

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
Faculdade de Medicina
Programa de pós-graduação em ciências aplicadas à cirurgia e oftalmologia

Raquel Ferreira Nogueira

**SINTOMAS DA SÍNDROME PÓS-RESSECÇÃO ANTERIOR DO RETO
(LARS) EM POPULAÇÃO NÃO OPERADA: estudo observacional multicêntrico**

Belo Horizonte
2023

Raquel Ferreira Nogueira

**SINTOMAS DA SÍNDROME PÓS-RESSECÇÃO ANTERIOR DO RETO (LARS) EM
POPULAÇÃO NÃO OPERADA: estudo observacional multicêntrico**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós Graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e Oftalmologia, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre.

Área de Concentração: Resposta Inflamatória à agressão tecidual

Linha de Pesquisa: Repercussões locais e sistêmicas a lesões teciduais e a fármacos aplicados em cirurgia

Orientadora: Profa. Dra. Vivian Resende

Coorientador: Prof. Dr. Fábio Gontijo Rodrigues

Belo Horizonte
2023

N778s Nogueira, Raquel Ferreira.
Sintomas da Síndrome Pós-ressecção Anterior do Reto (LARS) em população não operada [recurso eletrônico]: estudo observacional multicêntrico. / Raquel Ferreira Nogueira. - - Belo Horizonte: 2023.
43f.: il.
Formato: PDF.
Requisitos do Sistema: Adobe Digital Editions.

Orientador (a): Vivian Resende.
Coorientador (a): Fábio Gontijo Rodrigues.
Área de concentração: Resposta Inflamatória à Agressão Tecidual
Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Síndrome de Ressecção Anterior Baixa. 2. Constipação Intestinal. 3. Cirurgia Colorretal. 4. Neoplasias Retais. 5. Período Pós-Operatório. 6. Dissertação Acadêmica. I. Resende, Vivian. II. Rodrigues, Fábio Gontijo. III. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. IV. Título.

NLM: WI 409

Bibliotecário responsável: Fabian Rodrigo dos Santos CRB-6/2697



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS APLICADAS À CIRURGIA E À OFTALMOLOGIA

FOLHA DE APROVAÇÃO

SINTOMAS DA SÍNDROME PÓS-RESSECÇÃO ANTERIOR DO RETO (LARS) EM POPULAÇÃO NÃO OPERADA:
estudo observacional multicêntrico

RAQUEL FERREIRA NOGUEIRA

Dissertação de Mestrado defendida e aprovada, no dia seis de abril de dois mil e vinte e três, 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:

Vivian Resende (Orientadora) – UFMG

Fábio Gontijo Rodrigues – UFMG

Sinara Mônica de Oliveira Leite – FCMMG

Kelly Cristine de Lacerda Rodrigues Buzatti – UFMG

Juliano Alves Figueiredo – UFMG

Belo Horizonte, 01 de abril de 2025.



Documento assinado eletronicamente por **Vivian Resende, Coordenador(a)**, em 01/04/2025, às 16:28, 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 **4097938** e o código CRC **9133BC97**.

Ao meu pai: Hélio Nogueira Júnior (in memoriam), minha eterna saudade. Obrigada por tudo que me ensinou sobre método científico, escrita acadêmica e o mais importante: sobre empatia e que o paciente é uma pessoa completa de corpo, alma e o amor de alguém - como você foi o meu.

AGRADECIMENTOS

A trajetória de um Mestrado é muito mais do que as palavras, resultados e páginas contidas no trabalho final a ser apresentado. É sobre planejamento, estudo, projetos, dedicação, mudanças, revisões e apoio. Sem o apoio imensurável que recebi, este trabalho não teria sido concluído. Assim, gostaria de agradecer.

Gostaria de começar expressando minha gratidão à minha orientadora, Profa. Vivian Resende, pelas oportunidades, correções e revisões. Seu conhecimento e experiência foram fundamentais para o meu trabalho.

Ao Dr. Fabio Gontijo, meu co-orientador e amigo, pelo incentivo e orientação durante esses anos. Obrigada por acreditar em mim em todos os momentos desde a cirurgia geral e por fazer os outros acreditarem também. Seu apoio foi essencial para o meu crescimento pessoal, acadêmico e profissional.

À Dra. Sinara Mônica por ser um exemplo profissional e acadêmico a ser seguido com sua conduta ética e genuína preocupação pelo bem-estar do paciente. Agradeço pelas inúmeras vezes que sentamos e conversamos sobre esse projeto.

Ao serviço de Coloproctologia do IPSEMG, obrigada pelo apoio. O conhecimento e suporte de vocês foi fundamental para o desenvolvimento deste trabalho. Um agradecimento especial ao Dr. Marco Antônio Miranda pelas discussões de ideias e por me apoiar, incentivar e desafiar sempre. Agradeço ainda ao Dr. Alan Araújo pelas opiniões, pela amizade e por ser a melhor dupla que poderia ter tido no início deste projeto e naquele que foi o ano mais difícil da minha vida - seu apoio foi fundamental.

Ao serviço de endoscopia do Hospital do IPSEMG, especialmente ao coordenador Dr. Itiberê Pessoa, e às funcionárias da secretaria: Angelita, Kelly e Magi que me auxiliaram durante todo o processo.

Aos servidores e funcionários da Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte por todo auxílio e presteza. Agradeço especialmente ao Dr. Lucas Vinhas por ter acreditado no projeto e me representado neste estudo multicêntrico.

Aos colegas, professores e servidores da Faculdade de Medicina da UFMG, pelas trocas e ensinamentos que permitiram a construção desta dissertação do mestrado.

Às agências de fomento CAPES, CNPq, FAPEMIG e PRPQ pelo suporte financeiro à pesquisa, inclusive à minha iniciação científica, a qual me introduziu no mundo acadêmico.

Por fim, meu profundo agradecimento a todas as pessoas e instituições que contribuíram de forma direta ou indireta para a conclusão desta dissertação. Obrigada.

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

A Deus, por me conceder a paciência necessária para perseverar e nunca desistir de meus sonhos, por me ajudar a alcançar meus objetivos e me dar a oportunidade de tentar me tornar uma pessoa melhor a cada dia.

À minha mãe, Ivana Aparecida Ferreira Nogueira, por ser meu exemplo de estudo contínuo e dedicação. Obrigada por ter me dado todas as condições possíveis para que chegasse até aqui. Você é minha inspiração de força, luta e persistência.

Ao Mateus Araújo Alves, meu marido e companheiro, pelo apoio incondicional. Obrigada por estar sempre presente.

RESUMO

O câncer de reto é uma doença de relevância mundial cujo tratamento é a cirurgia de ressecção anterior de reto associada ou não a quimiorradioterapia. Entretanto, observa-se um aumento de disfunções intestinais associadas ao tratamento oncológico com grande impacto na qualidade de vida conhecidas como síndrome da ressecção anterior baixa (LARS). Uma de suas principais limitações é a falta de dados de base da população geral para comparação e interpretação. Nosso objetivo foi avaliar o escore de LARS em uma população que não foi submetida à cirurgia colorretal e não possui câncer colorretal. O escore de LARS foi aplicado em pacientes submetidos a colonoscopia de rastreamento entre 2021 e 2022. Após cálculo amostral, 215 pacientes foram incluídos, sendo que 8,9% pontuaram como LARS muito intensa e 18,1% como LARS pouco intensa. Na análise multivariada, o diabetes foi um fator preditivo para escore de LARS muito intensa, aumentando sua chance em 4,5 vezes. Assim, distúrbios de evacuação compatíveis com LARS na população geral devem ter seu impacto levado em consideração na análise da incidência da mesma em pacientes no pós-operatório de ressecção anterior do reto.

Palavras-chave: cirurgia colorretal; câncer de reto; ressecção anterior do reto; LARS; síndrome da ressecção anterior baixa; pós-operatório; distúrbios evacuatórios; quimiorradioterapia; radioterapia; diabetes.

ABSTRACT

Rectal cancer is an oncological disease of worldwide relevance. Its standard treatment is rectal anterior resection with or without chemoradiotherapy. However, there is an increase in intestinal dysfunctions associated with its oncological treatment with a great impact on quality of life known as low anterior resection syndrome (LARS). One of its main limitations is the lack of baseline data from the general population for comparison. Our objective was to evaluate the low anterior resection syndrome score in a baseline population who did not undergo colorectal surgery and didn't have colorectal cancer. LARS score was applied in patients who underwent surveillance colonoscopy between 2021 and 2022. After sample calculation, 215 patients were included, of which 8.9% scored as Major LARS and 18.1% Minor LARS. In multivariate analysis, diabetes was a predictive factor for Major LARS score, increasing its odds by 4.5 times. Therefore, evacuation disorders compatible with low anterior resection syndrome in the general population should have their impact taken into account in the analysis of the incidence of LARS in patients in the postoperative period of anterior rectal resection.

Keywords: colorectal surgery; rectal cancer; anterior rectal resection; LARS; low anterior resection syndrome; postoperative; bowel disorders; chemoradiotherapy; radiotherapy; diabetes.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Escore de LARS validado para português do Brasil.....	22
Figura 2 – Dados epidemiológicos e clínicos da população geral.....	26
Figura 3 – Escore de LARS e sua prevalência de acordo com o sexo (feminino ou masculino) da população.....	27
Figura 4 – Dados epidemiológicos e clínicos da população como escore de LARS muito intenso (acima ou igual a 30).....	30

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Dados epidemiológicos e clínicos dos pacientes.....	25
Tabela 2 – Prevalência geral de LARS e por sexo.....	27
Tabela 3 – Descritiva das variáveis.....	28
Tabela 4 – Descritiva das variáveis – pacientes LARS muito intensa (n=19).....	29
Tabela 5 – Fatores de risco para escore LARS acima ou igual a 30	30

LISTA DE ABREVIATURAS

CCR - Câncer colorretal

ETM - Excisão total do mesorreto

EPM - Excisão parcial do mesorreto

INCA - Instituto Nacional do Câncer

IPSEMG - Instituto de Previdência dos Servidores do Estado de Minas Gerais

LARS - Síndrome pós-ressecção anterior do reto

OMS - Organização Mundial de Saúde

RAR - Ressecção anterior do reto

SCMBH – Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte

TCLE - Termo de consentimento livre esclarecido

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	13
2 OBJETIVOS.....	19
2.1 Objetivo principal.....	19
2.2 Objetivos específicos.....	19
3 MATERIAIS E MÉTODOS.....	20
3.1 Tipo de Estudo.....	20
3.2 Local de Estudo.....	20
3.3 População/amostra do estudo.....	20
3.4 Variáveis e desfechos analisados.....	21
3.5 Análise estatística.....	22
3.6 Considerações éticas.....	23
4 RESULTADOS.....	25
5 DISCUSSÃO.....	32
6 CONCLUSÃO.....	37
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	38
ANEXO 1 – Questionário colonoscopia.....	42

1 INTRODUÇÃO

O câncer colorretal (CCR) é uma doença oncológica de relevância global cuja incidência vem aumentando recentemente. [1] No mundo, excluído o câncer de pele não melanoma, o CCR é o terceiro mais comum em homens e segundo nas mulheres, com estimativa de aproximadamente 2 milhões de casos novos e cerca de 935.000 mortes associadas em 2020 segundo a Organização Mundial de Saúde. [1] No Brasil, é o segundo tipo de neoplasia mais frequente em homens e mulheres, em estimativa do Instituto Nacional do Câncer (INCA), para cada ano do triênio 2020/2022, espera-se que sejam diagnosticados 40.990 novos casos de câncer colorretal, correspondendo a um risco estimado de 19,63 casos novos a cada 100.000 homens e 19,63 para cada 100.000 mulheres. [2] Em 2018, houve registro de 19.603 óbitos associados ao câncer colorretal, sendo 9.608 homens e 9.995 mulheres, trazendo esse como tema de grande relevância para a população brasileira. [2]

Apesar de incluídos no mesmo grupo, sabe-se que o câncer de reto apresenta características anatômicas, clínicas e oncológicas diferentes do cólon, sendo assim o seu tratamento tanto cirúrgico quanto oncológico difere substancialmente daquele preconizado para cólon. [3] O câncer de reto apresentou mudanças importantes no seu tratamento, sobrevida dos pacientes e prognóstico no último século [3]. O câncer de reto, atualmente, é uma doença potencialmente curável, especialmente, quando diagnosticada precocemente. As possibilidades de tratamento passam por abordagem multidisciplinar e incluem tratamento cirúrgico convencional, cirurgia minimamente invasiva, tratamentos endoscópicos além de quimiorradioterapia. [3]

O tratamento cirúrgico do câncer de reto, em 1908, começou a ser sistematizado com a ressecção abdominoperineal de Miles. [4] Em 1982, Heald padronizou o tratamento cirúrgico do câncer de reto com os princípios tais quais seguimos atualmente. [3] A ressecção anterior baixa com excisão total do mesorreto (ETM) tornou-se o procedimento indicado em pacientes com câncer retal médio e baixo, enquanto naqueles com câncer retal alto preconiza-se a excisão parcial do mesorreto (EPM), sendo ambas as operações conhecidas como ressecção anterior do reto (RAR). [3,5] Após a adoção dessa técnica, reduziram-se as recidivas locais de 15-40% para 6-10% [5, 6].

Associado aos avanços no tratamento cirúrgico, a quimiorradioterapia também reduz a recorrência local, sendo indicada para pacientes com lesões localmente avançadas. Radioterapia combinada com excisão total do mesorreto foi associada com melhora do controle pélvico local comparada ao tratamento cirúrgico sozinho [7,8]. O estudo holandês

sobre câncer retal demonstrou uma diminuição na recorrência local em 2 anos de 8,2% em pacientes submetidos a tratamento cirúrgico para 2,4% no grupo de radioterapia e cirurgia ($p < 0,001$). [8] Em metanálise, a combinação de radioterapia neoadjuvante com tratamento cirúrgico comparado a tratamento cirúrgico isolado reduziu significativamente a mortalidade global em 5 anos, a mortalidade relacionada ao câncer e a recorrência local. [9]. O uso de quimiorradioterapia neoadjuvante foi associado com melhora do controle pélvico local e menor toxicidade comparada ao tratamento quimiorradioterápico no pós-operatório [7]. Entretanto, apesar dos benefícios oncológicos e avanços do tratamento, já bem estabelecidos, associados à quimiorradioterapia para câncer de reto localmente avançado, essa terapia multimodal pode ser associada à morbidade significativa e consequências em longo prazo que podem afetar permanentemente a qualidade de vida. [10] Efeitos secundários de longo prazo da radioterapia pélvica incluem lesão e fibrose de inervação podendo gerar disfunção intestinal e urinária, disfunção sexual e infertilidade. Radioterapia pélvica associa-se de forma significativa com efeitos colaterais de curto e longo prazo com a toxicidade podendo ser relatada em até 50% dos pacientes. [10]

Os avanços cirúrgicos e oncológicos associados a uma melhor compreensão de sua fisiopatologia permitiram que os pacientes com câncer de reto tivessem sobrevida cada vez mais longa [11,12,13]. Qaderi et al descobriram que a taxa de cura do câncer colorretal estágio III avançou de 42-46% em 1995 para 73-78% em 2016 [12]. Com a padronização da técnica de ETM, as possibilidades de quimiorradioterapia, as crescentes taxas de incidência de câncer de reto associadas a maior sobrevida, o número de pacientes com ressecção anterior baixa está aumentando. Apesar de mensurarmos a sobrevida desses pacientes e os desfechos associados à neoplasia, ainda subestimamos a avaliação da qualidade de vida dos pacientes após o tratamento do câncer retal. A cirurgia de câncer retal já foi equivalente à ostomia quando havia necessidade de amputação abdominoperineal, mas com a cirurgia de excisão total do mesorreto e os avanços tecnológicos tornou-se possível a confecção de anastomoses baixas e ultra baixas, que preservam a integridade do trânsito intestinal. [3,14,15]. A ressecção anterior do reto com anastomose baixa grampeada para tumores retais muito baixos pode ser realizada visando evitar um estoma permanente. [16] Na Suécia, de 316 pacientes submetidos à ressecção anterior por câncer retal entre 2007 e 2013, 87% tiveram ostomia em algum momento. Ao final do estudo, 24% apresentavam ostomia permanente. [17] Em uma revisão sistemática sobre o impacto da ostomia na qualidade de vida de ostomizados com câncer colorretal, todos os estudos mostraram impacto com redução da qualidade de vida em pacientes ostomizados. Os problemas descritos relacionados ao estoma incluem disfunções

sexuais, depressão, sintomas intestinais, autoestima, dificuldades sociais e fadiga. [18] A ostomia claramente afeta a qualidade de vida dos pacientes, mas a integridade do trânsito intestinal, com anastomose cada vez mais próximas da borda anal, também tem seus custos. Apesar da utilização de técnicas minimamente invasivas e preocupação com a preservação das estruturas pélvicas, os pacientes submetidos à ressecção anterior baixa desenvolviam no pós-operatório distúrbios intestinais e evacuatórios decorrentes do tratamento. Observou-se que pacientes em pós-operatório de cirurgias de ressecção anterior do reto apresentavam um grupo de sintomas e queixas incluindo incontinência fecal, urgência evacuatória, dificuldade de diferenciar flatos de fezes, aumento da frequência e de movimentos intestinais que posteriormente foi descrito como síndrome pós-ressecção anterior do reto (LARS - *low anterior resection syndrome*). [19]

Uma variedade de estudos relatou incidência entre 25 e 50% de síndrome pós ressecção anterior do reto dependendo da classificação da LARS e do período e intensidade do acompanhamento [20]. Em revisão sistemática, os sintomas mais frequentemente relatados foram incontinência (97%), frequência de evacuações (80%), urgência (67%), disfunção evacuatória (47%) e mudanças de estilo de vida (52%), mas também mostrou falta de consenso sobre a definição, incidência e ferramentas de diagnóstico de LARS na literatura. [20]

Em consenso, objetivando a definição de LARS por um painel internacional e incluindo pacientes com LARS, que priorizava o autorrelato e participação ativa dos mesmos no processo de definição, identificaram-se 8 sintomas e 8 consequências que foram consideradas como de maior prioridade na definição de LARS, no lugar de definição mais pragmática da síndrome como disfunção intestinal após ressecção do reto, gerando detrimento da qualidade de vida [21]. Para diagnóstico de LARS seria necessário pelo menos um dos seguintes sintomas: 1) função intestinal variável e imprevisível, 2) consistência fecal alterada, 3) aumento da frequência de evacuação, 4) evacuações dolorosas de repetição, 5) dificuldade de esvaziamento 6) urgência 7) incontinência 8) “soiling” gerando consequências em ao menos um dos seguintes quesitos: 1) dependência de sanitário 2) preocupação com função intestinal 3) insatisfação intestinal 4) estratégias e compromissos 5) bem-estar emocional e mental 6) atividades diárias e sociais 7) relacionamentos e intimidades 8) compromissos e responsabilidades. [21]

Há um número diversificado de achados relativos à fisiopatologia da síndrome pós-ressecção anterior do reto, incluindo danos à anatomia, relacionado ao nível da anastomose ou à função dos esfíncteres anais, consequente à lesão esfíncteriana mecânica

direta ou como resultado de comprometimento neurológico [21]. Esses efeitos podem ser exacerbados pela baixa capacidade neorretal, retorno fisiológico ou distúrbio na natureza do reflexo inibitório reto-anal, comprimento curto do cólon descendente, complacência neorretal comprometida e detalhes técnicos pertinentes à reconstrução neorretal incluindo isquemia anastomótica e alongamento do mesentério neorretal [22]. Além disso, associam-se danos às terminações nervosas do reto, seja pela neoplasia em si, pelo tratamento cirúrgico ou pela radioterapia que levam a inflamação e fibrose com perda da elasticidade da parede retal e acometimento da inervação. [22,10]

Objetivando padronizar e mensurar essas alterações, foi desenvolvido um escore para permitir a coleta de dados comparáveis, o que possibilitaria padronização de pesquisas e permitiria uma estimativa mais precisa da verdadeira prevalência de LARS e seu impacto na qualidade de vida desses pacientes. O escore LARS é um sistema de pontuação validado para pacientes submetidos à ressecção anterior do reto, levando em consideração o impacto da disfunção intestinal na qualidade de vida geral. Emmertsen et al [23] desenvolveram e validaram o escore LARS. Foram selecionados cinco itens relativos à LARS que foram identificados em outros questionários de função intestinal ou na literatura médica, baseados na frequência dos sintomas e em seu impacto na qualidade de vida. Os cinco itens selecionados foram: incontinência para flatos, incontinência para fezes líquidas, frequência evacuatória, novas evacuações em intervalo menor que 60 minutos e urgência evacuatória. O escore LARS incorpora todos esses temas, exceto a discriminação de fezes-flatos, mas vale a pena esclarecer que o escore LARS foi concebido como uma ferramenta clínica de fácil aplicação e não como uma definição formal de LARS. Esse foi o primeiro método de avaliação da função intestinal, para pacientes após a ressecção anterior do reto, que levou em consideração não somente a frequência dos sintomas, mas também o impacto de cada um na qualidade de vida dos pacientes. A pontuação do escore LARS vai de zero a 42 pontos e quanto maior o valor, pior a função intestinal e qualidade de vida, sendo dividido em três categorias: 0-20 ausência de LARS, 21-29 LARS pouco intensa e 30-42 como LARS muito intensa. [23] O escore LARS já foi validado internacionalmente em diversas línguas, tendo sido recentemente validado para o Português no Brasil [24].

Uma das limitações do escore de LARS e sua interpretação é a ausência de dados relativos à pontuação do mesmo em população controle, isto é, não submetida a tratamento cirúrgico colorretal. Devido a isso, recentemente, tem-se realizado avaliação da prevalência de LARS na população “naive”, ou seja, aquela não submetida a tratamento cirúrgico colorretal. Em estudo dinamarquês, analisando-se mulheres na faixa etária de 50 a 79 anos,

que não tinham sido submetidas à cirurgia de ressecção anterior do reto, 18,8% tinham uma pontuação LARS maior que 30, correspondendo a LARS muito intensa. Entre os homens nessa faixa etária, a proporção foi de 9,6%. [25] A mediana do escore de LARS nessa população etária foi de 16 para mulheres e 11 para homens. O risco de LARS intensa também foi maior quando há presença de comorbidades. [25] Em estudo holandês foi avaliada a prevalência de LARS em população controle acima de 55 anos encontrando prevalência de 15% de LARS muito intensa sendo 11,4% em homens e 18,9% em mulheres. Esse mesmo estudo apresentou associação de escore de LARS maior ou igual a 30, isto é, LARS intensa, com piora de qualidade de vida nos questionários aplicados. [26] Keane et al em estudo realizado na Nova Zelândia comparou prevalência de LARS na população controle não operada e não oncológica com população após ressecção anterior de reto tendo encontrado, respectivamente, 26% e 52% de LARS muito intensa. Os pacientes da população controle apresentaram escore de LARS muito intensa em 32% das mulheres e 22% dos homens. [27] Esses resultados ressaltam a importância de levar em conta o nível de disfunção intestinal na população de base quando interpretamos os resultados obtidos com o escore LARS em populações de câncer retal. Nota-se que uma parcela relevante da população apresenta distúrbios evacuatórios correspondente a LARS muito intensa, que associa-se a piora de qualidade de vida e esses dados devem ser levados em consideração ao avaliar o resultado de incidência de LARS em pacientes pós-operatórios de ressecção anterior do reto. Também se percebe uma variação na prevalência de sintomas compatíveis com LARS muito intensa entre populações de características diferentes com variação na população de base para homens de 9,6% a 22% e mulheres de 18,8-32%.

Em metanálise recente [28], a prevalência estimada de síndrome da ressecção anterior do reto muito intensa foi 41% (IC 95% 34-48), 1 ano após a cirurgia. Radioterapia, seja pré ou pós-operatório, e menor distância baixa altura do tumor ao canal anal são os dois fatores que tiveram o maior impacto negativo na função intestinal dos pacientes após a ressecção anterior do reto. [28]

Atualmente, ainda não existe tratamento específico preconizado para LARS. Geralmente, realiza-se tratamento com base nos sintomas relatados pelo paciente, utilizando-se de terapias desenvolvidas para tratamento de incontinência fecal e disfunções evacuatórias. Tratamentos como fisioterapia pélvica, especialmente o *biofeedback*, a modulação do nervo sacral e a irrigação retal foram relatados e mostram-se promissores na melhora da função anorretal e da qualidade de vida pós ressecção anterior do reto. [29]. Em *guideline* recentemente publicado sobre o manejo de LARS, discute-se também sobre a

prevenção de fatores de risco como tipo de anastomose e doses altas de radioterapia como parte do tratamento, considerando a alta variação de protocolos sobre o uso de radioterapia neoadjuvante entre diferentes países, podendo indicar um potencial uso excessivo da mesma. [29] Em pacientes com LARS muito intensa com sintomas refratários ao tratamento clínico e grande prejuízo na qualidade de vida, por vezes, o tratamento definitivo é a confecção de um estoma definitivo. [29]. Em recente estudo de Algie et al, que avaliou comparativamente qualidade de vida em pacientes submetidos a ressecção anterior do reto ostomizados e não ostomizados devido a câncer de reto em tempo de seguimento médio de 3 anos e meio de pós-operatório, observou-se que não houve diferença em qualidade de vida entre paciente ostomizados e pacientes não ostomizados com LARS muito intenso. [30]

O câncer de reto tem incidência crescente e considerável na nossa população que, consequentemente, é submetida à ressecção anterior do reto e/ou quimiorradioterapia como tratamento padrão, sendo esse tratamento de relevância populacional mundial. A síndrome da ressecção anterior do reto apresenta-se de forma comum no pós-operatório desses pacientes, porém, ainda sem ter sua definição ou prevalência em consenso na literatura. Uma das principais limitações dessa síndrome é a falta de dados de base da população geral para comparação. Até o momento, dados sobre a população brasileira, população do continente americano ainda não foram publicados na literatura e os trabalhos apresentados até o momento podem não refletir a realidade da nossa população devido às diversas diferenças demográficas e socioculturais relacionadas. Assim, mais estudos para melhor definir a incidência da mesma em várias partes do mundo, bem como para esclarecer o padrão de LARS ao longo do tempo, com seguimento a longo prazo, são necessários.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo principal

Avaliar a prevalência de distúrbios evacuatórios correspondentes a síndrome de ressecção anterior do reto em pacientes que não foram submetidos a cirurgia colorretal em população geral não oncológica.

2.2 Objetivos secundários

- Avaliar dados demográficos (idade, sexo, comorbidades, medicações, passado cirúrgico e obstétrico) dos pacientes da pesquisa.
- Avaliar possíveis fatores preditivos associados (idade, sexo, comorbidades, medicações, passado cirúrgico e obstétrico) na prevalência de distúrbios evacuatórios compatíveis com síndrome de ressecção anterior do reto na população geral não submetida a tratamento cirúrgico colorretal.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Tipo de Estudo

Estudo observacional multicêntrico transversal

3.2. Local do estudo

Setores de endoscopia das instituições: Hospital Governador Israel Pinheiro do Instituto de Previdência dos Servidores do Estado de Minas Gerais e Santa Casa de Misericórdia de Minas Gerais, ambos localizados em Belo Horizonte - Minas Gerais e que atendem o público de todo o estado na rede suplementar e sistema único de saúde respectivamente.

Ambas as instituições são hospitais de alta complexidade: terciário e quaternário em nível de atenção à saúde, respectivamente, e que realizam exames de colonoscopia como referência para a população da previdência dos servidores e do sistema único de saúde do estado de Minas Gerais.

3.3. População/amostra do estudo

A população foi composta de pacientes não submetidos a tratamento cirúrgico e que não possuíam câncer colorretal, na qual foi aplicado questionário de escore de LARS, já validado no Brasil, após obtenção de termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). A aplicação de questionário (Anexo 1) foi realizada em pacientes submetidos à colonoscopia de rastreamento no setor de endoscopia das instituições participantes.

Todo paciente com exame agendado foi orientado sobre a pesquisa e convidado a participar do estudo. Obtido o termo de consentimento, foi realizado o questionário e coletado dados clínico-epidemiológicos do paciente (Anexo 1). Em seguida, foram verificados os critérios de inclusão e exclusão do estudo para que os participantes da pesquisa fossem incorporados ao estudo.

Os critérios de inclusão foram:

- Maiores de 18 anos de idade no momento do procedimento endoscópico

- Possuir capacidade cognitiva para entendimento e assinatura de termo de consentimento livre esclarecido (TCLE).
- Assinatura do termo de consentimento pelo participante ou pelo representante legal
- Pacientes com indicação formal de colonoscopia de rastreamento.

Os critérios de exclusão foram:

- Pacientes submetidos a cirurgias colorretais prévias.
- Gestantes
- Pacientes nos quais o resultado da colonoscopia seja incompleto ou demonstre doença colorretal: neoplasia colorretal, doença inflamatória intestinal ou diverticulite.
- Pacientes ostomizados
- Pacientes submetidos à radioterapia abdominal ou pélvica previamente

3.4. Variáveis e desfechos analisados

Os pacientes foram submetidos, após obtenção de termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), à aplicação de questionário (Anexo 1) contendo dados demográficos, clínicos e o escore de LARS, já validado no Brasil. Foram coletados os dados de resultado da colonoscopia e as seguintes variáveis, durante aplicação de questionário e, se necessário, com consulta em prontuário médico para confirmação:

- a) Demográficas: sexo, idade
- b) Clínicas: Comorbidades, medicamentos em uso, cirurgias prévias, histórico obstétrico, histórico de radioterapia prévia
- c) Escore de LARS
- d) Resultado de colonoscopia

O escore de LARS utilizado para aplicação na população estudada já foi validado em português no Brasil e utilizado conforme termos da validação [24].

Figura 1 - Escore de LARS validado para português do Brasil.

1 - Há ocasiões em que você não consegue controlar sua flatulência (gases intestinais)?	
() Não, nunca	0
() Sim, menos de uma vez por semana	4
() Sim, pelo menos uma vez por semana	7
2 - Há ocasiões em que você tem vazamento de fezes líquidas sem querer?	
() Não, nunca	0
() Sim, menos de uma vez por semana	3
() Sim, pelo menos uma vez por semana	3
3 - Com que frequência você vai ao banheiro defecar (evacuar fezes)?	
() Mais de 7 vezes por dia (24 horas)	4
() 4 - 7 vezes por dia (24 horas)	2
() 1 - 3 vezes por dia (24 horas)	0
() 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?	
() Não, nunca	0
() Sim, menos de uma vez por semana	9
() 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?	
() Não, nunca	0
() Sim, menos de uma vez por semana	11
() Sim, pelo menos uma vez por semana	16
TOTAL:	
0 - 20: Sem LARS	
21 - 29: LARS pouco intensa	
30 - 42: LARS muito intensa	

Fonte: compilado de artigo publicado. [24].

3.5 Análise estatística

Para o cálculo amostral foi realizado estudo-piloto durante 6 meses com a aplicação dos questionários (Anexo 1) aos pacientes submetidos à colonoscopia de rastreamento do serviço de endoscopia do Hospital Governador Israel Pinheiro do Instituto de Previdência dos Servidores do Estado de Minas Gerais no primeiro semestre de 2021. Durante esse período, utilizando-se os mesmos critérios de inclusão e exclusão descritos acima, foi obtido um

número de participantes de 134 pacientes. Considerando os 134 pacientes com prevalência encontrada de escore de LARS acima ou igual a 30 de 0.134 e parâmetros de 95% de intervalo de confiança e 5% de margem de erro, foi encontrado o número amostral mínimo de 178 pacientes para o objetivo principal a ser avaliado no estudo.

A análise estatística apresentou a etapa descritiva e a etapa comparativa. As variáveis quantitativas passaram pelo teste de normalidade de Shapiro Wilk e foram classificadas como não normais. Variáveis qualitativas foram apresentadas em tabela de frequência.

Homens e mulheres foram comparados em relação a variáveis sociodemográficas, de saúde e os escores de LARS em cada questão e de forma geral. A comparação para as variáveis qualitativas foi feita através do teste Qui Quadrado e para as variáveis quantitativas usou-se o teste de Mann Whitney.

Para analisar fatores de risco para LARS muito intensa, comparada a ausência de LARS, foi realizada uma regressão logística. As variáveis idade, sexo, comorbidade, diabetes, hipotireoidismo, medicações, cirurgias prévias, gestações, partos normais e cesáreas foram utilizadas como variáveis independentes no modelo e avaliadas inicialmente através da regressão logística univariada dicotômica. As variáveis que tiveram valor p inferior a 0,2 na análise univariada foram previamente selecionadas. O modelo multivariado inicial contém as variáveis selecionadas anteriormente. A exclusão de variáveis desse modelo é feita pelo método *backward* que elimina uma variável por vez até que apenas as significativas permaneçam no modelo.

O nível de significância do estudo é de 5% e os resultados foram obtidos através do software IBM SPSS versão 25.

3.6. Considerações éticas

Estudo realizado de acordo com recomendações da Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS) sobre pesquisas envolvendo seres humanos [31].

Obteve-se aprovação, após cadastramento do projeto via Plataforma Brasil, de ambas as instituições participantes: Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital Governador Israel Pinheiro/Instituto de Previdência dos Servidores do Estado de Minas Gerais (CAAE: 42805121.1.0000.5136) e Comitê de Ética e Pesquisa Francisco das Chagas Lima e Silva da Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte (CAAE: 54854221.1.0000.5138) de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS nº 466 de 2012 e na Norma Operacional nº001 de 2013 do CNS. [32]

Todos os pacientes participantes do estudo assinaram Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Todo paciente com exame agendado foi orientado sobre a pesquisa e convidado a participar do estudo. Apenas após obtido o termo de consentimento, foi realizado o questionário e coletado dados clínico-epidemiológicos do paciente. Foi orientado que a partir do momento que o paciente participante da pesquisa não desejasse mais fazer parte da pesquisa, lhe era reservado o direito de retirar o seu consentimento, livre de sofrer qualquer penalidade ou dano.

4 RESULTADOS

De Março de 2021 a Fevereiro de 2022, os pacientes submetidos à colonoscopia de rastreamento nos centros participantes foram convidados a participar da pesquisa. Foram avaliados 228 pacientes. Dos participantes, 13 pacientes foram retirados da análise devido aos critérios de exclusão anteriormente definidos. No total, 215 pacientes foram incluídos.

A Tabela 1 mostra os dados epidemiológicos e clínicos dos pacientes. A maioria das participantes é composta por mulheres, 68,8%. Comorbidades atingem 72,6% dos casos e desses, 63,5% têm hipertensão, 23,1% diabetes, 14,1% hipotireoidismo e demais comorbidades descritas na tabela 1. O uso de medicações ocorre em 73,5% dos participantes e apenas 10,7% fizeram cirurgia pélvica, perineal ou orificial prévia.

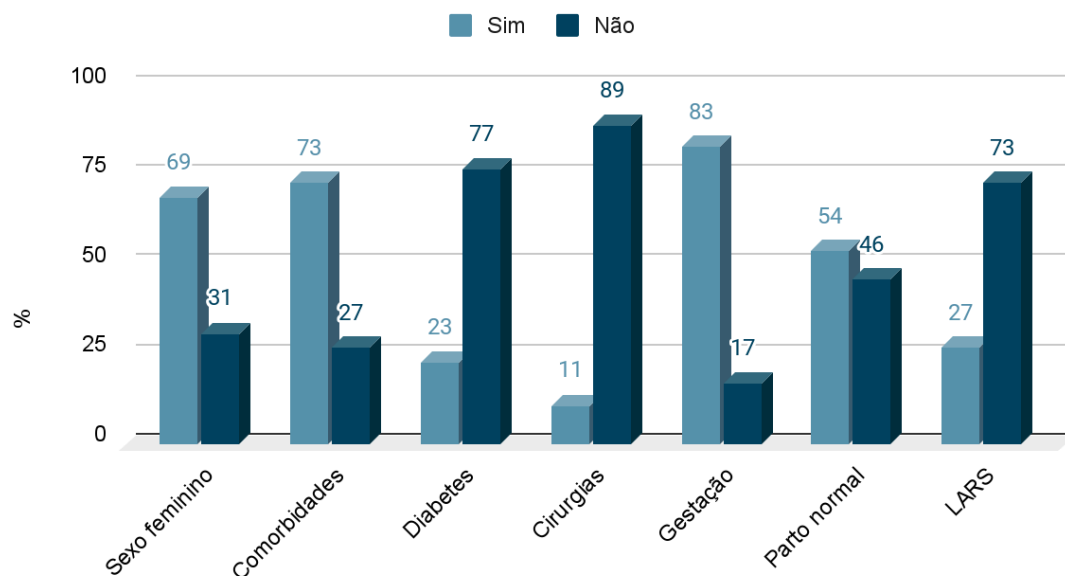
Tabela 1 - Dados Epidemiológicos e Clínicos dos pacientes submetidos à colonoscopia de rastreamento (n = 215)

<i>Sexo</i>	N	%
Homem	67	31,2
Mulher	148	68,8
<i>Centro</i>		
Ipsemg	149	69,3
SCMBH	66	30,7
<i>Comorbidades</i>		
Não	59	27,4
Sim	156	72,6
Hipertensão	99	63,5
Diabetes	36	23,1
Hipotireoidismo	22	14,1
Dislipidemia	18	11,5
Outros	58	37,2
<i>Medicações</i>		
Não	57	26,5
Sim	158	73,5
<i>Cirurgias prévias (orificial, pélvica ou assoalho)</i>		
Não	192	89,3
Sim	23	10,7
<i>Escore de LARS</i>		
Ausência (0-20)	157	73,0
Pouco intensa (21-29)	39	18,1
Muito intensa (30-42)	19	8,9
	Mediana (Q1 - Q3)	Mín - Máx
Idade (n = 215)	61 (55 - 68)	28 - 83
Gestações (n = 142)	2 (1 - 4)	0 - 10
Partos normais (n = 142)	1 (0 - 2,3)	0 - 10
Partos cesáreas (n = 142)	0 (0 - 2)	0 - 4
LARS Score (n = 215)	11 (4 - 21)	0 - 40

Fonte: elaboração própria. 2022

Figura 2 - Dados epidemiológicos e clínicos da população geral.

Dados clínicos população geral



Fonte: elaboração própria. 2022

A idade mediana dos participantes foi de 61 anos com mínimo de 28 e máximo de 83 anos. Das 148 mulheres, 142 responderam sobre gestações, sendo que a mediana de gestações foi de 2 com mínimo 0 e máximo de 10. Partos normais tiveram mediana de 1 e valor máximo de 10. Partos cesáreas tiveram mediana 0 e máximo de 4. Comparando-se homens e mulheres temos que há diferença estatística em idade – os homens são mais velhos. Para as demais variáveis, não existe diferença entre homens e mulheres.

O escore de LARS foi classificado como muito intenso em 8,9% dos pacientes, pouco intenso em 18,1% e como ausente em 73%. O escore mediano é de 11. Quando apenas mulheres foram avaliadas, 10,8% foram classificadas como LARS muito intensa. A ausência de LARS foi estatisticamente maior entre os homens e a presença de LARS pouco intensa é estatisticamente maior entre as mulheres, como pode ser observado na tabela 2.

Tabela 2 - Prevalência geral de LARS e por sexo (n = 215)

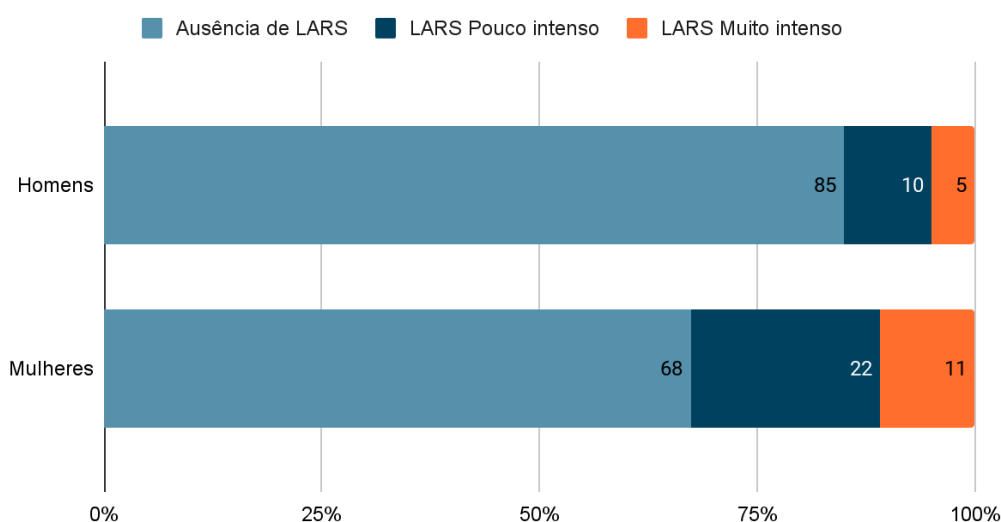
	Ausência de LARS	LARS pouco intensa	LARS muito intensa	Valor p*
Geral	73%	18,1%	8,9%	
Mulheres	67,6%	21,6%	10,8%	0,027
Homens	85,1%	10,4%	4,5%	

*Teste Qui Quadrado comparando a proporção de diagnóstico de homens e mulheres; (a) e (b) significam que o resultado da proporção de homens e mulheres nos referidos diagnósticos é estatisticamente diferente

Fonte: elaboração própria. 2022

Figura 3 - Escore de LARS e sua prevalência de acordo com o sexo (feminino ou masculino) da população.

Escore de LARS x Sexo



Fonte: elaboração própria. 2022

Em relação ao questionário de LARS, quando avaliadas individualmente, as questões apresentaram-se com diferenças significativas entre homens e mulheres (Tabela 3). Comparando-se homens e mulheres temos que há diferença estatística em: idade – os homens são mais velhos -, escores das questões 1 e 4, onde mulheres têm tendência a maior pontuação e no escore total onde as mulheres têm valores estatisticamente maiores, mediana de 12 pontos versus os 9 pontos dos homens. Para as demais variáveis, não existe diferença entre homens e mulheres ($p > 0,05$).

Tabela 3 - Descritiva das variáveis de acordo com o sexo (n = 215)

Tabela 3 – Descrição das variáveis de acordo com o sexo (n = 215)			
Sexo	Homem (n = 67)	Mulher (n = 148)	Valor p*
<i>Centro</i>			
Ipsemg	43 (64,2%)	106 (71,6%)	0,273
SCMBH	24 (35,8%)	42 (28,4%)	
<i>Comorbidades</i>			
Não	19 (28,4%)	40 (27%)	0,839
Sim	48 (71,6%)	108 (73%)	
Hipertensão	32 (66,7%)	66 (62%)	0,579
Diabetes	12 (25%)	24 (22,2%)	0,704
Hipotireoidismo	3 (6,3%)	19 (17,6%)	0,080
Dislipidemia	4 (8,3%)	14 (13%)	0,588
Outros	15 (31,3%)	43 (39,8%)	0,307
<i>Medicações</i>			
Não	18 (26,9%)	39 (26,4%)	0,937
Sim	49 (73,1%)	109 (73,6%)	
<i>Cirurgias prévias (orifical, pélvica ou assoalho)</i>			
Não	63 (94%)	129 (87,2%)	0,158
Sim	4 (6%)	19 (12,8%)	
	Mediana (Q1 - Q3)	Mediana (Q1 - Q3)	
Idade	64 (58 – 71)	61 (53 – 68)	0,041
LARS Score – questão 1	0 (0 – 4)	4 (0 – 7)	0,037
LARS Score – questão 2	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	0,126
LARS Score – questão 3	0 (0 – 4)	0 (0 – 5)	0,275
LARS Score – questão 4	0 (0 – 0)	0 (0 – 9)	0,048
LARS Score – questão 5	0 (0 – 11)	0 (0 – 11)	0,306
LARS Score	9 (0 – 17)	12 (4 – 23)	0,039

*Teste Qui Quadrado para variáveis qualitativas e Mann Whitney para quantitativas

Fonte: elaboração própria. 2022

O primeiro item do questionário avalia a incontinência para flatos, onde mulheres apresentaram tendência a maior pontuação (p 0,037). A mesma tendência foi observada no quarto item que avalia ocasiões em que o paciente precisa voltar ao banheiro para defecar novamente em um intervalo menor que uma hora (p 0,048). Em relação ao escore total, as mulheres têm valores estatisticamente maiores, mediana de 12 pontos versus 9 pontos dos homens (p 0,039). A ausência de LARS é estatisticamente maior entre os homens.

Quando avaliamos as características do subgrupo LARS muito intensa (Tabela 4 e Figura 4) observamos que 84,2% dos pacientes são mulheres com mediana de idade de 61 anos. Em relação a gestação, a mediana de gestação nesse grupo é de 3 gestações. Nenhum dos pacientes foi submetido à cirurgia abdominal, pélvica, orificiais ou tratamento cirúrgico do assoalho pélvico. A mediana do score de LARS foi 32.

Tabela 4 - Descritiva das variáveis - pacientes LARS muito intensa (n = 19)

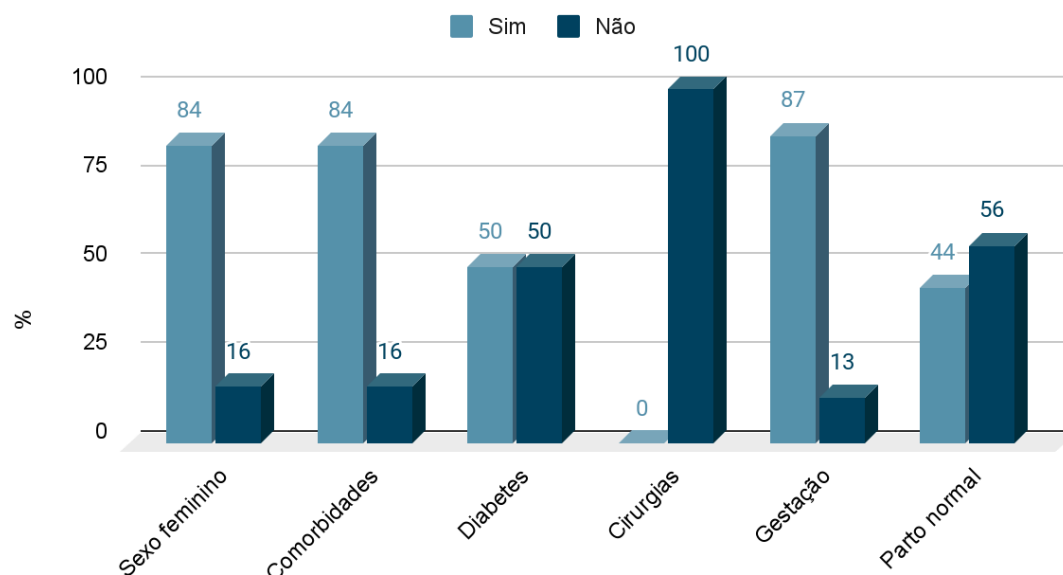
<i>Sexo</i>	n	%
Homem	3	15,8
Mulher	16	84,2
<i>Centro</i>		
Ipsemg	17	89,5
SCMBH	2	10,5
<i>Comorbidades</i>		
Não	3	15,8
Sim	16	84,2
Hipertensão	9	56,3
Diabetes	8	50,0
Hipotireoidismo	5	31,3
Dislipidemia	1	6,3
Outros	6	37,5
<i>Medicações</i>		
Não	3	15,8
Sim	16	84,2
<i>Cirurgias prévias (orificial, pélvica ou assoalho)</i>		
Não	19	100,0
	Mediana (Q1 - Q3)	Mín - Máx
Idade (n = 19)	61 (58 - 68)	50 - 79
Gestações (n = 16)	3 (2 - 4)	0 - 5
Partos normais (n = 16)	0 (0 - 2,8)	0 - 4
Partos cesáreas (n = 16)	1,5 (0 - 3)	0 - 4
LARS Score – questão 1 (n = 19)	7 (4 - 7)	0 - 7
LARS Score – questão 2 (n = 19)	3 (3 - 3)	0 - 3
LARS Score – questão 3 (n = 19)	4 (0 - 5)	0 - 5
LARS Score – questão 4 (n = 19)	9 (9 - 11)	9 - 11
LARS Score – questão 5 (n = 19)	11 (11 - 16)	11 - 16
LARS Score (n = 19)	32 (32 - 35)	30 - 40

Fonte: elaboração própria. 2022

Quando avaliada as questões individuais do questionário, observamos que as medianas das questões que avaliam incontinência para flatos, incontinência fecal e frequência evacuatória tendem ao valor máximo daquele item. Já nas questões que avaliaram nova evacuação em período menor que uma hora e urgência evacuatória, nenhum paciente deste subgrupo pontuou 0 indicando que todos os pacientes com pontuação para classificação de LARS muito intenso apresentam algum grau de urgência evacuatória e "evacuação em prestação".

Figura 4. Dados epidemiológicos e clínicos da população com escore de LARS muito intenso (acima ou igual a 30).

Dados clínicos população LARS muito intensa



Fonte: elaboração própria. 2022

Tabela 5 - Fatores de risco para score LARS acima ou igual a 30

	RC	Wald	valor p	95% IC de RC	
				Inferior	Superior
Idade (ref. até 70 anos)	0,478	0,909	0,340	0,105	2,180
Sexo (ref. Homem)	3,040	2,920	0,087	0,849	10,882
Comorbidades (ref. Não)	2,210	1,474	0,225	0,614	7,950
Diabetes (ref. Não)	4,550	7,382	0,007	1,525	13,574
Hipotireoidismo (ref. Não)	4,132	5,138	0,023	1,212	14,093
Medicações (ref. Não)	2,077	1,249	0,264	0,577	7,479
Cirurgias prévias (ref. Não)	0,000	0,000	0,998	0,000	
Gestações (ref. até 2)	2,951	3,512	0,061	0,952	9,153
Partos normais	0,910	0,338	0,561	0,661	1,251
Cesáreas	1,490	3,877	0,049	1,002	2,217

Regressão Logística Univariada Dicotômica. Variável Dependente: 0 - LARS < 21 (ausente); 1 - LARS ≥ 30 (muito intensa); RC: Razão de chances; IC: Intervalo de Confiança.

Fonte: elaboração própria. 2022

Na tabela 5 encontram-se os resultados dos possíveis fatores de risco avaliados. Na análise univariada: diabetes ($p = 0,007$), hipotireoidismo ($p = 0,023$) e cesáreas ($p = 0,049$) apresentaram significância estatística. Quando realizada a análise multivariada, manteve-se

apenas a variável diabetes evidenciando que a presença de diabetes aumenta em 4,5 vezes a chance de LARS muito intensa. Esse modelo apresentou um poder de classificação de 87,4%, ou seja, a questão da diabetes classifica LARS do paciente corretamente em 87,4% das vezes.

5 DISCUSSÃO

A síndrome da ressecção anterior do reto é consequência do tratamento cirúrgico em pacientes submetidos à ressecção anterior do reto, sendo de alta prevalência e morbidade, com grande impacto na qualidade de vida. [20]. Definir essa síndrome, seus fatores de risco e potenciais mecanismos de ação para podermos atuar em sua prevenção é imperativo para uma boa prática clínica. Vários estudos têm sido realizados mundialmente buscando esses objetivos. Uma das principais limitações na interpretação dos resultados desses estudos e do que sabemos hoje sobre a síndrome de LARS é a ausência de dados de base da população geral não oncológica e que não foi submetida a cirurgia colorretal, sobre a prevalência de distúrbios evacuatórios compatíveis com LARS.

Entretanto, alguns estudos buscaram atualizar sobre essa limitação, este é o primeiro estudo a avaliar os sintomas do tipo LARS em uma população não operada na América do Sul por meio da aplicação do escore LARS. Nossos resultados podem contribuir para uma melhor compreensão dos dados de base para a análise da LARS e suas implicações.

Existe divergência da prevalência de distúrbios evacuatórios compatíveis com LARS classificado como muito intenso entre populações de diferentes características socioeconômicas e culturais, com uma variação na população geral não operada de 9,6% a 22% entre homens e 17,3% e 32% em mulheres [25, 26, 27, 32]. Nosso estudo encontrou prevalência de escore de LARS muito intenso menor do que as séries europeias e neozelandesas: 8,9% para a população geral e 10,8% para mulheres. Este resultado pode ser atribuído a uma característica da nossa população, que difere daquela dos estudos anteriores publicados. Europa, Nova Zelândia e América do Sul têm grandes diferenças culturais e sociodemográficas e não foram encontrados estudos sobre populações semelhantes à nossa. No presente estudo foram excluídos pacientes com câncer colorretal, pacientes submetidos à radioterapia prévia, doenças colorretais como diverticulite e doença inflamatória intestinal, ao realizar colonoscopia e responderem ao questionário. Estes parâmetros não foram excluídos nos estudos anteriormente citados, o que pode ter contribuído para uma maior prevalência de escore LARS muito intenso nestes estudos. Por outro lado, é importante notar que a idade mediana em nossos pacientes foi um pouco menor do que os estudos acima, 61 anos. Keane et al encontraram a idade acima de 70 anos como fator preditivo para escores LARS mais altos, mas esse resultado não foi observado nos outros estudos. Da mesma forma que em outros

estudos, encontramos valores estatisticamente maiores para a mediana do escore LARS nas mulheres do que nos homens e a ausência de LARS foi estatisticamente maior entre os homens.

Juul et al descobriram que entre as mulheres de 50 a 79 anos que não haviam sido submetidas a cirurgia de ressecção anterior do reto, 18,8% apresentaram escore de LARS muito intenso e 9,6% dos homens nessa faixa etária [25]. O escore de LARS mediano nessa população foi de 16 para mulheres e 11 para homens. O risco de escore de LARS muito intenso também foi maior se houvesse comorbidades. [25] Um estudo holandês encontrou uma prevalência de 15% de escore de LARS muito intenso em uma população de referência não operada com mais de 55 anos, sendo de 11,4% em homens e de 18,9% em mulheres. Este mesmo estudo mostrou associação de escore de LARS com qualidade de vida em população não submetida a cirurgia ao associar pacientes com escore de LARS muito intenso com pior qualidade de vida em questionários validados. [26] Keane et al, em estudo realizado na Nova Zelândia, compararam a prevalência de LARS na população de referência não submetida a cirurgia e não oncológica com pacientes após ressecção anterior do reto e encontraram, respectivamente, 26% e 52% de escore de LARS muito intenso. Na população de referência, 32% das mulheres apresentaram escore de LARS muito intenso e 22% dos homens. [27] Esses resultados ressaltam a importância de considerar o nível de disfunção intestinal na população de base ao interpretar os resultados obtidos com o escore de LARS em populações com câncer retal. Nota-se que uma parcela relevante da população apresenta distúrbios evacuatórios correspondentes a LARS muito intenso, que está associada à piora da qualidade de vida e esses dados devem ser levados em consideração ao avaliar o resultado da incidência de LARS em pacientes pós-operatórios submetidos a cirurgia de ressecção anterior do reto.

Nosso estudo mostrou uma forte relação entre diabetes e escore de LARS muito intenso após análise multivariada. Juul et al também mostraram risco entre pacientes com comorbidades e escore LARS muito intenso, o que corrobora nossos achados. A diarreia é comum em pacientes diabéticos, às vezes com incontinência de urgência associada, especialmente, naqueles com doença mal controlada ou que desenvolvem neuropatia autonômica diabética. [33,34] Alguns estudos sobre diabetes e distúrbios evacuatórios e de incontinência levantam a hipótese de que a incontinência fecal por neuropatia autonômica diabética é uma complicação subestimada. Schiller et al concluíram que a incontinência fecal em pacientes diabéticos está relacionada à função anormal do esfíncter anal interno e demonstraram que esses pacientes têm menor pressão média do esfíncter anal. [35] A neuropatia diabética e suas complicações gastrointestinais e evacuatórias associadas podem

explicar nossos achados de que o diabetes aumenta as chances de sintomas semelhantes a LARS em 4,5 vezes.

Ao compararmos homens e mulheres, observamos que os homens são mais velhos. Apesar disso, conforme também demonstrado em outros trabalhos, as mulheres apresentaram a mediana do escore estatisticamente maior. Assim, apesar dos homens apresentarem uma característica, idade, que poderia ser um fator de confusão para uma maior prevalência de LARS muito intenso nessa população, esse viés não foi observado no estudo. Quanto às demais variáveis: medicamentos, comorbidades, cirurgias prévias não houve diferença estatística entre estes dois subgrupos.

Ao avaliar o subgrupo escore de LARS muito intenso, a maioria das pacientes é de mulheres. Esse achado é condizente com resultados de outros estudos [25,26,27]. Também observa-se que nesse subgrupo a mediana de gestações foi maior, porém sem poder estatístico para outras conclusões sobre o tema, o que poderia indicar a necessidade de uma amostra maior para avaliação de número de gestações como possível fator associado. Já em relação aos itens individuais do questionário, observamos que aqueles que avaliavam distúrbios de incontinência fecal e frequência evacuatória tendiam ao valor máximo daquele item. Já nas questões que avaliaram nova evacuação em período menor que uma hora e urgência evacuatória, todos os pacientes desse subgrupo pontuaram em algum valor para classificação de LARS muito intenso demonstrando que apresentavam algum grau de urgência evacuatória e “evacuação em prestação”. Assim, considera-se que nesse subgrupo a urgência evacuatória, incontinência fecal e sintomas de fragmentação de fezes foram significativos.

Em relação à força do nosso trabalho, este é o primeiro estudo multicêntrico com número de participantes definido por estudo piloto e cálculo amostral a ser realizado sobre o tema. Um estudo multicêntrico tem a vantagem de incluir uma população mais abrangente com diferentes características sociodemográficas e, no caso do trabalho, contemplar a rede pública de saúde e a rede de saúde suplementar. Além disso, o tamanho da amostra foi calculado por um estudo piloto e, portanto, atendeu à necessidade de poder estatístico. Outro ponto de consideração foi preencher o questionário e os dados do paciente em data próxima à da realização da colonoscopia, o que reduz erros e viés de memória.

Em relação aos critérios de escolha amostral, a seleção de pacientes foi uma população de risco para câncer colorretal, ou seja, a população de maior risco para câncer retal e com maior probabilidade de ser submetida ao seu tratamento. Todos os pacientes incluídos foram submetidos à colonoscopia e não apresentavam câncer colorretal ou doença colorretal como diverticulite ou doença inflamatória intestinal quando responderam ao questionário

diminuindo fatores de confusão associados. Soma-se a isso que ao excluirmos os pacientes submetidos à radioterapia prévia, reduzimos um importante fator de confusão, pois alguns estudos mostram que a radioterapia é um fator de risco para o desenvolvimento de LARS após terapia neoadjuvante para câncer retal, mesmo naqueles não submetidos a excisão total do mesorreto. [36] Esses fatores podem inclusive ter contribuído para nossa prevalência ser menor do que estudos citados acima. [25,26,27,32]

Quanto às limitações, apesar de todos os pacientes serem convidados a participar, pacientes com problemas gastrointestinais podem ter mais interesse em responder e superestimar LARS muito intenso em nossa amostra. No entanto, os sintomas evacuatórios podem ser vistos como motivo de vergonha em responder e negados ou subestimados pelos pacientes, o que poderia subestimar o escore total.

Além disso, pode parecer contra-intuitivo usar um escore para síndrome de ressecção anterior baixa em um paciente que não foi submetido a cirurgia retal, porém o escore de LARS foi desenvolvido para uso rápido e fácil objetivando pesquisar e padronizar uma síndrome evacuatória complexa e avaliar os sintomas intestinais e não como uma definição de LARS. Associa-se a isso que os distúrbios evacuatórios descritos no escore LARS, são de relevância clínica na população em geral, como pode ser visto pelo número considerável de pacientes no grupo de referência que relataram queixas semelhantes a LARS em vários estudos em todo o mundo. [25,26,27,32]. Heinsbergen et al, em um estudo com pacientes com câncer de reto e preservação de órgão que foram submetidos apenas à excisão local com acompanhamento médio de 4,3 anos, observaram escore LARS muito intenso em 29% dos pacientes. [36] Apesar da preservação do órgão e do fato desses pacientes não terem sido submetidos à excisão total do mesorreto associado a um tempo de *follow up* significativo, ainda assim um terço apresentou escore de LARS muito intenso, o que é uma incidência muito significativa. No mesmo trabalho foi observado nesses pacientes pior qualidade de vida mensurada em questionários de qualidade de vida validados, mesmo após anos de acompanhamento e ausência da ressecção anterior do reto. [36]. Associa-se também que estudos com o escore LARS na população geral não operada têm mostrado que pacientes que pontuaram como LARS muito intenso também pontuaram significativamente pior em comparação com pacientes sem LARS em todos os domínios gerais da qualidade de vida, demonstrando correlação entre maior pontuação LARS e pior qualidade de vida [26]. Somado a isso, Hupkens et al observaram que em pacientes com câncer retal que optaram por tratamento conservador, não cirúrgico com preservação de órgão, 35,9% apresentaram LARS muito intenso e esses pacientes também tiveram impacto em seu questionário de qualidade de

vida [37]. Assim, apesar de não ter sido desenvolvido para esse fim, vários estudos demonstram que o escore de LARS mantém sua correlação entre maior pontuação e pior qualidade de vida também na população não submetida a tratamento cirúrgico, validando as considerações feitas neste trabalho. [26, 36, 37].

6 CONCLUSÃO

Distúrbios de evacuação semelhantes aos da síndrome pós ressecção anterior do reto (LARS) não são exclusivos desta condição pós-operatória, ocorrendo na população geral não operada e sem câncer colorretal em 8,9% do total e em 10,8% das mulheres. Esses dados sugerem que parcela considerável da população apresenta distúrbios evacuatórios compatíveis com LARS muito intensa, o que se associa com piora da qualidade de vida em estudos prévios em pacientes não operados, e devem ter seu impacto levado em consideração na análise da incidência da mesma em pacientes no pós-operatório de ressecção anterior do reto. Diabetes aumentou o risco para escore de LARS muito intensa em 4,5 vezes nesta população.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Global Cancer Observatory 2020 (Globocan 2020), International Agency for research on cancer. World Health Organization (WHO). 2020. Available in: gco.iarc.fr/today/. Access in 07/13/2022 10 a.m.
2. INCA, I. N. D. C.-. Estimativa da Incidência de Câncer no Brasil. 2020. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-intestino>.
3. Keller, D.S., Berho, M., Perez, R.O. *et al.* The multidisciplinary management of rectal cancer. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2020; 17: 414–429 <https://doi.org/10.1038/s41575-020-0275-y>
4. Miles, W. E. The Radical Abdomino-Perineal Operation For Cancer Of The Rectum And Of The Pelvic Colon. *The British Medical Journal*, 1910;2596(2):941–943. <http://www.jstor.org/stable/25292314>
5. Heald, R. J.; Husband, E. M.; Ryall, R. D. The mesorectum in rectal cancer surgery--the clue to pelvic recurrence? *Br J Surg*, 1982; 69(10):613-6
6. Heald, R. J.; Ryall, R. D. Recurrence and survival after total mesorectal excision for rectal cancer. *Lancet*, 1986; 8496(1):1479-82
7. Sauer R, Becker H, Hohenberger W, et al. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *N Engl J Med*. 2004; 351:1731–40.
8. Kapiteijn E, Marijnen CA, Nagtegaal ID, et al. Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer. *N Engl J Med*. 2001;345:638–46.
9. Camma C, Giunta M, Fiorica F, Pagliaro L, Craxi A, Cottone M. Preoperative radiotherapy for resectable rectal cancer: a meta-analysis. *JAMA* 2000;284:1008-1015
10. Peeters KC, van de Velde CJ, Leer JW, 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;23:6199–206.
11. Swedish Rectal Cancer Trial, Cedermark B, Dahlberg M, Glimelius B, Pahlman L, Rutqvist LE, Wilking N. Improved survival with preoperative radiotherapy in resectable rectal cancer. *N Engl J Med*. 1997;336(14):980-7. doi: 10.1056/NEJM199704033361402. Erratum in: *N Engl J Med* 1997;336(21):1539. PMID: 9091798.

12. Qaderi SM, Dickman PW, de Wilt JHW, Verhoeven RHA. Conditional Survival and Cure of Patients With Colon or Rectal Cancer: A Population-Based Study. *J Natl Compr Canc Netw*. 2020;18(9):1230-1237. doi: 10.6004/jnccn.2020.7568. PMID: 32886900.
13. Aguiar Junior S, Oliveira MM, Silva DRME, Mello CAL, Calsavara VF, Curado MP. Survival of patients with colorectal cancer in a cancer center. *Arq Gastroenterol*. 2020;57(2):172-177. doi: 10.1590/S0004-2803.202000000-32. Erratum in: *Arq Gastroenterol*. 2020;57(3):341. PMID: 33206858.
14. Olson, C. Current status of surgical intervention for the management of rectal cancer. *Crit Rev Oncog*. 2012; 17(4):373-82.
15. Pucciani, F. A review on functional results of sphincter-saving surgery for rectal cancer: the anterior resection syndrome. *Updates Surg*. 2013; 65(4):257-63.
16. Bailey CMH, Wheeler JMD, Birks M, Farouk R. The incidence and causes of permanent stoma after anterior resection. *Colorectal Dis*. 2003; 5(4):331–334. https://doi.org/10.1046/j.1463-1318.4.s1.1_78.x
17. Holmgren K, Kverneng Hultberg D, Haapamäki MM, Matthiessen P, Rutegård J, Rutegård M. High stoma prevalence and stoma reversal complications following anterior resection for rectal cancer: a population-based multicentre study. *Colorectal Dis*. 2017;19(12):1067-1075. doi: 10.1111/codi.13771. PMID: 28612478.
18. Vonk-Klaassen SM, de Vocht HM, den Ouden ME, Eddes EH, Schuurmans MJ. Ostomy-related problems and their impact on quality of life of colorectal cancer ostomates: a systematic review. *Qual Life Res*. 2016;25(1):125-33. doi: 10.1007/s11136-015-1050-3. Epub 2015 Jun 30. PMID: 26123983; PMCID: PMC4706578.
19. Karanjia ND, Schache DJ, Heald RJ. Function of the distal rectum after low anterior resection for carcinoma. *Br J Surg*. 1992;79(2):114-6. doi: 10.1002/bjs.1800790206. PMID: 1555054.
20. Keane C, Wells C, O'Grady G, Bissett IP. Defining low anterior resection syndrome: a systematic review of the literature. *Colorectal Dis*. 2017;19(8):713-722. doi: 10.1111/codi.13767. PMID: 28612460.
21. Keane C, Fearnhead NS, Bordeianou L, Christensen P, Espin Basany E, Laurberg S, Mellgren A, Messick C, Orangio GR, Verjee A, Wing K, Bissett I; LARS International Collaborative Group. International consensus definition of low anterior resection syndrome. *Colorectal Dis*. 2020; 22(3):331-341. doi: 10.1111/codi.14957. Epub 2020 Feb 10. PMID: 32037685.

22. 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. Epub 2012 Oct 18. Review. PubMed PMID: 23076289.
23. Emmertsen, K. J.; Lauberg, S. Low anterior resection syndrome score: development and validation of a symptom-based scoring system for bowel dysfunction after low anterior resection for rectal cancer. *Ann Surg.* 2021; 255(5):922-8
24. Buzatti KCLR, Petroianu A, Laurberg S, Silva RG, Rodrigues BDS, Christensen P, Lacerda-Filho A, Juul T. Validation of low anterior resection syndrome score in Brazil with Portuguese. *Ann Coloproctol.* 2022. doi: 10.3393/ac.2022.00136.0019. Epub ahead of print. PMID: 35569837.
25. Juul T, Elfeki H, Christensen P, Laurberg S, Emmertsen KJ, Bager P. Normative Data for the Low Anterior Resection Syndrome Score (LARS Score). *Ann Surg.* 2019;269(6):1124-1128. doi: 10.1097/SLA.0000000000002750. PubMed PMID: 31082911.
26. van Heinsbergen M, Van der Heijden JAG, Stassen LP, et al. The low anterior resection syndrome in a reference population: prevalence and predictive factors in the Netherlands. *Colorectal Dis.* 2020;22(1):46-52. doi:10.1111/codi.14790
27. Keane C, O'Grady G, Bissett I, Woodfield J. Comparison of bowel dysfunction between colorectal cancer survivors and a non-operative non-cancer control group. *Colorectal Dis.* 2020;22(7):806-813. doi: 10.1111/codi.14966. Epub 2020 Feb 3. PMID: 31943637
28. Croese AD, Lonie JM, Trollope AF, Vangaveti VN, Ho YH. A meta-analysis of the prevalence of Low Anterior Resection Syndrome and systematic review of risk factors. *Int J Surg.* 2018;56:234-241. doi: 10.1016/j.ijssu.2018.06.031. Epub 2018 Jun 22. Review. PubMed PMID: 29936195.
29. Christensen P, Im Baeten C, Espín-Basany E, Martellucci J, Nugent KP, Zerbib F, Pellino G, Rosen H; MANUEL Project Working Group. Management guidelines for low anterior resection syndrome - the MANUEL project. *Colorectal Dis.* 2021 Feb;23(2):461-475. doi: 10.1111/codi.15517. Epub 2021 Jan 24. PMID: 33411977; PMCID: PMC7986060.
30. Algie JPA, van Kooten RT, Tollenaar RAEM, Wouters MWJM, Peeters KCMJ, Dekker JWT. Stoma versus anastomosis after sphincter-sparing rectal cancer resection; the impact on health-related quality of life. *Int J Colorectal Dis.* 2022;37(10):2197-2205. doi: 10.1007/s00384-022-04257-w. Epub 2022 Sep 26. PMID: 36156128; PMCID: PMC9560940.
31. BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução n. 466, de 12 de dezembro de 2012. Brasília: Ministério da Saúde, 2012.

32. BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Norma operacional nº 001/2013, de 30 de setembro de 2013. Brasília: Ministério da Saúde, 2013.
33. Vinik AI, Erbas T. Recognizing and treating diabetic autonomic neuropathy. *Cleve Clin J Med*. 2001; 68:928–944
34. Neumann C, Schmid H. Relationship between the degree of cardiovascular autonomic dysfunction and symptoms of neuropathy and other complications of diabetes mellitus. *Braz J Med Biol Res*. 1995; 28:751–757
35. Schiller LR, Santa Ana CA, Schmulen AC, Hendler RS, Harford WV, Fordtran JS. Pathogenesis of fecal incontinence in diabetes mellitus: evidence for internal-anal-sphincter dysfunction. *N Engl J Med*. 1982; 307:1666–1671
36. van Heinsbergen M, Leijtens JW, Slooter GD, Janssen-Heijnen ML, Konsten JL. Quality of Life and Bowel Dysfunction after Transanal Endoscopic Microsurgery for Rectal Cancer: One Third of Patients Experience Major Low Anterior Resection Syndrome. *Dig Surg*. 2020;37(1):39-46. doi: 10.1159/000496434. Epub 2019 Jun 11. PMID: 31185474.
37. Hupkens BJP, Martens MH, Stoot JH, Berbee M, Melenhorst J, Beets-Tan RG, Beets GL, Breukink SO. 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. PMID: 28891846.

ANEXO 1 – Questionário colonoscopia

Nome: _____ Data: _____

Matrícula: _____ DN: _____ Idade: _____

Tem algum problema de saúde? Se sim, quais:

Medicações: _____

Já realizou cirurgia? Se sim, quais: _____

Se mulher - Número de gestações: _ Partos normais _ Cesáreas _ Aborto _

Já realizou radioterapia? () Sim () Não . Se sim, em qual local? _____

Porque está realizando exame de colonoscopia?

Escore LARS – Favor marcar uma das opções abaixo para cada pergunta:

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

- () Não, nunca 0
- () Sim, menos de uma vez por semana 4
- () Sim, pelo menos uma vez por semana 7

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

- () Não, nunca 0
- () Sim, menos de uma vez por semana 3
- () Sim, pelo menos uma vez por semana 3

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

- () Mais de 7 vezes por dia (24 horas) 4
- () 4 - 7 vezes por dia (24 horas) 2
- () 1 - 3 vezes por dia (24 horas) 0
- () 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?

- () Não, nunca 0
- () Sim, menos de uma vez por semana 9
- () 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?

- () Não, nunca 0
- () Sim, menos de uma vez por semana 11
- () Sim, pelo menos uma vez por semana 16