Ensino fundamental incompleto ou ensino fundamental completo	22(36,1)	34(31,5)	1		
Ensino médio incompleto, ensino médio completo ou técnico	24(39,3)	35(32,4)	0,944	0,45; 2,00	0,879
Ensino superior	15(24,6)	39(36,1)	1,682	0,76; 3,75	0,203
Distância anastomose até margem anal					
Até 5 cm	29(47,5)	82(75,9)	8,483	0,85; 84,82	0,069
5,1 a 10 cm	29(47,5)	25(23,1)	2,586	0,25; 24,46	0,423
10,1 a 15 cm	3(4,9)	1(0,9)	1		
Radioterapia pré-operatória (neoadjuvância)					
Sim	28(45,9)	61(56,5)	1,530	0,81; 2,88	0,187
Não	33(54,1)	47(43,5)	1		
Radioterapia pós-operatória					
Sim	1(1,6)	8(7,4)	4,800	0,59; 39,33	0,144
Não	60(98,4)	100(92,6)	1		
Quimioterapia pré-operatória					
Sim	29(47,5)	61(56,5)	1,432	0,76; 2,69	0,264
Não	32(52,5)	47(43,5)	1		
Quimioterapia pós					
Sim	35(57,4)	68(63,0)	1,263	0,67; 2,40	0,475
Não	26(42,6)	40(37,0)	1		
Via de acesso cirúrgica					
Laparotomia	10(16,4)	15(13,9)	1		
Laparoscopia	51(83,6)	93(86,1)	1,216	0,51; 2,90	0,660
Tempo pós operatório					
1 ano a 2 anos	26(42,6)	41(38,0)	2,478	0,85; 7,21	0,096
2 anos e 1 dia a 5 anos	24(39,3)	60(55,6)	3,929	1,36; 11,33	0,011
Acima de 5 anos e 1 dia	11(18,0)	7(6,5)	1		
Abscesso pélvico ou fístula anastomótica					
Sim	1(1,6)	11(10,2)	6,804	0,86; 54,04	0,070
Não	60(98,4)	97(89,8)	1		
IPSS					
Sintomas leves	56(91,8)	86(79,6)	1		
Sintomas moderados ou graves	5(8,2)	22(20,4)	2,865	1,03; 8,01	0,045
IPSS (mediana (Q1; Q3))	2,00(0,00; 3,00)	3,00(1,00; 6,00)	1,109	1,02; 1,20	0,014

TABELA 2 – Seleção das variáveis do modelo de Regressão logística multivariada com a variável resposta LARS

Variáveis	Modelo 1	Modelo 2	Modelo 3	Modelo 4	Modelo 5	Modelo 6	Modelo 7	Modelo 8	Modelo 9
Idade	0,160	0,159	0,167	0,186	0,159	0,127	-	-	-
Alcoolismo	0,079	0,083	0,095	0,104	0,095	0,068	0,075	0,086	-
Distúrbio cardiovascular	0,171	0,174	0,170	0,172	0,210	0,080	0,023	0,023	0,027
Distância tumor anal	0,657	0,542	-	-	-	-	-	-	-
Operação realizada	0,736	-	-	-	-	-	-	-	-
Tempo pós operatório	0,089	0,081	0,056	0,057	0,041	0,053	0,044	0,024	0,018
Distância anastomose até margem anal	0,484	0,433	0,310	0,197	0,172	-	-	-	-
Radioterapia pré-operatória (neoadjuvância)	0,408	0,361	0,322	-	-	-	-	-	-
Radioterapia pós-operatória	0,235	0,225	0,257	0,363	-	-	-	-	-
Abscesso pélvico ou fístula anastomótica	0,115	0,106	0,116	0,124	0,136	0,120	0,112	-	-
IPSS quantitativa	0,022	0,021	0,020	0,023	0,023	0,023	0,034	0,024	0,020
Hosmer & Lemeshow	0,706	0,943	0,020	0,716	0,880	0,793	0,720	0,478	0,378
Hosmer & Lemeshow	0,706	0,943	0,020	0,716	0,880	0,793	0,720	0,478	0,378

TABELA 3 – Modelo final de Regressão logística multivariada com a variável resposta LARS

Variáveis	Coefficiente Beta	OR	IC 95% OR	Valor-p
Distúrbio cardiovascular				
Sim	0	1		
Não	0,749	2,114	1,09; 4,11	0,027
Tempo pós operatório				
1 ano a 2 anos	1,095	2,990	0,95; 9,40	0,061
2 anos e 1 dia a 5 anos	1,364	3,910	1,27; 12,04	0,018
Acima de 5 anos e 1 dia	0	1		
IPSS quantitativa	0,103	1,108	1,02; 1,21	0,020

Nota: Hosmer & Lemeshow: 0,378

$$\ln\left(\frac{p}{1-p}\right) = -1,306 + 0,749 \cdot \text{DistúrbioCardiovascular} + 1,095 \cdot \text{Tempo1a2anos} + 1,364 \cdot \text{Tempo2anosa5anos} + 0,103 \cdot \text{IPSS}$$

$$\frac{p}{1-p} = e^{-1,306+0,749 \cdot \text{DistCardio}+1,095 \cdot \text{Tempo1a2anos}+1,364 \cdot \text{Tempo2anosa5anos}+0,103 \cdot \text{IPSS}}$$

$$\frac{p}{1-p} = e^{-1,306} e^{0,749 \cdot \text{DistCardio}} e^{1,095 \cdot \text{Tempo1a2anos}} e^{1,364 \cdot \text{Tempo2anosa5anos}} e^{0,103 \cdot \text{IPSS}}$$

TABELA 4 – Modelo e exemplificação para cálculo da equação da análise multivariada com a variável resposta LARS

Distúrbio cardiovascular	Tempo pós operatório	IPSS	Probabilidade estimada para LARS moderado ou grave
Sim	1 ano a 2 anos	0	$\ln\left(\frac{p}{1-p}\right) = -$ $1,306 + 0,749 * 0 + 1,095 * 1 + 1,364 * 0 + 0,103 * 0$ $\ln\left(\frac{p}{1-p}\right) = -0,211$ $\frac{p}{1-p} = e^{-0,211}$ $p = 0,44574 = 44,57\%$
Sim	1 ano a 2 anos	8	$\ln\left(\frac{p}{1-p}\right) = -$ $1,306 + 0,749 * 0 + 1,095 * 1 + 1,364 * 0 + 0,103 * 1$ $\ln\left(\frac{p}{1-p}\right) = -0,108$ $\frac{p}{1-p} = e^{-0,108}$ $p = 0,4730 = 47,30\%$
Não	1 ano a 2 anos	0	$\ln\left(\frac{p}{1-p}\right) = -$ $1,306 + 0,749 * 1 + 1,095 * 1 + 1,364 * 0 + 0,103 * 0$ $\ln\left(\frac{p}{1-p}\right) = 0,538$ $\frac{p}{1-p} = e^{0,538}$ $p = 0,6313 = 63,13\%$
Não	1 ano a 2 anos	1	$\ln\left(\frac{p}{1-p}\right) = -$ $1,306 + 0,749 * 1 + 1,095 * 1 + 1,364 * 0 + 0,103 * 1$ $\ln\left(\frac{p}{1-p}\right) = 0,641$ $\frac{p}{1-p} = e^{0,641}$ $p = 0,6550 = 65,50\%$
Sim	2 anos e 1 dia a 5 anos	0	$\ln\left(\frac{p}{1-p}\right) = -$ $1,306 + 0,749 * 0 + 1,095 * 0 + 1,364 * 1 + 0,103 * 0$ $\ln\left(\frac{p}{1-p}\right) = 0,058$ $\frac{p}{1-p} = e^{0,058}$ $p = 0,5145 = 51,45\%$
Sim	2 anos e 1 dia a 5 anos	1	$\ln\left(\frac{p}{1-p}\right) = -$ $1,306 + 0,749 * 0 + 1,095 * 0 + 1,364 * 1 + 0,103 * 1$ $\ln\left(\frac{p}{1-p}\right) = 0,161$ $\frac{p}{1-p} = e^{0,161}$ $p = 0,5402 = 54,02\%$
Não	2 anos e 1 dia a 5 anos	0	$\ln\left(\frac{p}{1-p}\right) = -$ $1,306 + 0,749 * 1 + 1,095 * 0 + 1,364 * 1 + 0,103 * 0$ $\ln\left(\frac{p}{1-p}\right) = 0,91$ $\frac{p}{1-p} = e^{0,91}$ $p = 0,7130 = 71,30\%$
Não	2 anos e 1 dia a 5 anos	1	$\ln\left(\frac{p}{1-p}\right) = -$ $1,306 + 0,749 * 1 + 1,095 * 0 + 1,364 * 1 + 0,103 * 1$ $\ln\left(\frac{p}{1-p}\right) = 1,013$ $\frac{p}{1-p} = e^{1,013}$ $p = 0,7336 = 73,36\%$

Continuação

Não	2 anos e 1 dia a 5 anos	8	$\text{Ln}\left(\frac{p}{1-p}\right)=-$ $1,306+0,749*1+1,095*0+1,364*1+0,103*8$ $\text{Ln}\left(\frac{p}{1-p}\right)=1,631$ $\frac{p}{1-p}=e^{1,631}$ $p = 0,8363 = 83,63\%$
Não	2 anos e 1 dia a 5 anos	9	$\text{Ln}\left(\frac{p}{1-p}\right)=-$ $1,306+0,749*1+1,095*0+1,364*1+0,103*9$ $\text{Ln}\left(\frac{p}{1-p}\right)=1,734$ $\frac{p}{1-p}=e^{1,734}$ $p = 0,8499 = 84,99\%$
Não	2 anos e 1 dia a 5 anos	20	$\text{Ln}\left(\frac{p}{1-p}\right)=-$ $1,306+0,749*1+1,095*0+1,364*1+0,103*20$ $\text{Ln}\left(\frac{p}{1-p}\right)=2,867$ $\frac{p}{1-p}=e^{2,867}$ $p = 0,9462 = 94,62\%$
Sim	1 ano a 2 anos	7	$\text{Ln}\left(\frac{p}{1-p}\right)=-$ $1,306+0,749*0+1,095*1+1,364*0+0,103*7$ $\text{Ln}\left(\frac{p}{1-p}\right)=0,51$ $\frac{p}{1-p}=e^{0,51}$ $p = 0,6248 = 62,48\%$
Não	1 ano a 2 anos	7	$\text{Ln}\left(\frac{p}{1-p}\right)=-$ $1,306+0,749*1+1,095*1+1,364*0+0,103*7$ $\text{Ln}\left(\frac{p}{1-p}\right)=1,259$ $\frac{p}{1-p}=e^{1,259}$ $p = 0,7789 = 77,89\%$
Sim	1 ano a 2 anos	19	$\text{Ln}\left(\frac{p}{1-p}\right)=-$ $1,306+0,749*0+1,095*1+1,364*0+0,103*19$ $\text{Ln}\left(\frac{p}{1-p}\right)=1,746$ $\frac{p}{1-p}=e^{1,746}$ $p = 0,8514 = 85,14\%$
Sim	1 ano a 2 anos	25	$\text{Ln}\left(\frac{p}{1-p}\right)=-$ $1,306+0,749*0+1,095*1+1,364*0+0,103*25$ $\text{Ln}\left(\frac{p}{1-p}\right)=2,364$ $\frac{p}{1-p}=e^{2,364}$ $p = 0,9140 = 91,40\%$

Continuação

Não	2 anos e 1 dia a 5 anos	7	$\ln\left(\frac{p}{1-p}\right)=-$ $1,306+0,749*1+1,095*0+1,364*1+0,103*7$ $\ln\left(\frac{p}{1-p}\right)=1,528$ $\frac{p}{1-p}=e^{1,528}$ $p = 0,8217 = 82,17\%$
Não	2 anos e 1 dia a 5 anos	25	$\ln\left(\frac{p}{1-p}\right)=-$ $1,306+0,749*1+1,095*0+1,364*1+0,103*25$ $\ln\left(\frac{p}{1-p}\right)=3,382$ $\frac{p}{1-p}=e^{3,382}$ $p = 0,9671 = 96,71\%$
Sim	Acima de 5 anos e 1 dia	0	$\ln\left(\frac{p}{1-p}\right)=-$ $1,306+0,749*0+1,095*0+1,364*0+0,103*0$ $\ln\left(\frac{p}{1-p}\right)=-1,306$ $\frac{p}{1-p}=e^{-1,306}$ $p = 0,2132 = 21,32\%$
Sim	Acima de 5 anos e 1 dia	1	$\ln\left(\frac{p}{1-p}\right)=-$ $1,306+0,749*0+1,095*0+1,364*0+0,103*1$ $\ln\left(\frac{p}{1-p}\right)=-1,203$ $\frac{p}{1-p}=e^{-1,203}$ $p = 0,2309 = 23,09\%$
Não	Acima de 5 anos e 1 dia	0	$\ln\left(\frac{p}{1-p}\right)=-$ $1,306+0,749*1+1,095*0+1,364*0+0,103*0$ $\ln\left(\frac{p}{1-p}\right)=-0,557$ $\frac{p}{1-p}=e^{-0,557}$ $p = 0,3642 = 36,42\%$
Não	Acima de 5 anos e 1 dia	1	$\ln\left(\frac{p}{1-p}\right)=-$ $1,306+0,749*1+1,095*0+1,364*0+0,103*1$ $\ln\left(\frac{p}{1-p}\right)=-0,454$ $\frac{p}{1-p}=e^{-0,454}$ $p = 0,3884 = 38,84\%$
Sim	Acima de 5 anos e 1 dia	25	$\ln\left(\frac{p}{1-p}\right)=-$ $1,306+0,749*0+1,095*0+1,364*0+0,103*25$ $\ln\left(\frac{p}{1-p}\right)=1,269$ $\frac{p}{1-p}=e^{1,269}$ $p = 0,7806 = 78,06\%$
Não	Acima de 5 anos e 1 dia	25	$\ln\left(\frac{p}{1-p}\right)=-$ $1,306+0,749*1+1,095*0+1,364*0+0,103*25$ $\ln\left(\frac{p}{1-p}\right)=2,018$ $\frac{p}{1-p}=e^{2,018}$ $p = 0,8827 = 88,27\%$

Regressão logística univariada com a variável resposta IPSS

TABELA 5 – Regressão logística univariada com a variável resposta IPSS

Variáveis	IPSS		OR	IC 95% OR	Valor-p
	Leve n=142	Moderado ou grave n=27			
Idade (mediana (Q1; Q3))	63,00(55,00; 69,25)	63,00(53,00; 75,00)	1,018	0,98; 1,06	0,346
Sexo					
Masculino	64(45,1)	14(51,9)	1,312	0,58;	0,518
Feminino	78(54,9)	13(48,1)	1	3,00	
Diabetes melitus					
Sim	14(9,9)	3(11,1)	1,143	0,31;	0,843
Não	128(90,1)	24(88,9)	1	4,28	
Prostatectomia ou RTU prévias					
Sim	4(6,2)	2(14,3)	2,500	0,41;	0,320
Não	60(93,8)	12(85,7)	1	15,23	
Operação realizada					
TME	107(75,4)	23(85,2)	1,881	0,61;	0,272
EPM	35(24,6)	4(14,8)	1	5,81	
Distância anastomose até margem anal					
Até 5 cm	91(64,1)	20(74,1)	-	-	-
5,1 a 10 cm	47(33,1)	7(25,9)			
10,1 a 15 cm	4(2,8)	0(0,0)			
Escolaridade					
Analfabeto, ensino fundamental incompleto ou ensino fundamental completo	42(29,6)	14(51,9)	1,667	0,65; 4,25	0,285
Ensino médio incompleto, ensino médio completo ou técnico	55(38,7)	4(14,8)	0,364	0,11; 1,26	0,110
Ensino superior	45(31,7)	9(33,3)	1		
Radioterapia pré-operatória (neoadjuvância)					
Sim	75(52,8)	14(51,9)	1		
Não	67(47,2)	13(48,1)	1,039	0,46; 2,37	0,927
Radioterapia pós-operatória					
Sim	7(4,9)	2(7,4)	1,543	0,30; 7,86	0,602
Não	135(95,1)	25(92,6)	1		

Continuação

Variáveis	IPSS		OR	IC 95% OR	Valor-p
	Leve n=142	Moderado ou grave n=27			
Quimioterapia pré-operatória					
Sim	76(53,5)	14(51,9)	1		
Não	66(46,5)	13(48,1)	1,069	0,47; 2,44	0,873
Quimioterapia pós					
Sim	90(63,4)	13(48,1)	1		
Não	52(36,6)	14(51,9)	1,864	0,81; 4,27	0,141
Tempo pós operatório					
1 ano a 2 anos	62(43,7)	5(18,5)	1		
2 anos e 1 dia a 5 anos	66(46,5)	18(66,7)	3,382	1,18; 9,67	0,23
Acima de 5 anos e 1 dia	14(9,9)	4(14,8)	3,543	0,84; 14,91	0,084
Abscesso pélvico ou fistula anastomótica					
Sim	8(5,6)	4(14,8)	2,913	0,81; 10,47	0,101
Não	134(94,4)	23(85,2)	1		
Via de acesso cirúrgica					
Laparotomia	22(15,5)	3(11,1)	1		
Laparoscopia	120(84,5)	24(88,9)	1,467	0,41; 5,29	0,559
LARS					
Sem LARS	56(39,4)	5(18,5)	1		
Leve ou grave	86(60,6)	22(81,5)	2,865	1,03; 8,01	0,045
LARS quantitativo	27,00 (11,00; 35,00)	37,00(23,00; 39,00)	1,054	1,01; 1,10	<0,001

TABELA 6 – Seleção das variáveis do modelo de Regressão logística multivariada com a variável resposta IPSS

Variáveis	Modelo 1	Modelo 2	Modelo 3	Modelo 4
Sexo	0,181	0,187	0,196	0,325
Idade quantitativo	0,942	0,983	0,691	0,414
Escolaridade	0,206	0,180	0,218	-
Quimioterapia pós	0,162	0,181	-	-
Tempo pós operatório	0,046	0,047	0,054	0,039
Abscesso pélvico ou fístula	0,384	-	-	-
LARS quantitativo	0,010	0,007	0,008	
Hosmer & Lemeshow	0,644	0,310	0,951	0,844

TABELA 7 – Modelo final de Regressão logística multivariada com a variável resposta IPSS

Variáveis	Coefficiente beta	OR	IC 95% OR	Valor-p
Sexo				
Masculino	0,438	1,550	0,648; 3,712	0,325
Feminino	0	1		
Idade quantitativo	0,016	1,016	0,978; 1,057	0,414
Tempo pós-operatório				
1 ano a 2 anos	0	1		
2 anos e 1 dia a 5 anos	1,040	2,828	0,952; 8,399	0,061
Acima de 5 anos e 1 dia	1,640	5,157	1,082; 24,566	0,039
LARS quantitativo	0,060	1,062	1,016; 1,110	0,007

Nota: Hosmer & Lemeshow: 0,431.

$$\ln\left(\frac{p}{1-p}\right) = -5,321 + 0,438.G\grave{e}n\grave{e}r\text{o} + 0,016.Idade$$

$$+ 1,040.Tempo2anose1diaa5anos + 1,640.Tempoacimade5anose1dia$$

$$+ 0,060.LARS$$

$$= e^{-5,321+0,438.G\grave{e}n\grave{e}r\text{o}+0,016.Idade+1,040.Tempo2anose1diaa5anos+1,640.Tempoacimade5anose1dia+0,060.LARS} \frac{p}{1-p}$$

Tabela abaixo considerado paciente do sexo masculino com 63 anos de idade, foi o valor da mediana da idade.

TABELA 8 – Modelo e exemplificação para cálculo da equação da análise multivariada com a variável resposta IPSS

Tempo pós-operatório	LARS	Probabilidade estimada para IPSS moderado ou grave
2 anos e 1 dia a 5 anos	0	$\ln\left(\frac{p}{1-p}\right) = -5,321 + 0,438*1 + 0,016*63 + 1,040*1 + 0,060*0$ $\ln\left(\frac{p}{1-p}\right) = -2,835$ $\frac{p}{1-p} = e^{-2,835}$ $p = 0,0554 = 5,54\%$
2 anos e 1 dia a 5 anos	1	$\ln\left(\frac{p}{1-p}\right) = -5,321 + 0,438*1 + 0,016*63 + 1,040*1 + 0,060*1$ $\ln\left(\frac{p}{1-p}\right) = -2,775$ $\frac{p}{1-p} = e^{-2,775}$ $p = 0,0587 = 5,87\%$
Acima de 5 anos e 1 dia	0	$\ln\left(\frac{p}{1-p}\right) = -5,321 + 0,438*1 + 0,016*63 + 1,640*1 + 0,060*0$ $\ln\left(\frac{p}{1-p}\right) = -2,235$ $\frac{p}{1-p} = e^{-2,235}$ $p = 0,0966 = 9,66\%$
Acima de 5 anos e 1 dia	1	$\ln\left(\frac{p}{1-p}\right) = -5,321 + 0,438*1 + 0,016*63 + 1,640*1 + 0,060*1$ $\ln\left(\frac{p}{1-p}\right) = -2,175$ $\frac{p}{1-p} = e^{-2,175}$ $p = 0,1020 = 10,20\%$
2 anos e 1 dia a 5 anos	19	$\ln\left(\frac{p}{1-p}\right) = -5,321 + 0,438*1 + 0,016*63 + 1,040*1 + 0,060*19$ $\ln\left(\frac{p}{1-p}\right) = -1,695$ $\frac{p}{1-p} = e^{-1,695}$ $p = 0,1551 = 15,51\%$
2 anos e 1 dia a 5 anos	21	$\ln\left(\frac{p}{1-p}\right) = -5,321 + 0,438*1 + 0,016*63 + 1,040*1 + 0,060*21$ $\ln\left(\frac{p}{1-p}\right) = -1,575$ $\frac{p}{1-p} = e^{-1,575}$ $p = 0,1715 = 17,15\%$

Continuação

2 anos e 1 dia a 5 anos	35	$\text{Ln}\left(\frac{p}{1-p}\right) = -5,321 + 0,438*1 + 0,016*63 + 1,040*1 + 0,060*35$ $\text{Ln}\left(\frac{p}{1-p}\right) = -0,735$ $\frac{p}{1-p} = e^{-0,735}$ $p = 0,3241 = 32,41\%$
Acima de 5 anos e 1 dia	19	$\text{Ln}\left(\frac{p}{1-p}\right) = -5,321 + 0,438*1 + 0,016*63 + 1,640*1 + 0,060*19$ $\text{Ln}\left(\frac{p}{1-p}\right) = -1,095$ $\frac{p}{1-p} = e^{-1,095}$ $p = 0,2507 = 25,07\%$
Acima de 5 anos e 1 dia	21	$\text{Ln}\left(\frac{p}{1-p}\right) = -5,321 + 0,438*1 + 0,016*63 + 1,640*1 + 0,060*21$ $\text{Ln}\left(\frac{p}{1-p}\right) = -0,975$ $\frac{p}{1-p} = e^{-0,975}$ $p = 0,2739 = 27,39\%$
Acima de 5 anos e 1 dia	35	$\text{Ln}\left(\frac{p}{1-p}\right) = -5,321 + 0,438*1 + 0,016*63 + 1,640*1 + 0,060*35$ $\text{Ln}\left(\frac{p}{1-p}\right) = -0,135$ $\frac{p}{1-p} = e^{-0,135}$ $p = 0,4663 = 46,63\%$

Regressão linear univariada com a variável resposta Estado Global de Saúde

TABELA 9 – Regressão linear univariada com a variável resposta Estado Global de Saúde QLQ30

Variáveis	Beta	IC 95% Beta	Valor-p
Idade	0,051	-0,189; 0,291	0,675
Sexo	-0,439	-6,050; 5,142	0,877
Diabetes Melitus	-5,739	-14,948; 3,469	0,220
Prostatectomia ou RTU prévias	9,082	-6,339; 24,503	0,244
Operação anal	1,566	-10,822; 13,955	0,803
Partos vaginais	1,444	-6,225; 9,112	0,709
Quantidade de partos	1,416	-0,258; 3,091	0,096
Procedimento cirúrgico realizado	-1,209	-7,811; 5,392	0,718
Distância anastomose até margem anal	-2,731	-7,976; 2,515	0,306
Escolaridade	2,996	-0,423; 6,414	0,085
Tabagismo	-10,822	-18,482; -3,161	0,006
Obesidade	-9,740	-18,635; -0,844	0,032
Radioterapia pré-operatória (neoadjuvância)	5,000	-0,519; 10,520	0,076
Radioterapia pós-operatória	-6,258	-18,612; 6,096	0,319
Quimioterapia pré-operatória	5,351	-0,166; 10,867	0,057
Quimioterapia pós-operatória	0,122	-5,581; 5,825	0,966
Tempo pós operatório	-3,647	-7,909; 0,616	0,093
Abscesso pélvico ou fístula anastomótica	-4,633	-15,443; 6,177	0,399
Via de acesso cirúrgica	5,345	-2,449; 13,139	0,178
LARS (sem, leve ou grave)	-2,029	-5,12; 1,06	0,197
LARS (leve e grave ou não)	-1,664	-7,45; 4,12	0,571
LARS quantitativo	-0,223	-0,438; -0,008	0,042
IPSS (leve, moderado ou grave)	-4,318	-10,56; 1,91	0,173
IPSS (moderado e grave ou leve)	-7,418	-14,93; 0,09	0,053

Continuação

Variáveis	Beta	IC 95% Beta	Valor-p
IPSS quantitativo	-0,825	-1,37; -0,281	0,003
LARS e IPSS (sim ou não)	-2,700	-11,68; 4,83	0,414
QLQ30 Físico	0,403	0,247; 0,560	<0,001
QLQ30 Papel	0,383	0,264; 0,502	<0,001
QLQ30 Emocional	0,338	0,246; 0,430	<0,001
QLQ30 Cognitivo	0,265	0,146; 0,383	<0,001
QLQ30 Social	0,427	0,283; 0,572	<0,001
QLQ30 Fadiga	-0,447	-0,577; -0,316	<0,001
QLQ30 Náusea e vômito	-0,698	-0,980; -0,417	<0,001
QLQ30 Dor	-0,371	-0,488; -0,254	<0,001
QLQ30 Dispneia	-0,249	-0,432; -0,067	0,008
QLQ30 Insônia	-0,203	-0,284; -0,122	<0,001
QLQ30 Appetite loss	-0,261	-0,410; -0,111	0,001
QLQ30 Diarreia	-0,171	-0,258; -0,084	<0,001
QLQ30 Dificuldades financeiras	-0,225	-0,376; -0,075	0,004
CR29 Imagem corporal	0,318	0,179; 0,456	<0,001
CR29 Ansiedade	0,178	0,105; 0,251	<0,001
CR29 Interesse sexual (homens)	-0,133	-0,274; 0,008	0,064
CR29 Interesse sexual (mulheres)	-0,121	-0,242; -0,001	0,049
CR29 Frequência urinária	-0,068	-0,170; 0,033	0,186
CR29 Frequência defecar	-0,198	-0,305; -0,092	<0,001
CR29 Incontinência urinária	-0,110	-0,227; 0,008	0,066
CR29 Disúria	-0,166	-0,356; 0,025	0,088
CR29 Dor abdominal	-0,279	-0,389; -0,168	<0,001
CR29 Flatulência	-0,075	-0,151; 0,001	0,053
CR29 Incontinência fecal	-0,119	-0,216; -0,022	0,016
CR29 Impotência	-0,133	-0,246; -0,019	0,023
CR29 Dispareunia	0,016	-0,110; 0,143	0,799

TABELA 10 – Comparação da variável sexo e idade com IPSS

Variável	IPSS		
	Leve n=142	Moderado	Grave
Homem <60 anos	25(89,3)	3(10,7)	0(0,0)
Homem ≥ 60 anos	39(78,0)	8(16,0)	3(6,0)
Mulher <60 anos	26(78,8)	7(21,2)	0(0,0)
Mulher ≥ 60 anos	52(89,7)	5(8,6)	1(1,7)

TABELA 11 – Comparação da variável sexo e idade com LARS

Variável	LARS		
	Leve n=142	Moderado	Grave
Homem <60 anos	12(42,9)	3(10,7)	13(46,4)
Homem ≥ 60 anos	20(40,0)	12(24,0)	18(36,0)
Mulher <60 anos	7(21,2)	8(24,2)	18(54,5)
Mulher ≥ 60 anos	22(37,9)	9(15,5)	27(46,6)

Modelo de regressão linear multivariado

TABELA 12 – Seleção das variáveis do modelo de Regressão linear multivariada com a variável resposta Estado Global de Saúde

Variáveis	Modelo 1	Modelo 2	Modelo 3	Modelo 4	Modelo 5
Sexo	0,650	0,691	0,788	0,774	0,682
Idade <60 anos e ≥60 anos	0,175	0,161	0,213	0,242	0,131
Radioterapia pré	0,477	-	-	-	-
Quimioterapia pré	0,374	0,236	0,168	-	-
Tempo pós operatório	0,176	0,182	0,118	0,158	-
Via de acesso cirúrgica	0,276	0,267	-	-	-
LARS quantitativo	0,014	0,014	0,017	0,021	0,065
IPSS quantitativo	0,010	0,010	0,012	0,008	0,004
Interação LARS e IPSS	0,042	0,043	0,052	0,042	0,063
R ² ajustado	0,067	0,070	0,068	0,063	0,070

TABELA 13 – Modelo final de Regressão linear multivariada com a variável resposta Estado Global de Saúde QLQ30

Variáveis	Beta	IC 95% Beta	Valor-p
LARS quantitativo	-0,235	-0,485; 0,015	0,065
IPSS quantitativo	-1,899	-3,176; -0,621	0,004
Interação LARS e IPSS	0,0391	-0,002; 0,080	0,063
Idade referência menor que 60 anos	4,04	-1,21; 9,280	0,131
Sexo referência masculino	-1,05	-6,09; 3,990	0,682

Nota: R² ajustado: 0,070

QLQ30 = 85,294 + 0,0391.LARS.IPSS - 0,235.LARS - 1,899.IPSS + 4,04.Idade -1,05.Sexo

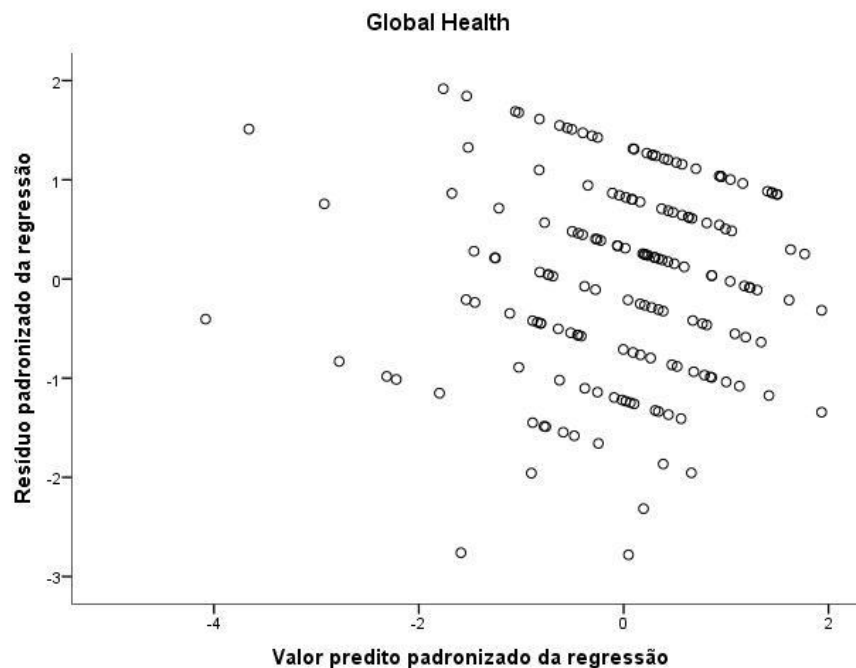


FIGURA 1 – Resíduo padronizado x valor predito padronizado

ANEXOS

ANEXO A – Questionário LARS

LARS FINAL VALIDADO

O objetivo deste questionário é avaliar seu funcionamento intestinal. Por favor, marque apenas uma resposta para cada questão. Pode ser difícil selecionar apenas uma resposta, pois sabemos que para alguns pacientes os sintomas variam com os dias. Pedimos que você escolha a resposta que melhor descreva seu dia-a-dia. Se você teve recentemente uma infecção afetando seu funcionamento intestinal, por favor, não leve isso em consideração e marque as respostas pensando no seu funcionamento intestinal no dia-a-dia.

1 - Há ocasiões em que você **não** consegue controlar sua flatulência (gases intestinais)?

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Não, nunca | 0 |
| <input type="checkbox"/> Sim, menos de uma vez por semana | 4 |
| <input type="checkbox"/> Sim, pelo menos uma vez por semana | 7 |

2 - Há ocasiões em que você tem vazamento de fezes líquidas sem querer?

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Não, nunca | 0 |
| <input type="checkbox"/> Sim, menos de uma vez por semana | 3 |
| <input type="checkbox"/> Sim, pelo menos uma vez por semana | 3 |

3 - Com que frequência você vai ao banheiro defecar (evacuar fezes)?

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> Mais de 7 vezes por dia (24 horas) | 4 |
| <input type="checkbox"/> 4-7 vezes por dia (24 horas) | 2 |
| <input type="checkbox"/> 1-3 vezes por dia (24 horas) | 0 |
| <input type="checkbox"/> Menos de uma vez por dia (24 horas) | 5 |

4 - Há ocasiões em que você precisa voltar ao banheiro para defecar (evacuar fezes) novamente num intervalo menor que 1 hora?

- | | |
|---|----|
| <input type="checkbox"/> Não, nunca | 0 |
| <input type="checkbox"/> Sim, menos de uma vez por semana | 9 |
| <input type="checkbox"/> Sim, pelo menos uma vez por semana | 11 |

5 - Alguma vez você sente uma vontade de ir ao banheiro defecar tão forte que precisa correr para o banheiro?

- | | |
|---|----|
| <input type="checkbox"/> Não, nunca | 0 |
| <input type="checkbox"/> Sim, menos de uma vez por semana | 11 |
| <input type="checkbox"/> Sim, pelo menos uma vez por semana | 16 |

ANEXO B – Questionário IPSS (português)

- Escore internacional de sintomas prostáticos

	Escore internacional de sintomas prostáticos (IPSS)	Nenhuma vez	Menos que 1 vez em cada 5	Menos que a metade das vezes	Cerca de metade das vezes	Mais que a metade das vezes	Quase sempre
1	No último mês, quantas vezes você teve a sensação de não esvaziar completamente a bexiga após terminar de urinar?	0	1	2	3	4	5
2	No último mês, quantas vezes você teve de urinar novamente menos de 2 horas após ter urinado?	0	1	2	3	4	5
3	No último mês, quantas vezes você observou que, ao urinar, parou e recomeçou várias vezes?	0	1	2	3	4	5
4	No último mês, quantas vezes você observou que foi difícil conter a urina?	0	1	2	3	4	5
5	No último mês, quantas vezes você observou que o jato urinário estava fraco?	0	1	2	3	4	5
6	No último mês, quantas vezes você teve de fazer força para começar a urinar?	0	1	2	3	4	5
		Nenhuma	1 vez	2 vezes	3 vezes	4 vezes	5 vezes
7	No último mês, quantas vezes em média você teve de se levantar à noite para urinar?	0	1	2	3	4	5
8	Qualidade de vida	1 (excelente)	2	3	4	5	6 (péssima)

ANEXO C – Questionário EORTC QLQ-C30

PORTUGUESE (BRAZIL)

**EORTC QLQ-C30** (versão 3.0.)

Nós estamos interessados em alguns dados sobre você e sua saúde. Responda, por favor, a todas as perguntas fazendo um círculo no número que melhor se aplica a você. Não há respostas certas ou erradas. As informações que você fornecer permanecerão estritamente confidenciais.

Por favor, preencha suas iniciais:

--	--	--	--	--

Sua data de nascimento (dia, mês, ano):

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Data de hoje (dia, mês, ano):

31

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

	Não	Pouco	Modera- damente	Muito
1. Você tem alguma dificuldade quando faz grandes esforços, por exemplo carregar uma bolsa de compras pesada ou uma mala?	1	2	3	4
2. Você tem alguma dificuldade quando faz uma <u>longa</u> caminhada?	1	2	3	4
3. Você tem alguma dificuldade quando faz uma <u>curta</u> caminhada fora de casa?	1	2	3	4
4. Você tem que ficar numa cama ou na cadeira durante o dia?	1	2	3	4
5. Você precisa de ajuda para se alimentar, se vestir, se lavar ou usar o banheiro?	1	2	3	4

Durante a última semana:

	Não	Pouco	Modera- damente	Muito
6. Tem sido difícil trabalhar ou realizar suas atividades diárias?	1	2	3	4
7. Tem sido difícil praticar seu hobby ou participar de atividades de lazer?	1	2	3	4
8. Você teve falta de ar?	1	2	3	4
9. Você tem tido dor?	1	2	3	4
10. Você precisou repousar?	1	2	3	4
11. Você tem tido problemas para dormir?	1	2	3	4
12. Você tem se sentido fraco/a?	1	2	3	4
13. Você tem tido falta de apetite?	1	2	3	4
14. Você tem se sentido enjoado/a?	1	2	3	4
15. Você tem vomitado?	1	2	3	4
16. Você tem tido prisão de ventre?	1	2	3	4

Por favor, passe à página seguinte

Durante a última semana:	Não	Pouco	Moderadamente	Muito
17. Você tem tido diarreia?	1	2	3	4
18. Você esteve cansado/a?	1	2	3	4
19. A dor interferiu em suas atividades diárias?	1	2	3	4
20. Você tem tido dificuldade para se concentrar em coisas como ler jornal ou ver televisão?	1	2	3	4
21. Você se sentiu nervoso/a?	1	2	3	4
22. Você esteve preocupado/a?	1	2	3	4
23. Você se sentiu irritado/a facilmente?	1	2	3	4
24. Você se sentiu deprimido(a)?	1	2	3	4
25. Você tem tido dificuldade para se lembrar das coisas?	1	2	3	4
26. A sua condição física ou o tratamento médico tem interferido em sua vida <u>familiar</u> ?	1	2	3	4
27. A sua condição física ou o tratamento médico tem interferido em suas atividades <u>sociais</u> ?	1	2	3	4
28. A sua condição física ou o tratamento médico tem lhe trazido dificuldades financeiras?	1	2	3	4

Para as seguintes perguntas, por favor, faça um círculo em volta do número entre 1 e 7 que melhor se aplica a você.

29. Como você classificaria a sua saúde em geral, durante a última semana?

1 2 3 4 5 6 7

Péssima

Ótima

30. Como você classificaria a sua qualidade de vida em geral, durante a última semana?

1 2 3 4 5 6 7

Péssima

Ótima

ANEXO D – Questionário EORTC QLQ-CR29

PORTUGUESE (BRAZIL)

**EORTC QLQ – CR29**

Às vezes os pacientes relatam que têm os seguintes sintomas ou problemas. Por favor, indique em que medida sentiu estes sintomas ou problemas durante a última semana. Por favor faça um círculo no número que melhor se aplica ao seu caso.

Durante a última semana:	Não	Pouco	Moderada-	Muito
			mente	
31. Você urinou muitas vezes durante o dia?	1	2	3	4
32. Você urinou muitas vezes durante a noite?	1	2	3	4
33. Já teve vazamentos involuntários de urina?	1	2	3	4
34. Você teve dores ao urinar?	1	2	3	4
35. Você teve dor na barriga?	1	2	3	4
36. Você teve dor em suas nádegas/região anal/reto?	1	2	3	4
37. Você teve a sensação de barriga inchada?	1	2	3	4
38. Você teve sangue nas fezes?	1	2	3	4
39. Você teve muco em suas fezes?	1	2	3	4
Durante a última semana:	Não	Pouco	Moderada-	Muito
			mente	
40. Você Sentiu a boca seca?	1	2	3	4
41. Você perdeu o cabelo como resultado do seu tratamento?	1	2	3	4
42. Você teve dificuldades em sentir o sabor dos alimentos?	1	2	3	4
43. Você se sentiu preocupado(a) com sua saúde no futuro?	1	2	3	4
44. Você se preocupou com seu peso?	1	2	3	4
45. Você se sentiu menos atraente fisicamente como resultado da doença ou tratamento?	1	2	3	4
46. Você tem se sentido menos feminina (mulher)/masculino (homem), como resultado da sua doença ou tratamento?	1	2	3	4
47. Você se sentiu insatisfeito(a) com seu corpo?	1	2	3	4
48. Você tem uma bolsa de colostomia/ileostomia? Por favor circule a resposta correta	Sim	Não		

Por favor, passe à página seguinte

(PORTUGUESE BRAZIL)

Durante a última semana:

Não Pouco Moderada- Muito
mente

Responda a estas questões APENAS SE VOCÊ TEM UMA BOLSA DE COLOSTOMIA/ILEOSTOMIA, se não tem, continue abaixo:

49. Você teve perda sem querer de gases (flatos) pela bolsa de colostomia/ileostomia?	1	2	3	4
50. Você teve vazamento de fezes na sua bolsa de colostomia/ileostomia?	1	2	3	4
51. Você teve a pele ferida em torno da sua colostomia/ileostomia?	1	2	3	4
52. Você teve que trocar a bolsa de colostomia várias vezes durante o dia?	1	2	3	4
53. Você teve que trocar a bolsa de colostomia várias vezes durante a noite?	1	2	3	4
54. Você se sentiu envergonhado/a por causa da sua colostomia/ileostomia?	1	2	3	4
55. Você teve problemas para cuidar da sua colostomia/ileostomia?	1	2	3	4

Responda estas questões APENAS SE VOCÊ NÃO TEM UMA BOLSA DE COLOSTOMIA/ILEOSTOMIA:

49. Você teve perda sem querer de gases/flatos do seu ânus?	1	2	3	4
50. Você teve vazamento de fezes pelo ânus?	1	2	3	4
51. Você teve a pele ferida em volta da região anal?	1	2	3	4
52. Ocorreram movimentos intestinais frequentes durante o dia?	1	2	3	4
53. Ocorreram movimentos intestinais frequentes durante a noite?	1	2	3	4
54. Você se sentiu envergonhado/a por causa de seu movimento intestinal?	1	2	3	4

Durante as últimas quatro semanas:

Não Pouco Moderada- Muito
mente

Só para homens:


56. Até que ponto esteve interessado/a em sexo?	1	2	3	4
57. Você teve alguma dificuldade em ter ou manter uma ereção?	1	2	3	4

Só para mulheres:

58. Até que ponto esteve interessado/a em sexo?	1	2	3	4
59. Você teve dor ou desconforto durante a relação sexual?	1	2	3	4

ANEXO E – Autorização para utilizar os questionários do EORTC

08/03/2021 Gmail - QLQ-C30 download request from Paulo Rocha França Neto

 Paulo Rocha França <paulorochoafranca@gmail.com>

QLQ-C30 download request from Paulo Rocha França Neto

qlqc30@eortc.be <qlqc30@eortc.be> 13 de agosto de 2017 12:08
 Para: paulorochoafranca@gmail.com

Dear Sir/Madam,

Please find below the links where you can download the documents you requested.

Best regards,

Your data:

Title: Dr
 Firstname: Paulo
 Lastname: Rocha França Neto
 Hospital/Institution: Universidade Federal de Minas Gerais- Departamento de cirurgia
 Address: Av. Prof. Alfredo Balena, 190 Belo Horizonte - MG - Brasil - Cep 30130-100
 County/State: Minas Gerais/ Brazil
 Postal Code:
 Country: Brazil
 Phone: +55 31 991588191
 Fax: +55 31 32912064
 Email: paulorochoafranca@gmail.com
 Protocol: EVALUATION OF THE IMPACT OF GENDER-URINARY DYSFUNCTION AND ANTERIOR RESECTION SYNDROME ON THE QUALITY OF LIFE OF AFTER POST-OPERATIVE PATIENTS OF LOW

Documents requested:

QLQ-C30 Core Questionnaire in Portuguese
 Colorectal Module (CR29) in Portuguese
 QLQ-C30 Scoring Manual
 Scoring Instructions: Colorectal CR29

URLs:

<http://www.eortc.be/qol/files/C30/QLQ-C30%20Portuguese-Brazilian.pdf>
[http://www.eortc.be/qol/files/CR29/CR29%20Portuguese%20\(Brazil\).pdf](http://www.eortc.be/qol/files/CR29/CR29%20Portuguese%20(Brazil).pdf)
<http://www.eortc.be/qol/files/SCManualQLQ-C30.pdf>
http://www.eortc.be/qol/files/ScoringInstructions/CR29_summary.pdf

If the links don't work, you can copy and paste the entire URL (so with .pdf included) into your browser and that should work.If you are having other technical difficulties please contact us by email: qlqc30@eortc.be

<https://mail.google.com/mail/u/0?ik=4ab5430c31&view=pt&search=all&permmsgid=msg-f%3A1575629022024725887&simpl=msg-f%3A1575629...> 1/1

Chrome File Edit View History Bookmarks Window Help

Gmail - Entrada (1876) - ala x Google Agenda x E-mail de iG Mail - (sem ass: x mail.mailig.ig.com.br/mail/? x

mail.mailig.ig.com.br/mail/?ui=2&ik=81cb327715&view=att&th=11759b937b86d28b&attid=0.1&disp=inline&realattid=f_fb6ijgk1&zw

Gmail - Entrada (53) Google Tradutor Google Maps YouTube PubMed Faculdade de Medicin Hospital Felicio Roch Other Bookmarks

EORTC USER'S AGREEMENT

The EORTC Quality of Life Group grants permission to Dr Paulo França Neto to employ the EORTC in an academic quality of life study entitled:
EORTC QLQ-CR38, QLQ-C30

The Group will supply Dr Paulo França Neto, with: (1) the in the currently available languages; and (2) the standard algorithms for scoring the . Use of the EORTC in the above-mentioned investigation is subject to the following conditions:

1. Dr Paulo França Neto confirms that this study is being conducted without direct or indirect sponsorship or support from pharmaceutical, medical appliance or related, for-profit health care industries.
2. Dr Paulo França Neto may grant the EORTC Quality of Life Group limited access to the trial database. Access will be limited to the following: (a) the EORTC and module data; and (b) additional data will be made available to the EORTC at the sole discretion of Dr Paulo França Neto as deemed appropriate for the purpose of validation of the .
3. Dr Paulo França Neto will not modify, abridge, condense, translate, adapt or transform the or the basic scoring algorithms in any manner or form, including but not limited to any minor or significant change in wording or organization of the .
4. Dr Paulo França Neto will not reproduce the or the basic scoring algorithms except for the limited purpose of generating sufficient copies for its own use and shall in no event distribute copies of the to third parties by sale, rental, lease, lending, or any other means. Reproduction of the as part of any publication is strictly prohibited.
5. Analysis and reporting of data by Dr Paulo França Neto should follow the written guidelines for scoring of the as provided by the EORTC Quality of Life Group.
6. This agreement holds for the above-mentioned study only. Use of the in any additional studies of Dr Paulo França Neto will require a separate agreement.

Signed and dated by:

Dr Paulo França Neto
Felicio Rocho
Conego Rocha Franco 252
Belo Horizonte
30430000
Brazil

Please return this User's Agreement form to :

EORTC Data Center, The Quality of Life Unit
Avenue E. Mounier 83 bte 11
1200 Brussels, Belgium.
Fax No. +32 2 779 45 68

We will contact you with the download details, within the next 24 hours (except on weekends)

When you have printed this page, please click [here](#)

ANEXO F – Fórmulas para calcular os dados do questionário LARS

Quando somadas as 5 questões: **0 – 20= SEM LARS, 21-29= LARS LEVE, 30-42= LARS GRAVE**

ANEXO G – Fórmulas para calcular os dados do questionário IPSS

Quando somadas as primeiras 7 questões, escores de 0 a 7 indicam sintomas leves, 8 a 19 moderados, e 20 a 35 graves.

ANEXO H – Fórmulas para calcular os dados do questionário EORTC QLQ-C30

General principles of scoring

The QLQ-C30 is composed of both multi-item scales and single-item measures. These include five functional scales, three symptom scales, a global health status / QoL scale, and six single items. Each of the multi-item scales includes a different set of items - no item occurs in more than one scale.

All of the scales and single-item measures range in score from 0 to 100. A high scale score represents a higher response level.

Thus a **high score for a functional scale** represents a *high / healthy level of functioning*, a **high score for the global health status / QoL** represents a *high QoL*, but a **high score for a symptom scale / item** represents a *high level of symptomatology / problems*.

The principle for scoring these scales is the same in all cases:

1. Estimate the average of the items that contribute to the scale; this is the *raw score*.
2. Use a linear transformation to standardise the raw score, so that scores range from 0 to 100; a higher score represents a higher ("better") level of functioning, or a higher ("worse") level of symptoms.

Coding of the scoring procedure is presented in Appendix 3 for three major statistical packages.

Technical Summary

In practical terms, if items I_1, I_2, \dots, I_n are included in a scale, the procedure is as follows:

Raw score

Calculate the raw score

$$\text{RawScore} = RS = (I_1 + I_2 + \dots + I_n) / n$$

Linear transformation

Apply the linear transformation to 0-100 to obtain the score S ,

$$\text{Functional scales: } S = \left\{ 1 - \frac{(RS - 1)}{\text{range}} \right\} \times 100$$

$$\text{Symptom scales / items: } S = \left\{ (RS - 1) / \text{range} \right\} \times 100$$

$$\text{Global health status / QoL: } S = \left\{ (RS - 1) / \text{range} \right\} \times 100$$

Range is the difference between the maximum possible value of RS and the minimum possible value. The QLQ-C30 has been designed so that all items in any scale take the same range of values. Therefore, the range of RS equals the range of the item values. Most items are scored 1 to 4, giving $\text{range} = 3$. The exceptions are the items contributing to the global health status / QoL, which are 7-point questions with $\text{range} = 6$, and the initial yes/no items on the earlier versions of the QLQ-C30 which have $\text{range} = 1$.

Scoring the EORTC QLQ-C30 version 3.0

Table 1: Scoring the QLQ-C30 version 3.0

	Scale	Number of items	Item range*	Version 3.0 Item numbers	Function scales
Global health status / QoL					
Global health status/QoL (revised) [†]	QL2	2	6	29, 30	
Functional scales					
Physical functioning (revised) [†]	PF2	5	3	1 to 5	F
Role functioning (revised) [†]	RF2	2	3	6, 7	F
Emotional functioning	EF	4	3	21 to 24	F
Cognitive functioning	CF	2	3	20, 25	F
Social functioning	SF	2	3	26, 27	F
Symptom scales / items					
Fatigue	FA	3	3	10, 12, 18	
Nausea and vomiting	NV	2	3	14, 15	
Pain	PA	2	3	9, 19	
Dyspnoea	DY	1	3	8	
Insomnia	SL	1	3	11	
Appetite loss	AP	1	3	13	
Constipation	CO	1	3	16	
Diarrhoea	DI	1	3	17	
Financial difficulties	FI	1	3	28	

* *Item range* is the difference between the possible maximum and the minimum response to individual items; most items take values from 1 to 4, giving *range* = 3.

† (revised) scales are those that have been changed since version 1.0, and their short names are indicated in this manual by a suffix "2" – for example, PF2.

For all scales, the *RawScore*, *RS*, is the mean of the component items:

$$\text{RawScore} = RS = (I_1 + I_2 + \dots + I_n) / n$$

Then for **Functional scales**:

$$\text{Score} = \left\{ 1 - \frac{(RS - 1)}{\text{range}} \right\} \times 100$$

and for **Symptom scales / items** and **Global health status / QoL**:

$$\text{Score} = \{(RS - 1) / \text{range}\} \times 100$$

Examples:

Emotional functioning

$$\begin{aligned} \text{RawScore} &= (Q_{21} + Q_{22} + Q_{23} + Q_{24}) / 4 \\ \text{EF Score} &= \{1 - (\text{RawScore} - 1) / 3\} \times 100 \end{aligned}$$

Fatigue

$$\begin{aligned} \text{RawScore} &= (Q_{10} + Q_{12} + Q_{18}) / 3 \\ \text{FA Score} &= \{(\text{RawScore} - 1) / 3\} \times 100 \end{aligned}$$

ANEXO I – Fórmulas para calcular os dados do questionário EORTC QLQ-CR29



Colorectal cancer module: QLQ-CR29

Scope

The colorectal cancer module is meant for use among colorectal cancer patients varying in disease stage and treatment modality (i.e. radiotherapy or chemoradiation, ultra-low anterior resection, minimal access surgery and new chemotherapy regimens). It should always be complemented by the QLQ-C30.

Scoring

	Scale name	Number of items	Item range	QLQ-CR29 item numbers
Functional Scales				
Body Image	BI	3	3	15 - 17
Anxiety	ANX	1	3	13
Weight	WEI	1	3	14
Sexual interest (men)	SEXM	1	3	26
Sexual interest (women)	SEXW	1	3	28
Symptom scales				
Urinary frequency	UF	2	3	1,2
Blood and mucus in stool	BMS	2	3	8,9
Stool frequency*	SF	2	3	22,23
Urinary incontinence	UI	1	3	3
Dysuria	DY	1	3	4
Abdominal pain	AP	1	3	5
Buttock pain	BP	1	3	6
Bloating	BF	1	3	7
Dry mouth	DM	1	3	10
Hair loss	HL	1	3	11
Taste	TA	1	3	12
Flatulence*	FL	1	3	19
Faecal incontinence*	FI	1	3	20
Sore skin*	SS	1	3	21
Embarrassment*	EMB	1	3	24
Stoma care problems	STO	1	3	25
Impotence	IMP	1	3	27
Dyspareunia	DYS	1	3	29

Remarks

- **When scoring scales or single items that include questions 19 to 24, note the answer to question 18: ‘Do you have a soma bag (colostomy/ileostomy)? Yes/No Ensure that answers are taken from the relevant box of questions**
- **Note that items 26 and 27 are for men only, and items 28 and 29 are for women only. Thus, these questions will be answered only by a subset of patients.**
- **In order for the two sexual interest scales to be interpreted as functional scales (ie. a higher score is better), they should be scored according to the symptom scale algorithm.**

Reference

Whistance RN, Conroy T, Chie W, Costantini A, Sezer O, Koller M, et al. Clinical and psychometric validation of the EORTC QLQ-CR29 questionnaire module to assess health-related quality of life in patients with colorectal cancer. Eur J Cancer. 2009;45(17):3017-26. doi: 10.1016/j.ejca.2009.08.014.

Reference values

Reference values: NA.

Normative data: NA.

ANEXO J – Termo de aprovação do estudo pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital Felício Rocho

HOSPITAL FELÍCIO
ROCHO/MG



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Elaborado pela Instituição Coparticipante

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DO IMPACTO DA DISFUNÇÃO GENITO-URINÁRIA E DA SÍNDROME DA RESSECÇÃO ANTERIOR, NA QUALIDADE DE VIDA DE PACIENTES EM POS-OPERATÓRIO TARDIO DE RETOSSIGMOIDECTOMIA BAIXA POR CÂNCER DE

Pesquisador: ANTÔNIO LACERDA FILHO

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 71095717.1.3001.5125

Instituição Proponente: Hospital Felício Rocho/MG

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.329.803

Apresentação do Projeto:

O estudo denominado AVALIAÇÃO DO IMPACTO DA DISFUNÇÃO GENITO-URINÁRIA E DA SÍNDROME DA RESSECÇÃO ANTERIOR, NA QUALIDADE DE VIDA DE PACIENTES EM POS-OPERATÓRIO TARDIO DE RETOSSIGMOIDECTOMIA BAIXA POR CÂNCER DE RETO pretende avaliar cerca de 100 pacientes submetidos a ETM por câncer de reto extraperitoneal operados no Serviço de Coloproctologia do Hospital

Felício Rocho. Inicialmente os pacientes serão avaliados por meio de questionário específico (anexo 1), quanto ao gênero, idade, estado civil

(solteiro, casado, viúvo, separado, divorciado, união estável) escolaridade, presença de comorbidades, sobretudo, diabetes, aterosclerose sistêmica,

história pregressa de prostatectomia, ressecção transuretral de próstata, cirurgias proctológicas, passado morbido gineco-obstétrico, tabagismo,

alcoolicismo, realização de radioterapia e quimioterapia pré-operatórias, via de acesso (vídeo laparoscopia, laparotomia ou cirurgia convertida),

distância da anastomose a margem anal, ocorrência de complicações pélvicas (infecção, fístula na anastomose), tempo de pós-operatório. Ao final,

para aqueles pacientes portadores de ambas as disfunções, genito-urinárias e síndrome de ressecção anterior do reto, será realizado

Endereço: Avenida do Contorno, 9.530

Bairro: Barro Preto

CEP: 30.110-934

UF: MG

Município: BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3514-7626

Fax: (31)3514-7626

E-mail: cep@feliciorocho.org.br

HOSPITAL FELÍCIO
ROCHO/MG



Continuação do Parecer: 2.329.803

questionamento sobre o grau de impacto da disfunção na qualidade de vida global, a fim de se avaliar qual das duas disfunções causa maior impacto negativo na qualidade de vida. O estado global de saúde será avaliado por meio da aplicação de questionário específico SF-36 (anexo 2). A seguir, serão aplicados os questionários específicos para a avaliação da função urinária e sexual masculina¹² (International Index of Erectile Function reduzido – IIEF-5) (anexo 3), (International Prostate Symptom Score - IPSS) (anexo 4) e feminina (Female Sexual Function Index - FSFI)¹³ (anexo 5) e da função intestinal (Low Anterior Resection Syndrome Score – LARS Score) (anexo 6) e o questionário para avaliação da qualidade de vida SF- 36 (anexo 2).

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar a incidência de distúrbios genito-urinários e da síndrome da ressecção anterior baixa (LARS) e sua correlação com a qualidade de vida de pacientes com câncer de reto, submetidos a ressecção anterior baixa com ETM ou EPM em pós-operatório tardio, isto é, período igual ou maior do que um ano, incluindo a reconstrução do trânsito, naqueles pacientes submetidos a ileostomia protetora. Verificar o que causa maior impacto na qualidade de vida dos pacientes: se a disfunção genito-urinária ou a síndrome da ressecção

Objetivo Secundário:

Procurar estabelecer quais pacientes estariam mais expostos a ocorrência dessas disfunções, de acordo com suas características sociodemográficas e clínicas.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

A presente pesquisa não infligirá qualquer dano aos pacientes. O preenchimento do questionário será voluntário e sigiloso. Algumas perguntas poderão, eventualmente, trazer algum constrangimento para os pacientes, sendo facultado aos mesmos o direito de não respondê-las. Os resultados poderão auxiliar na identificação de fatores relacionados a possível comprometimento da qualidade de vida dos pacientes com tumor de

Endereço: Avenida do Contorno, 9.530
Bairro: Barro Preto **CEP:** 30.110-934
UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3514-7626 **Fax:** (31)3514-7626 **E-mail:** cep@felicio-rocho.org.br

HOSPITAL FELÍCIO
ROCHO/MG



Continuação do Parecer: 2.329.803

reto, submetidos a excisão do mesorreto.

Benefícios:

MELHORARA A QUALIDADE DE VIDA DOS PACIENTES SUBMETIDOS A EXISÃO TOTAL DO MESORRETO

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Segundo o pesquisador, a técnica de retossigmoidectomia baixa (RAB) com excisão total (ETM) do mesorreto representa hoje, a cirurgia padrão para o tratamento do câncer de reto extraperitoneal, proporcionando ressecção radical, seguindo todos os parâmetros oncológicos fundamentais, além de permitir a preservação esfinteriana¹. A ETM é definida como a ressecção total do reto em conjunto com o mesorreto, sem violação do mesmo, em monobloco, envolvidos pela fascia pélvica visceral, como limite de margem circunferencial^{4,5}. Para os tumores de reto superior (intraperitoneal) preconiza-se a realização da excisão parcial do mesorreto, com transecção do mesmo 5 cm abaixo do nível mais caudal do tumor. Com a introdução desta técnica, as taxas de sobrevida em cinco anos passam de 75%, enquanto as taxas de cirurgia preservadora do esfíncter, para tumores de reto médio e baixo, aumentaram cerca de 20%. As taxas de recorrência loco-regional do câncer de reto também reduziram-se drasticamente, de 30 a 40% para 5% a 10%. Por sua vez, as disfunções ocasionadas por esta cirurgia, sobretudo as genito-urinárias declinaram de 50 a 85% para valores em torno de 15%, em termos absolutos^{6,7}. Contudo, as disfunções intestinais secundárias à realização da RAB têm sido cada vez mais relatadas, podendo atingir taxas de 60 a 90%, impactando negativamente a qualidade de vida dos pacientes. Essas disfunções são caracterizadas por um amplo espectro de sintomas, incluindo incontinência anal, aumento da frequência evacuatoria, urgência e dificuldades de esvaziamento^(14,15). Tal sintomatologia configura a chamada síndrome de ressecção anterior baixa (LARS de low anterior resection syndrome). Anteriormente considerados como transitórios, os sintomas da LARS podem persistir por anos após a ressecção. Esses sintomas geralmente aparecem imediatamente após a cirurgia, tornando-se mais pronunciados nos primeiros meses e melhorando um pouco depois, atingindo um estado estacionário após cerca de um a

Endereço: Avenida do Contorno, 9.530
Bairro: Barro Preto **CEP:** 30.110-934
UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3514-7626 **Fax:** (31)3514-7626 **E-mail:** cep@feliciochocho.org.br

HOSPITAL FELÍCIO
ROCHO/MG



Continuação do Parecer: 2.329.803

dois anos. Desta forma, apesar da obtenção de excelentes resultados oncológicos com a ETM, a qualidade de vida dos pacientes a longo prazo tem sido cada vez mais valorizada. Informa ainda que os dados da publicação oriunda de sua dissertação de mestrado, 11 demonstraram, que a despeito da ocorrência de disfunção genito-urinária, os pacientes portadores de câncer de reto submetidos a ETM relataram uma boa qualidade de vida após um ano de pós-operatório. Entretanto, não foi investigada especificamente, a ocorrência de distúrbios genito-urinários e de LARS, assim como seu impacto na qualidade de vida.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Adequados considerando que a defesa será deste estudo será no ano de 2019. Neste sentido a coleta de dados deverá ser realizada após 10 de novembro de 2017.

Recomendações:

Apresentar relatórios semestrais ao CEP/HFR

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Iniciar a coleta de dados após 10 de novembro de 2017

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Outros	FR_antonio_lacerda.png	15/09/2017 11:15:34	Vivian Resende	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEUFMG.docx	01/08/2017 13:54:52	Vivian Resende	Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_960117.pdf	11/07/2017 18:44:56		Aceito
Folha de Rosto	FRAL.pdf	11/07/2017 18:41:31	ANTÔNIO LACERDA FILHO	Aceito
Outros	CD2.pdf	10/07/2017 19:58:08	ANTÔNIO LACERDA FILHO	Aceito
Outros	CD1.pdf	10/07/2017 19:56:12	ANTÔNIO LACERDA FILHO	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura	PPD.pdf	10/07/2017 19:53:08	ANTÔNIO LACERDA FILHO	Aceito

Endereço: Avenida do Contorno, 9.530

Bairro: Barro Preto

CEP: 30.110-934

UF: MG

Município: BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3514-7626

Fax: (31)3514-7626

E-mail: cep@felicio-rocho.org.br

HOSPITAL FELÍCIO
ROCHO/MG



Continuação do Parecer: 2.329.803

Investigador	PPD.pdf	10/07/2017 19:53:08	ANTÔNIO LACERDA FILHO	Aceito
--------------	---------	------------------------	--------------------------	--------

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BELO HORIZONTE, 16 de Outubro de 2017

Assinado por:

Selme Silqueira de Matos
(Coordenador)

Endereço: Avenida do Contorno, 9.530
Bairro: Barro Preto **CEP:** 30.110-934
UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3514-7626 **Fax:** (31)3514-7626 **E-mail:** cep@felicio-rocho.org.br

ANEXO K – Termo de aprovação do estudo pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP

Projeto: CAAE – 71095717.1.0000.5149

Interessado (a): Prof. Antônio Lacerda Filho
Depto. Cirurgia
Faculdade de Medicina- UFMG

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 11 de setembro de 2017, o projeto de pesquisa intitulado “**Avaliação do impacto da disfunção genito-urinária e da síndrome da ressecção anterior, na qualidade de vida de pacientes em pós-operatório tardio de retossigmoidectomia baixa por câncer de reto**” bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.

Profa. Dra. Vivian Resende
Coordenadora do COEP-UFMG