

KELLY CRISTINE DE LACERDA RODRIGUES BUZATTI

**VALIDAÇÃO PARA O BRASIL DO ESCORE "LARS" DE
AVALIAÇÃO DA SÍNDROME PÓS-RESSECÇÃO
ANTERIOR DO RETO**

TESE DE DOUTORADO

Programa de Pós-Graduação em Medicina Molecular

Faculdade de Medicina

Universidade Federal de Minas Gerais

Belo Horizonte

Minas Gerais - Brasil

2016

KELLY CRISTINE DE LACERDA RODRIGUES BUZATTI

**VALIDAÇÃO PARA O BRASIL DO ESCORE "LARS" DE
AVALIAÇÃO DA SÍNDROME PÓS-RESSECÇÃO
ANTERIOR DO RETO**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina Molecular da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito final para obtenção do grau de Doutora em Medicina.

ORIENTADOR: Prof. Dr. Andy Petroianu

CO-ORIENTADOR: Prof. Dr. Rodrigo Gomes da Silva

Linha de pesquisa: Oncologia Clínica e Cirúrgica

Faculdade de Medicina da UFMG

Belo Horizonte - Minas Gerais - Brasil

2016

B914v Buzatti, Kelly Cristine de Lacerda Rodrigues.
Validação para a Língua Portuguesa do Escore "LARS" de
avaliação da Síndrome Pós-ressecção Anterior do Reto [manuscrito]. /
Kelly Cristine de Lacerda Rodrigues Buzatti. - - Belo Horizonte: 2016.
74f.: il.
Orientador (a): Andy Petroianu.
Coorientador (a): Rodrigo Gomes da Silva.
Área de concentração: Ciências da Saúde.
Tese (doutorado): Universidade Federal de Minas Gerais,
Faculdade de Medicina.

1. Neoplasias Retais. 2. Complicações Pós-Operatórias. 3.
Incontinência Fecal. 4. Escores de Disfunção Orgânica. 5. Qualidade de
Vida. 6. Estudos de Validação. 7. Dissertações Acadêmicas. I.
Petroianu, Andy. II. Silva, Rodrigo Gomes da. III. Universidade Federal
de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. IV. Título

NLM: WA 900

KELLY CRISTINE DE LACERDA RODRIGUES BUZATTI

**VALIDAÇÃO PARA O BRASIL DO ESCORE "LARS" DE
AVALIAÇÃO DA SÍNDROME PÓS-RESSECÇÃO
ANTERIOR DO RETO**

Nível: Doutorado

Data da defesa: 22/02/2016

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina
Molecular da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais.

Comissão Examinadora:

Prof. Dr. Andy Petroianu / Orientador – UFMG

Prof. Dr. Rodrigo Gomes da Silva / Coorientador - UFMG

Prof. Dr. Rodrigo Oliva Perez / Instituto Angelita e Joaquim Gama - SP

Profa. Dra. Sthela Maria Murad Regadas / UFC

Profa. Dra. Sinara Mônica de Oliveira Leite / FCMMG

Profa. Dra. Marilene Vale de Castro Monteiro / UFMG

Prof. Antônio Lacerda Filho / UFMG

Belo Horizonte – Minas Gerais - Brasil

Este trabalho foi realizado no:
Instituto Alfa de Gastroenterologia do Hospital das Clínicas da UFMG
Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da UFMG

Auxílio Financeiro:
CNPq – Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico
FAPEMIG – Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais

AUTORIDADES

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Reitor: Prof. Dr. Jaime Arturo Ramírez

Pró-Reitor de Pós-Graduação: Prof. Dr. Rodrigo Antônio de Paiva Duarte

Pró-Reitora de Pesquisa: Prof^ª. Dra. Adelina Martha dos Reis

FACULDADE DE MEDICINA

Diretor: Prof. Dr. Tarcizo Afonso Nunes

Coordenador do Centro de Pós-Graduação: Prof. Dr. Luiz Armando Cunha de Marco

DEPARTAMENTO DE CIRURGIA

Chefe: Prof. Dr. Renato Santiago Gomez

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA MOLECULAR

Coordenador: Prof. Dr. Luiz Armando Cunha de Marco

Colegiado:

Prof^ª. Dra. Carolina Cavaliéri Gomes

Prof^ª. Dra. Débora Marques de Miranda

Prof. Dr. Marco Aurélio Romano Silva

Prof^ª. Dra. Maria Marta Sarquis Soares

Ao meu esposo, Marcelo, pela cumplicidade
e companheirismo.

AGRADECIMENTOS

A todos os que, de alguma forma, colaboraram na execução deste trabalho e contribuíram para minha formação profissional, meu respeito e gratidão.

Ao Prof. Dr. Rodrigo Gomes pela parceria na realização deste trabalho, incentivo e ensinamentos.

À Profa. Dra. Beatriz Deotti e à estomaterapeuta, Sra. Franciele Profeta Rodrigues, pela disponibilidade e auxílio no cuidado aos pacientes.

Aos pacientes do Ambulatório de Distúrbios da Defecação e Estomaterapia do Instituto Alfa de Gastroenterologia do HC-UFMG, voluntários desta pesquisa.

À Sra. Flávia Komatsuzaki pelo auxílio nos cálculos estatísticos.

Aos colegas e funcionários do Programa de Pós-Graduação em Medicina Molecular da Faculdade de Medicina da UFMG e do Grupo de Pesquisa Avanços em Medicina do CNPq e Faculdade de Medicina da UFMG.

Aos colegas do Grupo de Coloproctologia e Intestino Delgado do IAG HC/UFMG e às acadêmicas de medicina Júlia Petrocchi e Laís Dangla pelo auxílio na coleta de dados.

Ao Prof. Dr. Søren Laurberg e à Profa. Dra. Therese Jull da Unidade de Fisiologia Anorretal da Universidade de Aarhus - Dinamarca pela parceria no projeto e pela minha introdução ao estudo das alterações funcionais intestinais.

Às professoras que compuseram a Banca de Qualificação desta tese, Prof^a. Dr^a. Vivian Resende, Prof^a. Dr^a. Beatriz Deotti e Prof^a. Dr^a. Magda Profeta da Luz, pelas preciosas sugestões e correções.

HOMENAGENS

Aos meus pais, Carlos e Maria das Graças, suportes na minha formação pessoal e profissional.

Aos amigos e familiares pela compreensão nos momentos de ausência durante os últimos meses.

Ao Prof. Antônio Lacerda Filho pela confiança e incentivo no estudo dos distúrbios da Defecação.

À Profa. Dra. Magda Profeta da Luz pela amizade e cuidado maternal.

Aos demais membros do Instituto Alfa de Gastroenterologia do Hospital das Clínicas da UFMG.

LISTA DE ABREVIATURAS, SÍMBOLOS E SIGLAS

%	Porcentagem
AAR	Amputação abdominoperineal do reto
AJCC	<i>American Joint Committee on Cancer</i>
CCI	Coeficiente de correlação intraclasse
cm	Centímetro
COEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CONEP	Comissão Nacional de Ética em Pesquisa
DEPE-HC / UFMG	Diretoria de Ensino Pesquisa e Extensão do Hospital das Clínicas da UFMG
<i>et al</i>	<i>et alteri</i> / e outros
EORTC	<i>European Organization for Research and Treatment of Cancer</i>
EORTC QLQ – C30	<i>European Organization for Research and Treatment of Cancer quality of life questionnaire core module 30</i>
EPM	Excisão parcial do mesorreto
ETM	Excisão total do mesorreto
HC/UFMG	Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais
IAG	Instituto Alfa de Gastroenterologia
LARS	<i>Low anterior resection syndrome</i>

n	Número da amostra
p	Nível de significância
RAR	Ressecção anterior do reto
WHO	<i>World Health Organization</i>

ÍNDICE GERAL

1. RESUMO	1
2. ABSTRACT.....	3
3. INTRODUÇÃO.....	5
4. OBJETIVOS.....	10
5. RELEVÂNCIA	11
6. MÉTODO	12
6.1 Ética.....	12
6.2 Protocolo do estudo.....	13
6.3 Tradução.....	13
6.4 Seleção de pacientes e coleta de dados	14
6.5 Caracterização dos pacientes, procedimento cirúrgico e seguimento pós-operatório	15
6.6 Adaptação cultural	18
6.7 Validação	18
6.7.1 Validade Convergente	18
6.7.2 Validade Discriminativa	21
6.7.3 Reprodutibilidade.....	22
6.8 Análise Estatística	23
7. RESULTADOS	25
7.1 Tradução e adaptação cultural	25
7.2 Resultados dos questionários LARS e EORTC QLQ-C30	26

7.3	Avaliação da Validade Convergente.....	28
7.4	Avaliação da Validade Discriminativa.....	29
7.5	Avaliação da reprodutibilidade intraobservador e interobservadores.....	33
8.	DISCUSSÃO.....	38
8.1	Avaliação dos pacientes submetidos a RAR.....	39
8.2	Validação da versão brasileira do escore LARS.....	40
8.3	Avaliação da reprodutibilidade.....	42
8.4	Limitações do estudo e perspectivas.....	42
9.	CONCLUSÕES.....	44
10.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	45
11.	APÊNDICES.....	51
11.1	Apêndice 1: Low anterior resection syndrome score (LARS score).....	51
11.2	Apêndice 2: European Organization for Research and Treatment of Cancer quality of life questionnaire core module 30 (EORTC QLQ-C30).....	52
11.3	Apêndice 3: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	54
11.4	Apêndice 4: Aprovação do COEP-UFMG.....	58
11.5	Apêndice 5: Aprovação da DEPE-HC/UFMG.....	59
11.6	Apêndice 6: Versão em português do escore LARS.....	60

ÍNDICE DE TABELAS

TABELA 1 - Parâmetros de identificação, escolaridade e financeiros (absolutos, percentuais e média \pm desvio padrão da média) de 127 pacientes submetidos a tratamento cirúrgico do câncer de reto.....	16
TABELA 2 - Parâmetros referentes ao procedimento cirúrgico, tratamento com rádio e quimioterapia e estadiamento anatomopatológico (absolutos, percentuais e média \pm desvio padrão da média) de 127 pacientes submetidos a tratamento cirúrgico do câncer de reto	17
TABELA 3 - Resultados dos questionários (LARS e EORTC QLQ-C30) e da qualidade de vida relatada pelos pacientes.	27
TABELA 4 - Frequência dos sintomas do escore LARS nos paciente com LARS (Escore maior ou igual a 21) (n = 59).	28
TABELA 5 - Resultados da análise de concordância entre a classificação LARS e a qualidade de vida* (n = 127).....	28
TABELA 6 - Resultado da comparação das escalas funcionais e estado global de saúde do EORTC QLQ-C30 com a classificação do escore LARS (n = 127).....	29
TABELA 7 - Classificação LARS em relação a presença de rádio e quimioterapia neoadjuvantes, distância do tumor à borda anal e ao tipo de operação.	33
TABELA 8 - Avaliação de concordância na reprodutibilidade intraobservador da classificação LARS e dos itens do escore LARS (n = 36).	34
TABELA 9 - Avaliação de concordância na reprodutibilidade interobservadores da classificação LARS e dos itens do escore LARS (n = 31).	35

ÍNDICE DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1 - Comparação do escore LARS em relação a qualidade de vida relatada pelos pacientes ($p < 0,001$, teste de Kruskal-Wallis, $n = 127$).	30
GRÁFICO 2 - Comparação do escore LARS em relação a realização neoadjuvância com rádio e quimioterapia ($p < 0,001$, teste de Mann-Whitney, $n = 127$).	31
GRÁFICO 3 - Comparação do escore LARS em relação à distância do tumor à borda anal ($p < 0,001$, teste de Mann-Whitney, $n = 127$).	32
GRÁFICO 4 - Comparação do escore LARS em relação ao tipo de operação ($p < 0,001$, teste de Mann-Whitney, $n = 127$).	32
GRÁFICO 5 - Gráfico de Bland-Altman para reprodutibilidade intraobservador entre a média e a diferença dos valores do escore LARS nos momentos 1 e 2 ($n = 36$).	36
GRÁFICO 6 - Gráfico de Bland-Altman para reprodutibilidade interobservadores entre a média e a diferença dos valores do escore LARS aplicados por avaliadores diferentes ($n = 31$).	37

1. RESUMO

INTRODUÇÃO: A população com distúrbios funcionais do intestino em decorrência das operações para o tratamento do câncer retal tem aumentado nas últimas décadas. Alterações anatômicas e funcionais após a retirada do reto provocam aumento da frequência evacuatória, urgência evacuatória, evacuações múltiplas e incontinência para fezes ou flatos, caracterizando a síndrome da ressecção anterior baixa (SRAB) ou LARS – “*low anterior resection syndrome*”. Em 2012 foi publicado o escore LARS para a avaliação da função intestinal após as operações para tratamento do câncer retal, ainda não validado no Brasil. **OBJETIVOS:** Realizar a tradução, adaptação cultural e validação do escore LARS para o Brasil. **MÉTODOS:** A tradução e adaptação cultural do escore LARS para a língua portuguesa brasileira seguiu as recomendações internacionais da *World Health Organization* e *European Organization for Research and Treatment of Cancer* (EORTC). O questionário foi respondido por 127 pacientes. A validade convergente foi verificada por meio da comparação do escore LARS com a versão brasileira do questionário de qualidade de vida EORTC QLQ-C30 e com a qualidade de vida relatada pelos pacientes. A validade discriminativa do escore foi investigada, comparando grupos de pacientes nos quais se espera pior resultado funcional devido aos mecanismos da LARS. As reprodutibilidades intraobservador e interobservadores foram avaliadas em respectivos subgrupos de 36 e 31 pacientes, que responderam ao questionário novamente. **RESULTADOS:** A versão brasileira do escore LARS evidenciou correlação com cinco dos seis itens do EORTC QLQ-C30 analisados ($p < 0,05$) e concordância total com a qualidade de vida relatada pelos pacientes em 95,3% dos casos. O escore

LARS foi capaz de discriminar sintomas, mostrando piores resultados funcionais nos pacientes com pior qualidade de vida, submetidos a rádio e quimioterapia pré-operatórias, com tumores até cinco centímetros da borda anal e quando foi realizada a excisão total do mesorreto ($p < 0,001$). Na avaliação da reprodutibilidade intraobservador ($p = 0,8$) e interobservadores ($p = 0,2$) não houve diferença entre as duas aplicações do escore, com coeficientes de correlação intraclassa de 0,94 e 0,92, respectivamente.

CONCLUSÃO: A versão brasileira do escore LARS é um instrumento de fácil execução para avaliação da função intestinal e possui validade convergente, discriminativa e reprodutibilidade adequadas para sua validação.

PALAVRAS-CHAVE: Neoplasias retais, Complicações pós-operatórias, Incontinência fecal, Qualidade de vida, Escores de disfunção orgânica, Estudos de validação.

2. ABSTRACT

INTRODUCTION: The population with bowel dysfunction due to the procedures for treatment of rectal cancer has increased in the recent decades. Anatomical and functional changes after the removal of the rectum lead to increased stool frequency, urgency, multiple evacuations and flatus or stool incontinence characterizing the low anterior resection syndrome - LARS. In 2012 the LARS score was published for the assessment of bowel function after surgeries for treatment of colorectal cancer which is still not validated in Brazil.

AIM: To perform the translation, cultural adaptation and validation of LARS score for Brazil. **METHODS:** The translation and cultural adaptation of LARS score for the Brazilian Portuguese language followed the international recommendations of the *World Health Organization* and *The European Organization for Research and Treatment of Cancer* (EORTC). The questionnaire was completed by 127 patients. Convergent validity was verified by comparing the Brazilian version of LARS score with the EORTC QLQ-C30 quality of life questionnaire and with the patient's self-reported quality of life. The discriminative validity of the score was investigated by comparing groups of patients expected to have worse functional outcomes due to the mechanisms of LARS. The intraobserver and interobserver reproducibility were assessed in respective subgroups of 36 and 31 patients who fulfilled the questionnaire once again. **RESULTS:** The Brazilian version of LARS score showed correlation with five of the six items of the EORTC QLQ-C30 analyzed ($p < 0.05$) and agreement with the quality of life reported by patients in 95.3% of cases. The LARS score was able to discriminate symptoms showing worse functional outcomes in patients with poor quality of life, whose underwent to

preoperative radio and chemotherapy, with tumors up to five centimeters from the anal verge and when performed total mesorectal excision ($p < 0.001$). In the assessment of intraobserver ($p = 0.8$) and interobservers ($p = 0.2$) reproducibility there was no difference between the replies of the score. The intraclass correlation coefficients were 0.94 and 0.92, respectively.

CONCLUSION: The Brazilian version of LARS score is an easy implementation tool for assessing bowel function and has suitable convergent and discriminant validity and reproducibility for validation.

KEYWORDS: Rectal neoplasms, Postoperative complications, Fecal incontinence, Quality of life, Organ dysfunction scores, Validation studies.

3. INTRODUÇÃO

O câncer colorretal é o terceiro mais comum entre os homens, com 746 mil casos novos, e o segundo nas mulheres, com 614 mil casos novos no ano de 2012. No Brasil, em 2014, houve 15.070 casos novos em homens e 17.530 em mulheres. Esses valores correspondem a um risco estimado de 15,44 casos novos a cada 100 mil homens e 17,24 a cada 100 mil mulheres¹.

Sem considerar os tumores de pele não melanoma, o câncer de cólon e reto, tanto em homens quanto mulheres, é o segundo mais frequente na região sudeste, com taxas de 22,67 e 24,56 por 100 mil habitantes, respectivamente¹. De acordo com os últimos dados publicados pelo Ministério da Saúde, sua mortalidade específica foi de 7,3 óbitos por 100 mil habitantes em 2011².

Apesar de a maioria dos estudos epidemiológicos manter os cânceres do colón e de reto em um mesmo grupo demográfico, o câncer retal tem particularidades não só anatômicas, mas também quanto ao prognóstico e tratamento em relação ao câncer de colón³.

A definição anatômica do reto é controversa na literatura e cirúrgica, uma vez que não há uma referência anatômica específica para definir a transição entre colón sigmoide e reto. Na prática, o reto é considerado como os 15 centímetros distais do intestino grosso, medidos a partir da linha pectínea pela retossigmoidoscopia rígida. Pode ser dividido em três partes de cinco centímetros a partir desta inferência: terço inferior, terço médio e terço superior^{3; 4; 5}.

Apesar do desenvolvimento de abordagens cirúrgicas menos invasivas, a ressecção cirúrgica radical do reto por via abdominal ainda é o melhor

tratamento com intenção curativa para o câncer retal. Atualmente, as operações para o tratamento do câncer de reto dos terços médio e inferior seguem os princípios da excisão total do mesorreto (ETM), padronizada por Heald em 1982^{4; 6}. Essa técnica reduziu as recidivas que eram de 15% a 40% para 6% a 10%⁷. Já os tumores do terço superior do reto podem ser tratados com a excisão parcial do mesorreto (EPM), mantendo os bons resultados oncológicos da ETM³. Essas operações são conhecidas como ressecção anterior do reto (RAR).

A RAR associada a rádio e quimioterapia pré-operatórias (neoadjuvantes) ou pós-operatórias (adjuvantes) reduzem a recorrência local. A rádio e quimioterapia são oferecidas para pacientes com lesões não ressecáveis ou para pacientes com lesões T3 ou T4 pelo estadiamento TNM da *American Joint Committee on Cancer* (AJCC)⁸, realizado no pré-operatório, por meio da ressonância magnética da pelve e de tomografias computadorizadas do abdome e tórax⁸.

Em pacientes com neoplasias do terço inferior do reto próximas ao canal anal, é possível realizar a ressecção parcial ou total do esfíncter anal interno para garantir a margem cirúrgica adequada e confeccionar anastomose interesfincteriana, sem a necessidade de colostomia definitiva^{9; 10; 11}. No entanto, em pacientes submetidos a RAR sem possibilidade de preservação do esfíncter anal externo, realiza-se a amputação abdominoperineal do reto (AAR) com confecção de colostomia definitiva¹².

Apesar da evolução da técnica cirúrgica e atenção à preservação da inervação pélvica^{13; 14}, muitos pacientes desenvolvem alterações urinárias, sexuais e intestinais graves após a RAR^{13; 15; 16}.

O conjunto de alterações funcionais do intestino após a RAR é denominado síndrome da ressecção anterior baixa (SRAB) ou "*low anterior resection syndrome*" - LARS^{17; 18}. A LARS é caracterizada por uma combinação de sintomas que incluem aumento da frequência evacuatória, urgência evacuatória, evacuações múltiplas e incontinência para fezes ou flatos, levando a impacto negativo na qualidade de vida dos pacientes submetidos a RAR^{12; 18; 19; 20}.

O reto funciona como reservatório transitório de fezes e gases e, conseqüentemente, a sua ressecção parcial ou total resulta na diminuição da capacidade de retenção gasosa e fecal. Além disso, alterações nas terminações nervosas do reto e do canal anal, sejam pelo tumor, operação ou radioterapia, levam a diminuição da sensibilidade retal e perda da capacidade de diferenciação sensitiva entre flatos, fezes líquidas e sólidas. Outros efeitos da radioterapia pélvica envolvidos nessas alterações funcionais são a inflamação e a fibrose com conseqüente enrijecimento da parede retal e o acometimento da inervação sensitiva da pelve^{20; 21; 22}.

Os sintomas da LARS surgem logo após o restabelecimento do trânsito intestinal. Esses sintomas são intensos nos primeiros meses e podem melhorar nos primeiros dois anos, quando atingem uma estabilidade e tornam-se condição crônica¹¹.

Com o objetivo de identificar, mensurar e verificar como essas alterações funcionais do intestino afetam a qualidade de vida após a RAR, tem sido difundida a utilização de questionários específicos para a avaliação da função intestinal²³. Esses questionários padronizados e validados em diferentes países possibilitam a realização de estudos multicêntricos, metanálises e acompanhamento clínico.

Na ausência de questionários específicos para a LARS, inicialmente foram utilizados alguns questionários desenvolvidos para incontinência anal na identificação e classificação dessa síndrome. Os mais citados foram o *Wexner fecal incontinence score* (Wexner score; 1993)²⁴, o *St. Mark`s incontinence score* (St. Mark`s score; 1999)²⁵, o *Fecal incontinence severity index* (FISI; 1999)²⁶ e o *Fecal incontinence quality of life* (FIQL)²⁷. Apesar de abordarem a incontinência para flatos e fezes, esses questionários não incluem outros sintomas frequentes na LARS, como, por exemplo, a urgência e a evacuação múltipla.

O *Memorial Sloan Kettering Cancer Center bowel function instrument* (MSKCC BFI; 2005)²⁸ foi o primeiro questionário criado especificamente para avaliar a função intestinal após a RAR. Porém, a sua utilização tem sido restrita devido ao grande número de itens e falta de praticidade clínica.

Emmertsen et al (2012) desenvolveram e validaram o escore LARS (Apêndice 1)²⁹. Esse questionário foi desenvolvido em um COORTE de 961 pacientes submetidos ao tratamento do câncer retal com operações preservadoras de esfíncter na Dinamarca entre 2001 e 2007 . 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. A pontuação para cada item é não linear e apoiada no impacto determinado por cada um desses sintomas na qualidade de vida. Esse foi o primeiro método de avaliação da função intestinal para pacientes após a RAR 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. Os pacientes podem ser classificados em três grupos, de acordo com o resultado da soma final²⁹:

- Sem LARS: 0 - 20 pontos
- LARS pouco intensa: 21 - 29 pontos
- LARS muito intensa: 30 - 42 pontos.

A capacidade do escore LARS em refletir o impacto das alterações funcionais do intestino na qualidade de vida após a RAR foi verificada já na sua primeira validação pela aplicação do questionário de qualidade de vida da *European Organization for Research and Treatment of Cancer quality of life questionnaire core module* (EORTC QLQ-C30)^{19; 30}. A utilização na prática clínica de um questionário de função intestinal com base na qualidade de vida é importante para identificar pacientes com sintomas exacerbados e com alterações intestinais que levam a limitação das atividades sociais.

O escore LARS já foi validado internacionalmente nas línguas inglesa, sueca, espanhola, alemã, holandesa e, recentemente, para a chinesa^{31; 32; 33}. Porém, a sua tradução e validação para a língua portuguesa e no Brasil ainda não foram realizadas.

4. OBJETIVOS

- Traduzir a versão em inglês do escore LARS para a língua portuguesa e realizar a sua adaptação cultural para o Brasil.
- Avaliar o escore LARS na versão em português por meio da relação convergente com um questionário já traduzido e validado na língua portuguesa para avaliação da qualidade de vida em pacientes com câncer (EORTC QLQ-C30)^{34; 35; 36}.
- Verificar a validade discriminativa do escore LARS na versão em português.
- Verificar a reprodutibilidade do escore LARS na versão em português.

5. RELEVÂNCIA

Os questionários com escores têm sido cada vez mais utilizados na avaliação de aspectos funcionais do organismo, para variáveis subjetivas que correspondem a percepção de pacientes em relação ao seu estado físico, social ou emocional.

O escore LARS é um questionário simples, facilmente respondido pelos pacientes e com um sistema de pontuação baseado na qualidade de vida para investigar a presença e o grau de intensidade da SRAB nos pacientes submetidos ao tratamento cirúrgico do câncer de reto. Esse instrumento é de fácil acesso para selecionar pacientes com resultados funcionais ruins e que necessitam tratamento específico após o procedimento cirúrgico.

A sua tradução e validação nas diferentes línguas e populações é importante para uniformizar o conceito e avaliação da SRAB, além de permitir estudos internacionais multicêntricos, metanálises e comparações entre dados e resultados das diversas instituições e populações.

6. MÉTODO

6.1 Ética

Este trabalho foi realizado de acordo com as recomendações da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – CONEP, órgão consultivo do Conselho Nacional de Saúde³⁷. Após o convite para participarem da pesquisa e esclarecimentos sobre ela, os pacientes que concordaram assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE (Apêndice 3). O projeto para realização desta pesquisa foi aprovado pela Câmara Departamental de Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG (COEP) – Projeto CAAE 14500613.9.0000.5149 (Apêndice 4) e pela Diretoria de Ensino, Pesquisa e Extensão (DEPE) do Hospital das Clínicas da UFMG – Processo nº 035/13 (Apêndice 5).

As entrevistas para coleta de dados e aplicação de questionários foram realizadas por dois coloproctologistas do Instituto Alfa de Gastroenterologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (IAG/HC-UFMG) que participaram da pesquisa voluntariamente, de forma independente e sem remuneração.

Os pacientes foram abordados durante consulta ambulatorial de seguimento oncológico no ambulatório de coloproctologia do IAG/HC-UFMG e convidados a participarem da entrevista. Foi assegurado a todos os pacientes o direito de recusarem participar da pesquisa, sem qualquer prejuízo ou benefício no seu atendimento.

6.2 Protocolo do estudo

Esta pesquisa foi conduzida por meio de um estudo transversal descritivo e analítico, com coleta de dados entre fevereiro de 2014 e abril de 2015.

A tradução e validação da versão em português do questionário LARS foi obtida após autorização do grupo dinamarquês da Universidade de Aarhus que desenvolveu o *LARS Score* e o traduziu e validou em diversas línguas europeias³¹.

6.3 Tradução

A tradução do escore LARS seguiu os procedimentos de tradução usados nas demais validações internacionais deste questionário recomendados pela *European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC)* e *World Health Organization (WHO)*^{14,1531}. A tradução da versão em inglês (Apêndice 1) para a língua portuguesa foi realizada por dois tradutores profissionais com fluência na língua portuguesa e inglesa e que foram informados sobre a finalidade da pesquisa. As traduções foram certificadas pelos tradutores e pelos pesquisadores e, após discussão, houve um consenso para a versão final (Apêndice 6).

A versão em português foi vertida novamente para o inglês e comparada com a original, por outros dois tradutores profissionais com fluência na língua inglesa e portuguesa e que não participaram da etapa anterior. Esse procedimento foi realizado para confirmar que o sentido original e os conceitos da primeira versão não foram alterados.

6.4 Seleção de pacientes e coleta de dados

Após levantamento de banco de dados do Grupo de Coloproctologia e Intestino Delgado do IAG/HC-UFMG, foram identificados 217 pacientes elegíveis. Obedecendo os critérios de inclusão e não inclusão descritos a seguir, foram incluídos 127 pacientes adultos de ambos os sexos consecutivos que concordaram em participar da pesquisa e que haviam sido submetidos ao tratamento cirúrgico do câncer de reto, com acompanhamento no Ambulatório de Coloproctologia do IAG/HC-UFMG.

- Critérios de inclusão:

Todos os pacientes com o mínimo de três meses de pós-operatório de ressecção curativa para tratamento de adenocarcinoma retal desde a introdução da técnica da excisão total do mesorreto pelos coloproctologistas do IAG/HC-UFMG (1999/2000).

Os pacientes incluídos neste estudo foram submetidos a ressecção R0 (sem doença residual macroscópica ou microscópica) com ETM ou EPM e tiveram anastomoses funcionantes. Todos os pacientes assinaram o TCLE.

- Critérios de não inclusão:

Recidiva da doença ou doença disseminada, menores de 18 anos de idade, pacientes com demência ou presença de estoma no momento do preenchimento do questionário. Pacientes que manifestassem vontade de desistir de participarem desta pesquisa seriam excluídos.

- Coleta de dados

O levantamento de dados clínicos e cirúrgicos relevantes em relação aos pacientes foram obtidos mediante consulta a prontuários durante a consulta médica.

Os pacientes foram identificados por um número, por suas iniciais, data de nascimento, nível de escolaridade e renda familiar aproximada, mantendo sua identidade em sigilo.

6.5 Caracterização dos pacientes, procedimento cirúrgico e seguimento pós-operatório

Todos os pacientes tiveram o diagnóstico de adenocarcinoma de reto confirmado por exame anatomopatológico e foram estadiados, utilizando a classificação TNM da AJCC⁸.

Esses pacientes foram avaliados previamente em consultas com o Grupo de Coloproctologia e Intestino Delgado do IAG/HC-UFMG por meio de anamnese e exame físico completo, incluindo o exame proctológico com inspeção da região anal, toque retal e retossigmoidoscopia rígida, para definir a distância do tumor em relação à borda anal. O estadiamento pré-operatório foi realizado com tomografias computadorizadas do tórax e abdome, além de ressonância nuclear magnética do reto. O seguimento pós-operatório foi feito com consultas periódicas, incluindo exame físico, dosagem de CEA e exames de imagem, conforme protocolo da AJCC⁸.

Os parâmetros de identificação, escolaridade e financeiro dos pacientes foram apresentados na TABELA 1.

TABELA 1 - Parâmetros de identificação, escolaridade e financeiros (absolutos, percentuais e média \pm desvio padrão da média) de 127 pacientes submetidos a tratamento cirúrgico do câncer de reto.

Variáveis	n (%)
Idade questionário (anos)	64 \pm 13
Sexo	
Feminino	79 (62,2)
Masculino	48 (37,8)
Cor	
Branca	83 (65,3)
Negra	10 (7,9)
Amarela	1 (0,8)
Parda	33 (26,0)
Ler	
Sim	111 (87,4)
Não	16 (12,6)
Escolaridade	
Sem instrução ou fundamental incompleto	66 (52,0)
Fundamental completo ou ensino médio incompleto	31 (24,4)
Ensino médio completo ou superior incompleto	21 (16,5)
Superior completo	9 (7,1)
Renda familiar	
< 1 salário	25 (19,7)
1 I– 2 salários	41 (32,3)
2 I– 3 salários	25 (19,7)
3 I– 5 salários	22 (17,3)
5 I– 10 salários	13 (10,2)
10 I– 20 salários	1 (0,8)

n: número da amostra

As informações referentes ao procedimento cirúrgico, tratamento com rádio e quimioterapia, bem como o estadiamento anatomopatológico são apresentados na TABELA 2.

TABELA 2 – Parâmetros referentes ao procedimento cirúrgico, tratamento com rádio e quimioterapia e estadiamento anatomopatológico (absolutos, percentuais e média \pm desvio padrão da média) de 127 pacientes submetidos a tratamento cirúrgico do câncer de reto

Variáveis	n (%)
Idade na operação (anos)	60 \pm 13
Tempo da operação (meses) Mediana (Q1 ; Q3)	29 (19 ; 45)
Tipo de operação	
Excisão parcial do mesorreto	75 (59,1)
Excisão total do mesorreto	52 (40,9)
Acesso laparoscópico	
Sim	64 (50,4)
Não	63 (49,6)
Estoma de proteção	
Sim	60 (47,2)
Não	67 (52,8)
Radioterapia	
Não fez	83 (65,4)
Pré-operatória	38 (29,9)
Pós-operatória	6 (4,7)
Estadiamento – Tumor*	
Adenomas ou adenocarcinomas <i>in situ</i>	25 (19,7)
T1	10 (7,9)
T2	30 (23,6)
T3	49 (38,6)
T4	12 (9,4)
Não foi possível avaliar	1 (0,8)
Estadiamento – Linfonodos*	
N0	73 (57,5)
N1	16 (12,6)
N2	13 (10,2)
Nx (Menos de 12 linfonodos)	25 (19,7)

n: número da amostra

* Estadiamento TNM da *American Joint Committee on Cancer*

6.6 Adaptação cultural

Os primeiros 20 pacientes que responderam ao questionário de forma aleatória foram utilizados na adaptação cultural. A todas as questões da versão em português do questionário LARS acrescentou-se a opção “Não compreendi” ou “Não se aplica” com o objetivo de identificar questões não compatíveis culturalmente ou não compreendidas pela população em estudo.

6.7 Validação

As propriedades de medida utilizadas para realizar a validação foram a validade convergente, validade discriminativa e a reprodutibilidade.

6.7.1 Validade Convergente

A validade convergente é testada por meio da verificação da concordância de um instrumento novo, com outro já validado. Neste estudo, a validade convergente foi avaliada comparando o resultado do escore LARS na versão em português com o questionário de qualidade de vida EORTC QLQ-C30 na sua versão disponibilizada em português^{35; 36}. A validade convergente também foi avaliada comparando os resultados do escore LARS com a qualidade de vida relatada pelos pacientes, obtida por meio da seguinte pergunta feita aos pacientes.

“No geral, quanto o funcionamento do seu intestino afeta sua qualidade de vida?”

() Nada

() Pouco

() Moderadamente

() Muito

Quando o escore LARS foi desenvolvido, as cinco questões selecionadas foram pontuadas de acordo com o impacto de cada um desses sintomas na qualidade de vida dos pacientes²⁹. Os valores das pontuações dos seus itens (incontinência para gases, incontinência para líquidos, frequência evacuatória, evacuações múltiplas e urgência) são somados para obter o valor final do escore. A incontinência para gases e para líquidos são definidas como a perda involuntária de flatos e fezes líquidas, respectivamente. A frequência evacuatória é o número de defecações realizadas pelos pacientes por dia e as evacuações múltiplas referem-se aos episódios em que os indivíduos necessitaram retornar para nova evacuação em um intervalo menor que 60 minutos. A urgência evacuatória é a necessidade de dirigir-se ao banheiro imediatamente e com urgência após o início do desejo de defecar. A classificação LARS é definida de acordo com o escore final:

- Sem LARS: 0 - 20
- LARS pouco intensa: 21 - 29
- LARS muito intensa : 30 - 42

A verificação de uma correlação similar, ou seja, convergente, entre a classificação LARS e a qualidade de vida do grupo de pacientes estudados confirmaria a sua validade convergente.

A primeira análise foi realizada com base na correlação entre o escore LARS e a resposta dos pacientes à pergunta sobre a qualidade de vida deles em relação ao funcionamento intestinal. Os pacientes foram categorizados em

três grupos de acordo com a sua resposta, em analogia à classificação LARS (Sem LARS, LARS pouco intensa e LARS muito intensa):

Grupo 1: Nada

Grupo 2: Pouco

Grupo 3: Moderadamente ou muito

A concordância entre a classificação LARS e a qualidade de vida relatada pelo paciente foi classificada como concordância total, moderada ou sem concordância, conforme descrito a seguir.

A “concordância total” ocorreu quando os pacientes dos grupos 1, 2 e 3 tinham classificação do escore LARS correspondendo a sem LARS, pouco intensa e LARS muito intensa, respectivamente:

Grupo 1: Nada -----→ Sem LARS

Grupo 2: Pouco -----→ LARS pouco intensa

Grupo 3: Moderadamente ou muito -----→ LARS muito intensa

A correlação foi considerada “concordância moderada” quando os grupos e a classificação LARS diferiram por uma categoria:

Grupo 1: Nada -----→ LARS pouco intensa

Grupo 2: Pouco -----→ Sem LARS

Grupo 2: Pouco -----→ LARS muito intensa

Grupo 3: Moderadamente ou muito -----→ LARS pouco intensa

E, por último, foi considerado “sem concordância” quando a qualidade de vida referida pelo paciente e a classificação LARS diferiram por dois grupos:

Grupo 1: Nada -----→ LARS muito intensa

Grupo 3: Moderadamente ou muito -----→ Sem LARS

A segunda análise para verificação da validade convergente foi testada por meio da investigação da correlação entre a classificação LARS e o questionário de qualidade de vida EORTC QLQ-C30³⁵.

Foram utilizadas as pontuações das cinco escalas funcionais (física, funcional, emocional, cognitiva e social) e do “estado global de saúde” do questionário EORTC QLQ-C30, calculados de acordo com manual específico disponibilizado eletronicamente³⁴. A pontuação para os itens do questionário EORTC QLQ-C30 varia de 0 a 100, sendo que valores maiores significam melhor qualidade de vida.

Os pacientes foram distribuídos em três grupos, de acordo com a classificação do escore LARS (sem LARS, LARS pouco intensa e LARS muito intensa) e a pontuação do EORTC QLQ-C30 nesses grupos foi apresentados por meio da mediana e intervalo interquartil. As diferenças foram testadas pelo teste não paramétrico de Kruskal-Wallis³⁸.

6.7.2 Validade Discriminativa

Foi definida como capacidade do escore LARS em discriminar grupos de pacientes submetidos ao tratamento cirúrgico do câncer de reto em que se espera resultados diferentes, baseando na fisiopatologia da LARS³¹. Esses grupos foram testados aos pares comparando-os quanto à presença ou ausência de terapia neoadjuvante com rádio e quimioterapia; anastomose a mais de cinco centímetros ou até cinco centímetros de distância da borda anal e, por último, pacientes em que foram realizadas excisão parcial do mesorreto ou pacientes em que foi realizada excisão total do mesorreto.

Esperava-se que pacientes submetidos a terapia neoadjuvante, com

anastomose a cinco centímetros ou menos da borda anal e pacientes com excisão total do mesorreto apresentassem valores maiores do escore LARS, ou seja, piores resultados funcionais em relação ao grupo controle¹². Para essa análise comparativa utilizou-se teste não paramétrico de Wilcoxon³⁸.

A resposta dos pacientes à pergunta: "No geral, quanto o funcionamento do seu intestino afeta a sua qualidade de vida?" também foi utilizada na verificação da validade discriminativa. Os pacientes foram novamente distribuídos em três grupos, de acordo com a sua resposta: grupo 1: nada, grupo 2: pouco e grupo 3: moderadamente ou muito. Esperava-se que pacientes do Grupo 3 apresentassem valores maiores de LARS, uma vez que relataram impacto maior em sua qualidade de vida.

6.7.3 Reprodutibilidade

Foram testadas as reprodutibilidades intra e interobservadores mediante comparação entre o escore LARS avaliado em dois momentos diferentes (LARS 1 e 2).

A reprodutibilidade intraobservador (repetibilidade) do questionário LARS foi verificada por meio de nova resposta ao questionário após 2 semanas, aplicado pelo mesmo aplicador da primeira em um subgrupo aleatorizado de 50 pacientes. Retornaram para responder novamente às perguntas dos questionários 36 pacientes.

A reprodutibilidade interobservadores foi avaliada mediante aplicações dos questionários realizadas por dois médicos diferentes, no mesmo dia, com um intervalo mínimo de 30 minutos em um subgrupo aleatório de 50

pacientes. Aguardaram para responder novamente ao questionário 31 pacientes.

A reprodutibilidade da classificação LARS (Sem LARS, LARS pouco intensa ou LARS muito intensa) e da resposta a cada um dos itens do questionário LARS nas duas aplicações também foi avaliada por meio de pesquisa de concordância. A relação de concordância foi definida em três níveis: concordância total, moderada ou sem concordância, de forma similar a realizada na avaliação da validade convergente. A concordância foi considerada total quando as respostas ou classificação coincidiram exatamente nas avaliações, moderada quando as respostas diferiram por um item abaixo ou acima da resposta anterior e não concordância, quando houve diferença por dois ou mais itens.

6.8 Análise Estatística

Para o preenchimento do banco de dados e a análise estatística, utilizou-se o programa *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) versão 19.0 para Windows, *SPSS Incorporation*, Chicago, Illinois, Estados Unidos da América, 2005 (programa disponível no Laboratório de Informática do Centro de Pós-Graduação da Faculdade de Medicina da UFMG).

Inicialmente, foi realizada a análise descritiva das variáveis utilizadas no estudo. As variáveis qualitativas ou categóricas foram tabuladas para distribuição de frequência. Utilizou-se o teste de normalidade de Shapiro-Wilks, para caracterização das variáveis quantitativas ou contínuas. As variáveis contínuas paramétricas foram apresentadas com a média \pm desvio

padrão da média e as variáveis contínuas não paramétricas com a mediana \pm intervalo interquartil³⁸.

A pontuação do escore LARS (Apêndice 1) e do EORTC QLQ-C30 foram calculadas para todos os participantes. A mediana e seu intervalo interquartil relativos à pontuação do EORTC QLQ-C30 foram calculadas para cada um dos três grupos relativos a classificação LARS (Sem LARS, LARS pouco intensa, LARS muito intensa). A diferença entre esses grupos foi avaliada por meio do teste de Kruskal-Wallis. Construiu-se uma tabela 3 x 3 com os grupos LARS e o impacto relatado pelos pacientes na qualidade de vida (nada , pouco, moderadamente / muito) que foi utilizada para acessar o modelo de previsão calculando a porcentagem de concordância total, concordância moderada e sem concordância. A reprodutibilidade (confiança teste-reteste) para a concordância entre aplicação e reaplicação do questionário foi investigada por meio do coeficiente de correlação intraclass (r1) com 95% de intervalo de confiança. Uma avaliação visual foi realizada pelo gráfico de Bland-Altman³⁸.

Para comparação pareada das variáveis contínuas paramétricas utilizou-se o teste t para amostras pareadas e na análise das não paramétricas foi utilizado o teste de Wilcoxon³⁸.

Em todos os testes, o nível de significância adotado foi superior a 95%. Dessa forma, considerou-se haver diferença entre os grupos quando os resultados dos testes apresentaram valor correspondente a $p < 0,05$ ³⁸.

7. RESULTADOS

7.1 Tradução e adaptação cultural

A tradução dupla do escore LARS para a língua portuguesa, revelou apenas pequenas diferenças entre os tradutores, que foram facilmente resolvidas após discussão entre os tradutores envolvidos. A sua tradução reversa para o inglês confirmou a manutenção do sentido original das cinco perguntas do escore LARS, validando o processo de tradução.

Nenhum dos 20 pacientes que participaram da adaptação cultural revelou dificuldade em compreender os itens, confirmando que o questionário LARS além de ter rápida aplicação, utiliza perguntas muito simples e de fácil entendimento.

- Versão em português para o escore LARS e pontuação de seus itens:

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

Classificação LARS pela pontuação final:

0 - 20: Sem LARS

21 - 29: LARS pouco intensa

30 - 42: LARS muito intensa

7.2 Resultados dos questionários LARS e EORTC QLQ-C30

Os resultados da avaliação da qualidade de vida em relação à função intestinal pelos pacientes e da aplicação dos questionários LARS e EORTC QLQ-C30 em sua versão em português estão apresentados na TABELA 3.

A LARS esteve presente em 59 (46,5%) pacientes dos 127 avaliados e 74 (58,3%) deles relataram piora na sua qualidade de vida em função do funcionamento intestinal ruim. O estado global de saúde e a função emocional tiveram menores valores em relação as demais subescalas do EORTC QLQ-C30 dentre os pacientes.

TABELA 3 – Resultados dos questionários (LARS e EORTC QLQ-C30) e da qualidade de vida relatada pelos pacientes.

Variáveis	n (%)
Classificação do LARS	
Sem LARS (0 - 20)	68 (53,5)
LARS pouco intensa (21 - 29)	17 (13,4)
LARS muito intensa (30 - 42)	42 (33,1)
Alteração da qualidade de vida em relação funcionamento intestinal	
Nada	53 (41,7)
Pouco	24 (18,9)
Moderadamente	26 (20,5)
Muito	24 (18,9)
EORTC-QLQ C30 (0 - 100)	Mediana (Q1 ; Q3)
Estado global de saúde	83,3 (66,7 ; 100)
Função física	100 (93,3 ; 100)
Função funcional	100 (83,3 ; 100)
Função emocional	91,7 (75,0 ; 100)
Função cognitiva	100 (83,3 ; 100)
Função social	100 (83,3 ; 100)

n: número da amostra

LARS: *low anterior resection syndrome*

EORTC-QLQ C30: *European Organization for Research and Treatment of Cancer quality of life questionnaire core module 30*

Dentre os 59 pacientes com LARS (pontuação maior ou igual a 21), evacuação múltipla foi o sintoma mais frequente, estando presente em todos os pacientes, seguido pela urgência evacuatória que somente não foi relatada por um dos 59 pacientes com LARS (TABELA 4) .

TABELA 4 – Frequência dos sintomas do escore LARS nos paciente com LARS (Escore maior ou igual a 21) (n = 59).

Variáveis do escore LARS	Sim (%)	Não (%)
Incontinência para gases	51 (86,4)	8 (13,6)
Incontinência para Líquidos	42 (71,2)	17 (28,8)
Frequência evacuatória (≥ 4 vezes ao dia)	24 (40,7)	35 (59,3)
Evacuação múltipla	59 (100)	0 (0,0)
Urgência	58 (98,3)	1 (1,7)

n: número da amostra

LARS: *low anterior resection syndrome*

7.3 Avaliação da Validade Convergente

Na verificação da validade convergente pela comparação da classificação LARS com a qualidade de vida relatada pelo paciente em função de seu funcionamento intestinal houve concordância total em 70,9% dos pacientes, concordância moderada em 24,4% e ausência de concordância em 4,7% (TABELA 5).

TABELA 5 - Resultados da análise de concordância entre a classificação LARS e a qualidade de vida* (n = 127).

LARS	Alteração na qualidade de vida*(%)			Total (%)
	Nada	Pouco	Moderadamente; muito	
Sem LARS	49 (38,6)	15 (11,8)	4 (3,1)	68 (53,5)
LARS pouco intensa	2 (1,6)	5 (3,9)	10 (7,9)	17 (13,4)
LARS muito intensa	2 (1,6)	4 (3,1)	36 (28,3)	42 (33,1)
Total	53 (41,7)	24 (18,9)	50 (39,4)	127 (100)

n: número da amostra

LARS: *low anterior resection syndrome*

* Segundo o paciente, em relação a função intestinal. Concordância total 90 (70,9%), concordância moderada 31 (24,4%) e sem concordância 6 (4,7%).

A comparação da pontuação do EORTC QLQ-30 expressada pelas medianas e intervalos interquartis nos grupos sem LARS, LARS pouco intensa e LARS muito intensa mostrou diferença significativa no estado global de saúde e em quatro das cinco escalas funcionais do EORTC quando aplicado o teste de Kruskal-Wallis para variáveis não paramétricas. No caso da função cognitiva do EORTC, o valor p foi de 0,057 no estudo comparativo (TABELA 6).

TABELA 6 - Resultado da comparação das escalas funcionais e estado global de saúde do EORTC QLQ-C30 com a classificação do escore LARS (n = 127).

EORTC	Classificação LARS			Valor-p*
	Sem LARS	LARS pouco intensa	LARS muito intensa	
	Mediana (intervalo interquartil)			
Estado global de saúde	91,7 (25,0)	75,0 (25,0)	66,7 (33,3)	< 0,0001
Função física	100 (0,0)	100 (20,0)	100 (8,3)	0,015
Função funcional	100 (0,0)	100 (33,3)	100 (33,3)	0,001
Função emocional	91,7 (16,7)	91,7 (29,2)	79,2 (35,9)	0,011
Função cognitiva	100 (16,7)	100 (25,0)	83,3 (33,3)	0,057
Função social	100 (0,0)	100 (16,7)	100 (33,3)	< 0,0001

n: número da amostra

LARS: *low anterior resection syndrome*

EORTC-QLQ C30: *European Organization for Research and Treatment of Cancer quality of life questionnaire core module 30*

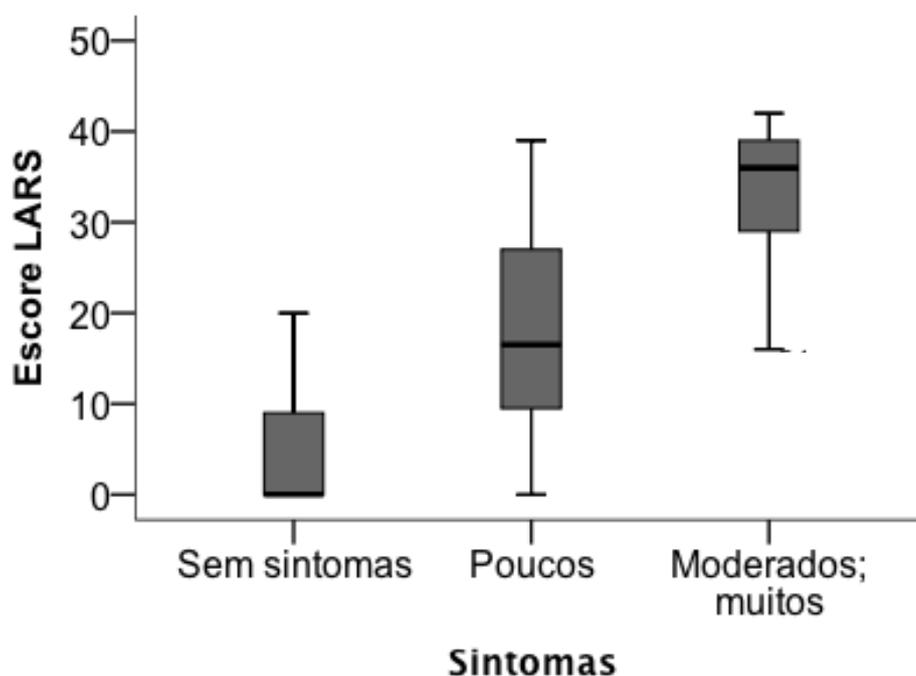
*Teste de Kruskal-Wallis

7.4 Avaliação da Validade Discriminativa

Ainda considerando a opinião dos pacientes sobre quanto o seu funcionamento intestinal afeta a sua qualidade de vida e distribuindo-os em

três grupos, de acordo com a resposta (Grupo 1: nada, Grupo 2: pouco e Grupo 3: moderadamente; muito), foi observado que o escore LARS é capaz de discriminar entre estes grupos.

O GRÁFICO 1 mostra que valores maiores de LARS foram encontrados em pacientes que relataram pior qualidade de vida e valores menores da pontuação LARS, naqueles que responderam nada para a pergunta. Essa relação mostra que o escore LARS foi capaz de identificar os pacientes com pior qualidade de vida. Quando aplicado o teste de Kruskal-Wallis para verificar a diferença entre os grupos em relação à pontuação LARS, o valor foi $p < 0,001$.

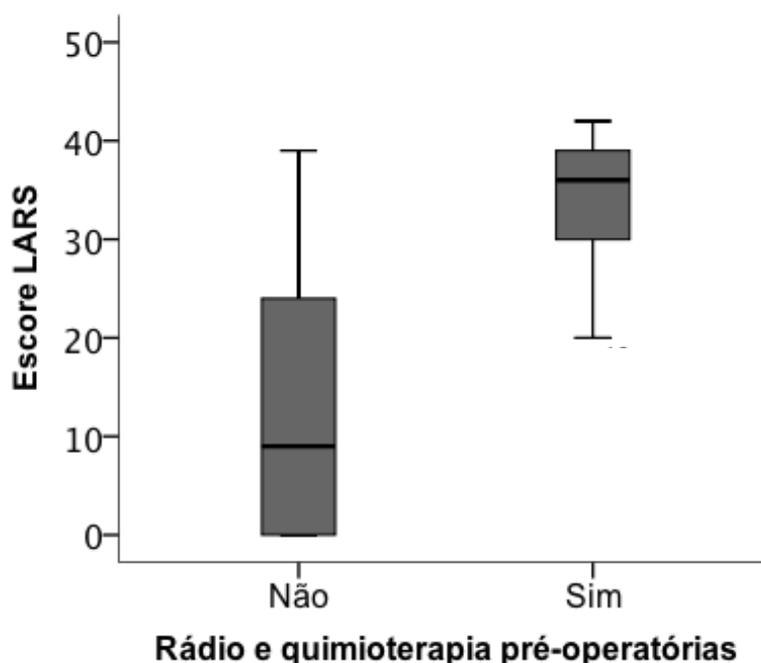


LARS: *low anterior resection syndrome*

GRÁFICO 1 – Comparação do escore LARS em relação a qualidade de vida relatada pelos pacientes ($p < 0,001$, teste de Kruskal-Wallis, $n = 127$).

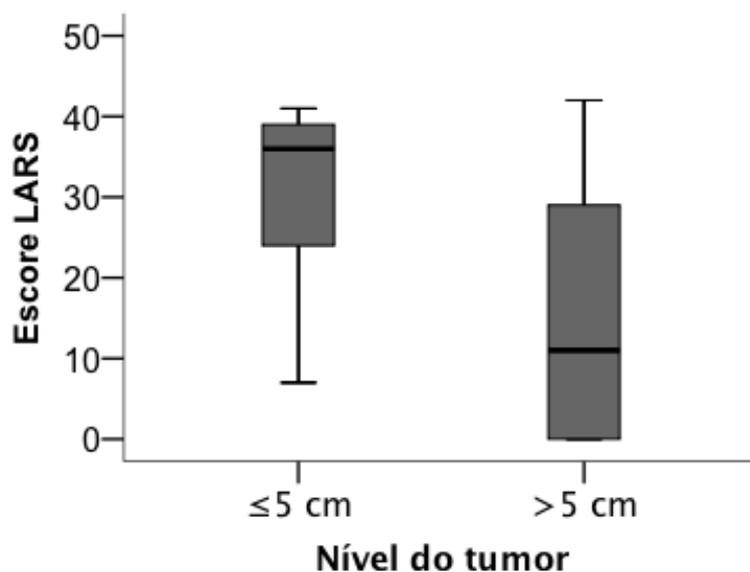
O escore LARS também foi capaz de discriminar entre grupos em que se espera pior resultado da função intestinal considerando a fisiopatologia da LARS, de acordo com a literatura médica^{10; 11; 18}.

Pacientes que foram submetidos a rádio e quimioterapia neoadjuvantes tiveram a pontuação LARS maior em relação aos que não foram submetidos a esses tratamentos (GRÁFICO 2). Operações para tratar tumores mais próximos da borda anal, localizados a cinco centímetros ou menos pela retossigmoidoscopia rígida, levaram a valores maiores no escore LARS em relação às lesões mais distantes (GRÁFICO 3). Pacientes que foram submetidos a ETM tiveram resultados funcionais piores em relação aos pacientes que realizaram EPM quando avaliados pelo escore LARS (GRÁFICO 4). Foi utilizado o teste de Mann-Whitney para essas comparações e em todas elas obteve-se $p < 0,001$. Além de maior pontuação, esses grupos também apresentaram maior percentual de paciente com classificação LARS muito intensa (TABELA 7).



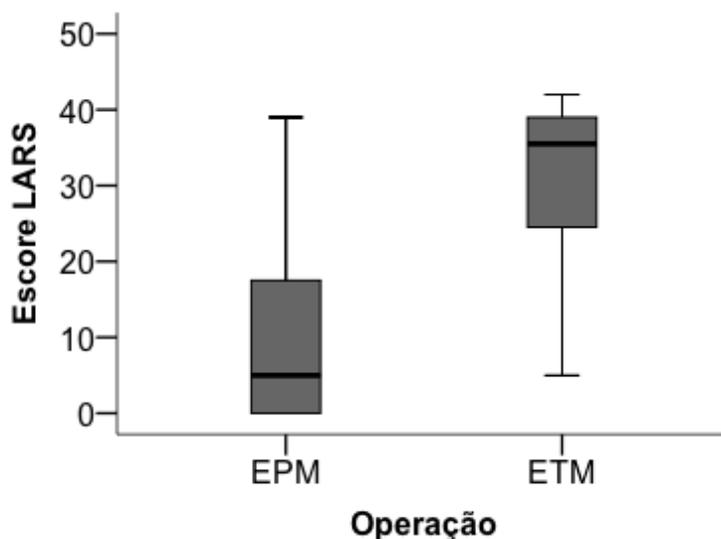
LARS: *low anterior resection syndrome*

GRÁFICO 2 – Comparação do escore LARS em relação a realização neoadjuvância com rádio e quimioterapia ($p < 0,001$, teste de Mann-Whitney, $n = 127$).



LARS: *low anterior resection syndrome*

GRÁFICO 3 – Comparação do escore LARS em relação à distância do tumor à borda anal ($p < 0,001$, teste de Mann-Whitney, $n = 127$).



LARS: *low anterior resection syndrome*

GRÁFICO 4 – Comparação do escore LARS em relação ao tipo de operação ($p < 0,001$, teste de Mann-Whitney, $n = 127$).

TABELA 7 - Classificação LARS em relação a presença de rádio e quimioterapia neoadjuvantes, distância do tumor à borda anal e ao tipo de operação.

	Classificação LARS			Total (%)
	Sem LARS (%)	LARS pouco intensa (%)	LARS muito intensa (%)	
Rádio e quimioterapia				
Sim	5 (13,2)	4 (10,5)	29 (76,3)	38 (100)
Não	63 (70,8)	13 (14,6)	13 (14,6)	89 (100)
Distância do tumor à borda anal				
≤ 5 cm	6 (22,2)	2 (7,4)	19 (70,4)	27 (100)
> 5 cm	45 (57,7)	12 (15,4)	21 (26,9)	78 (100)
Tipo de operação				
EPM	58 (77,3)	9 (12)	8 (10,7)	75 (100)
ETM	10 (19,2)	8 (15,4)	34 (65,4)	52 (100)

EPM: excisão parcial do mesorreto

ETM: excisão total do mesorreto

LARS: *low anterior resection syndrome*

Esses resultados confirmaram a validade discriminativa da versão brasileira do escore LARS, uma vez que se esperam piores resultados funcionais e maior pontuação do escore LARS em pacientes com rádio e quimioterapia pré-operatórias, em tumores a cinco centímetros ou menos da borda anal e nos submetidos a ETM²⁹.

7.5 Avaliação da reprodutibilidade intraobservador e interobservadores

A avaliação da reprodutibilidade intraobservador do questionário LARS foi confirmada por meio da verificação de concordância entre as respostas dos pacientes ao questionário LARS em momentos diferentes (intervalo de 2

semanas) quando aplicado por um mesmo observador. Foram analisadas a classificação LARS e a resposta a cada um dos cinco itens do escore LARS. A concordância foi total ou moderada em mais de 90 % dos pacientes em todas as variáveis avaliadas. Não houve concordância em 5,5% dos pacientes na classificação LARS, 2,7% na incontinência para gases e 2,8% na frequência evacuatória quando comparadas as duas aplicações do questionário (TABELA 8).

TABELA 8 - Avaliação de concordância na reprodutibilidade intraobservador da classificação LARS e dos itens do escore LARS (n = 36).

	Total	Concordância (%)	
		Moderada	Sem concordância
LARS			
Classificação LARS	31 (86,1)	3 (8,4)	2 (5,5)
Incontinência para gases	32 (88,9)	3 (8,4)	1 (2,7)
Incontinência para Líquidos	30 (83,3)	6 (16,7)	0 (0,0)
Evacuação múltipla	31 (86,1)	5 (13,9)	0 (0,0)
Urgência	34 (94,4)	2 (5,6)	0 (0,0)
≥ 4 evacuações por dia	32 (88,9)	3 (8,3)	1 (2,8)

LARS: *low anterior resection syndrome*

A mesma análise foi realizada para a verificação da reprodutibilidade interobservadores (avaliadores diferentes no mesmo dia) e também encontrou-se concordância total ou moderada em mais de 90% dos casos, tanto para a classificação LARS quanto para os cinco itens do escore LARS. Não houve concordância em 6,5% dos pacientes quanto a classificação LARS e em 6,5% quando considerada a incontinência para gases. Nos demais itens

não houve pacientes sem concordância entre as respostas dos pacientes (TABELA 9).

TABELA 9 - Avaliação de concordância na reprodutibilidade interobservadores da classificação LARS e dos itens do escore LARS (n = 31).

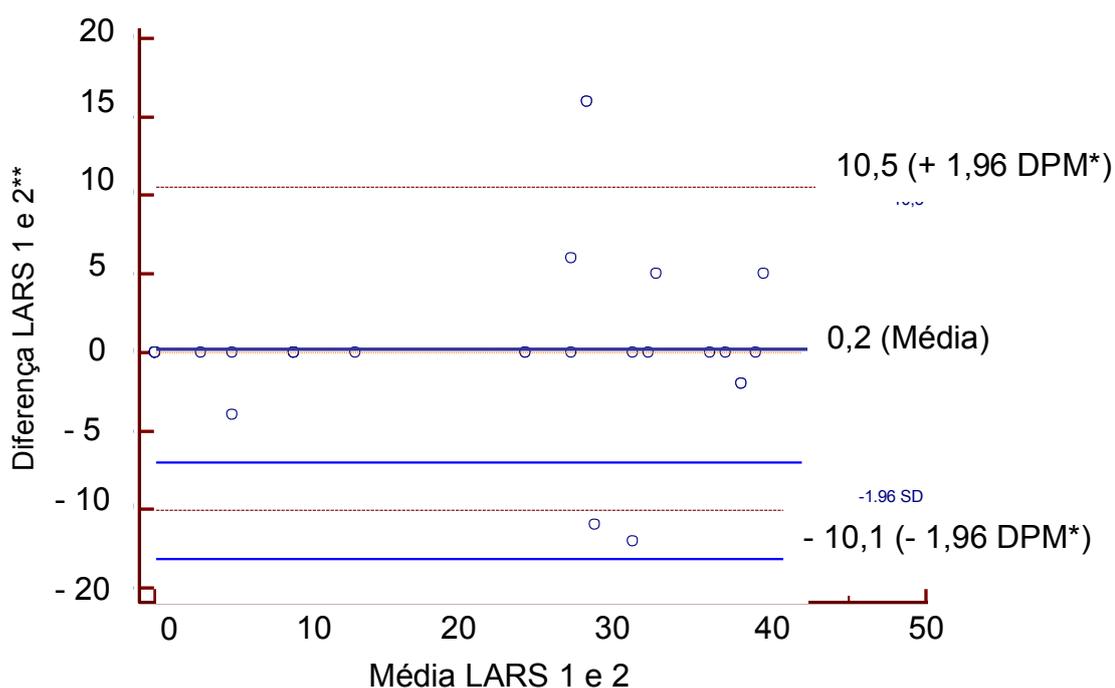
	Concordância		
	Total	Moderada	Sem concordância
LARS			
Classificação LARS	25 (80,6)	4 (12,9)	2 (6,5)
Incontinência para gases	26 (83,8)	3 (9,7)	2 (6,5)
Incontinência para líquidos	29 (93,5)	2 (6,5)	0 (0,0)
Evacuação múltipla	28 (90,3)	3 (9,7)	0 (0,0)
Urgência	28 (90,3)	3 (9,7)	0 (0,0)
≥ 4 evacuações por dia	25 (80,6)	6 (19,4)	0 (0,0)

LARS: *low anterior resection syndrome*

A reprodutibilidade do escore LARS também foi ilustrada pelo gráfico de Bland-Altman entre a média e a diferença de pontuação do escore entre o primeiro e o segundo teste (LARS 1 e LARS 2).

O coeficiente de correlação intraclassa (CCI) foi de 0,94 e 0,92 para reprodutibilidade intraobservador e interobservadores, respectivamente. Valores acima de 0,80 são considerados como excelentes, por estudo prévio de validação internacional do escore LARS³¹.

Na investigação da reprodutibilidade intraobservador, a média da diferença entre o LARS 1 e 2 foi de 0,2 (valor p de 0,8), mostrando que não houve diferença entre as aplicações do questionário por um mesmo médico em um intervalo de 2 semanas (GRÁFICO 5).



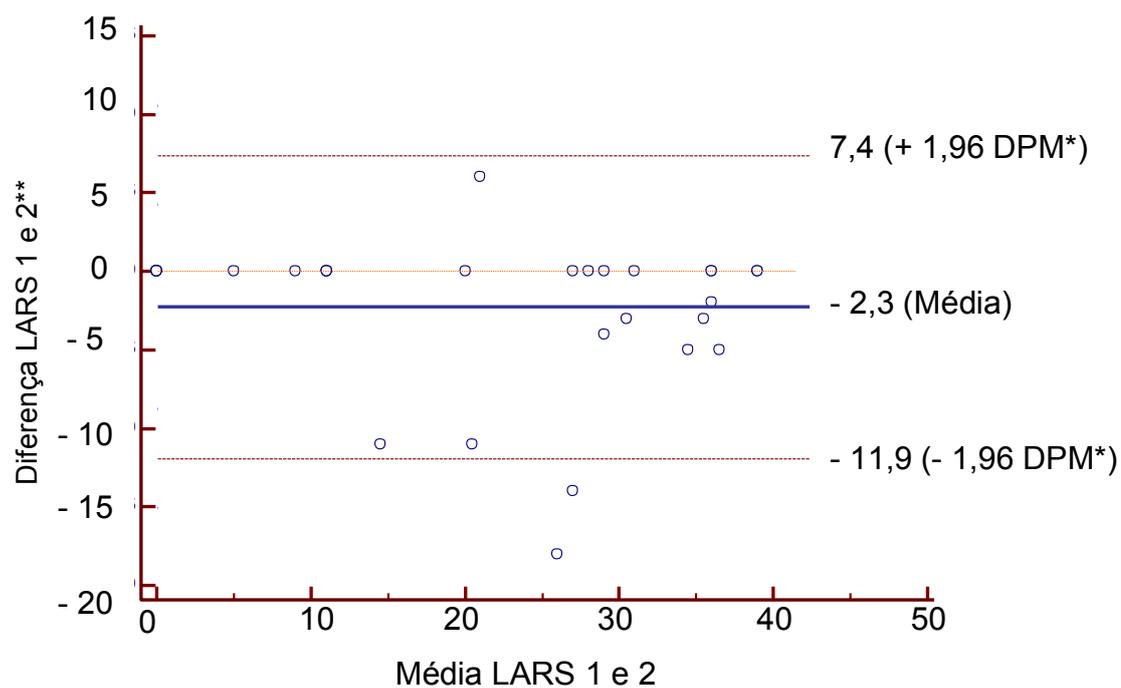
LARS: *low anterior resection syndrome*

*DPM: desvio padrão da média

** $p = 0,8$

GRÁFICO 5 - Gráfico de Bland-Altman para reprodutibilidade intraobservador entre a média e a diferença dos valores do escore LARS nos momentos 1 e 2 (n = 36).

Na avaliação da reprodutibilidade interobservadores, a média da diferença entre as duas aplicações do escore foi de - 2,3 (valor p de 0,2), revelando que não houve diferença nos resultados quando o questionário LARS foi aplicado por médicos diferentes (GRÁFICO 6).



LARS: *Low anterior resection syndrome*

* DPM: Desvio padrão da média

** $p = 0,2$

GRÁFICO 6 - Gráfico de Bland-Altman para reprodutibilidade interobservadores entre a média e a diferença dos valores do escore LARS aplicados por avaliadores diferentes (n = 31).

8. DISCUSSÃO

Mortalidade e recorrência local foram as principais áreas de estudo do câncer retal nas últimas décadas, porém, atualmente, a avaliação dos resultados funcionais e de qualidade de vida dos pacientes submetidos a RAR tem ganhado importante destaque no meio científico²⁰. É preciso compreender melhor o mecanismo pelo qual ocorrem as alterações da função intestinal após a retirada do reto para minimizar o seu efeito na qualidade de vida dos pacientes.

Enquanto diminui a população de sobreviventes ao câncer de reto com estoma definitivo, aumenta o número de pacientes com operações preservadoras do esfíncter que apresentam graves alterações funcionais do intestino¹⁶. A realização de anastomoses colorretais para evitar colostomias definitivas é preferida pela maior parte dos cirurgiões, mas nem sempre é a melhor opção para o paciente¹⁶. Alguns estudos já mostraram que pacientes submetidos a AAR com colostomia definitiva apresentam melhor qualidade de vida do que os submetidos a RAR, em decorrência dos sintomas ocasionados pela anastomose coloanal^{16; 39}.

A tradução e a validação do escore LARS para o Brasil poderão contribuir para identificar pacientes que sofrem com LARS após serem operados e ajudar a selecionar precocemente aqueles com pior qualidade de vida e que necessitam de tratamento específico.

8.1 Avaliação dos pacientes submetidos a RAR

A RAR com ETM ou EPM é adotada para o tratamento cirúrgico do câncer de reto no Grupo de Coloproctologia e Intestino Delgado do IAG/HC-UFMG desde 1999, após treinamento prático realizado por dois coloproctologistas do IAG/HC-UFMG com o Prof. Bill Heald no *Pelican Center* em Basingstoke, Inglaterra⁴.

Somente pacientes com o mínimo de três meses pós-operatórios foram incluídos neste estudo, com o objetivo de minimizar a influência de complicações precoces da operação na função intestinal. A avaliação dos pacientes submetidos a RAR para tratamento do adenocarcinoma do reto deste estudo mostrou que 46,5% apresentam LARS. Essa síndrome aumentou para 80,8% em presença de ETM neste estudo (TABELA 7). Essa alta prevalência nas alterações das funções intestinais já haviam sido registradas previamente^{9; 11; 40}. O grande percentual de pacientes com lesões localmente avançadas (pT3 ou pT4) e a rádio e quimioterapia neoadjuvantes possivelmente contribuíram para essa alta prevalência da LARS^{20; 40; 41}.

Ao serem questionados sobre a qualidade de vida em relação ao funcionamento intestinal, mais da metade dos pacientes relataram distúrbio funcional. Chen et al¹⁶ já haviam ressaltado a importância de considerar a opinião dos pacientes na avaliação da função intestinal, uma vez que as alterações consideradas mais importantes pela equipe médica, podem não ser os fatores que estão causando maiores restrições nas atividades diárias dos pacientes¹⁶. Com base nesse cenário, foi desenvolvido o escore LARS e seu sistema de pontuação não linear baseado no impacto dos sintomas na qualidade de vida²⁹. Urgência e evacuação múltipla em um intervalo de uma

hora foram os itens apontados como os mais incômodos pelos pacientes e tiveram maior pontuação. Outras queixas ressaltadas foram o aumento da frequência evacuatória diária, a incontinência de flatos e de fezes líquidas²⁹.

O escore LARS apesar de ser considerado de fácil compreensão e rápida aplicação²³, ainda não havia sido testado na população brasileira. Esta pesquisa foi desenvolvida em um hospital universitário com atendimento exclusivo ao Sistema Único de Saúde onde predominam pacientes com baixos índices de escolaridade e nível econômico. Nenhum dos pacientes mostrou dificuldade em compreender os itens do questionário durante a adaptação cultural ou no decorrer da pesquisa, comprovando que este instrumento de avaliação da qualidade de vida é aplicável em pacientes com baixos níveis de escolaridade e econômicos.

8.2 Validação da versão brasileira do escore LARS

A tradução e validação da versão em português seguiu rigorosos protocolos internacionais e método semelhante ao utilizado no estudo multicêntrico para validação para línguas europeias realizado por Juul et al^{31; 34; 42}. O uso de protocolos específicos para tradução e validação é importante para garantir a equivalência semântica entre as diferentes línguas e permitir o uso de questionários em populações com diferenças culturais.

Na avaliação da validade convergente, a versão em português do escore LARS mostrou concordância total ou moderada em 95,3% dos casos, quando comparadas à classificação LARS e à qualidade de vida relatada pelo paciente. Portanto, pacientes com pior qualidade de vida decorrente do funcionamento intestinal têm uma pontuação maior no questionário LARS. O

escore LARS mostrou concordância convergente com o estado global de saúde e com quatro das cinco escalas funcionais do EORTC QLQ-C30, mostrando que pacientes com pior classificação LARS possui menores valores no cálculo da qualidade de vida pelo EORTC QLQ-C30. A única escala funcional do EORTC QLQ C-30 que não se associou à classificação LARS foi a cognitiva ($p = 0,057$). Esse resultado já poderia ser esperado, uma vez que memória e concentração não são afetadas pela função intestinal, conforme já mencionado por Emmertsen et al¹⁹.

Na avaliação da validade discriminativa, a versão em português do escore LARS foi capaz de identificar grupos que sabidamente apresentam pior resultado funcional intestinal após a RAR^{22; 43}. Pacientes submetidos a rádio e quimioterapia neoadjuvantes foram de fato os mais sintomáticos, conforme previsto. Estudos prévios mostraram que a radioterapia também traz prejuízos à função sexual e o seu efeito intestinal parece estar principalmente relacionado a lesão nervosa²². Pacientes com tumores localizados a menos de cinco centímetros da borda anal evoluem com piores resultados funcionais em relação às lesões mais altas, em decorrência da perda de todo o reto.

O escore LARS discriminou sintomas causados por operações para tratamento de tumores do reto baixo e aqueles do reto médio que resultam em anastomoses colorretais baixas ou interesfincterianas após a ETM. Essas são opções de reconstrução do trânsito intestinal, com reservatório retal de baixo volume e consequentes incontinência e urgência evacuatórias pós-operatórias^{10; 18; 19}.

O escore LARS revelou diferenças quanto à qualidade de vida. Pacientes com pior qualidade de vida têm maiores valores do escore LARS, mostrando que a função intestinal revelada por este questionário corresponde à avaliação feita previamente pelos pacientes. O questionário LARS é um instrumento de fácil execução para avaliação da função intestinal e qualidade de vida após o tratamento cirúrgico do câncer de reto.

Esses resultados não são diferentes dos publicados em outras línguas^{29; 31; 32; 33}, tornando a validação da versão em português do escore LARS aceitável.

8.3 Avaliação da reprodutibilidade

A avaliação da reprodutibilidade intraobservador e interobservadores mostrou bons resultados, indicando a praticidade e fácil compreensão desse escore. O escore LARS em sua versão para o Brasil mostrou valores do CCI acima de 0,8 com altos índices de concordância total e moderada para novas aplicações por um mesmo observador ou por observadores diferentes em relação aos resultados publicados em outros países^{31; 32; 33}. Não houve diferença quanto à classificação LARS e quanto às respostas aos itens do questionário quando repetida a avaliação. Os gráficos de Bland-Altman mostram a maioria dos pacientes com pequena diferença entre a pontuação dos escores nas duas aplicações.

8.4 Limitações do estudo e perspectivas

O escore LARS é de fácil e rápida aplicação, eficaz na identificação de pacientes com sintomas da SRAR e reprodutível. É um instrumento útil no

atendimento aos pacientes submetidos às operações para tratamento do câncer retal.

A ausência de avaliação quanto a função intestinal pré-operatória dos pacientes foi a principal limitação do nosso estudo. A aplicação do escore LARS antes da operação e a verificação da função intestinal periodicamente no pós-operatório poderão contribuir para esclarecer o mecanismo pelo qual as operações para tratamento do câncer retal modificam a função intestinal.

A utilização do escore LARS no Brasil permitirá avanços no acompanhamento pós-operatório e nas pesquisas relacionadas à qualidade de vida após essas operações. Além disso, a avaliação da função intestinal por meio de escores poderá contribuir para identificar as intervenções terapêuticas com menor prejuízo funcional^{44; 45; 46}.

Cabe ressaltar que, no decorrer dos anos, os sintomas dos doentes tornam-se menos intensos e há também adaptação dos pacientes à nova situação. Este estudo deverá prosseguir no sentido de comparar a LARS no primeiro ano pós-operatório com a encontrada após cinco e dez anos de evolução dessa síndrome.

9. CONCLUSÕES

O escore LARS foi devidamente traduzido para a língua portuguesa e adaptado para a cultura brasileira.

A versão brasileira do escore LARS possui validade convergente, discriminativa e reprodutibilidade adequadas para sua validação.

10. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 INCA, I. N. D. C.-. Estimativa da Incidência de Câncer no Brasil. 2014. Disponível em:
<http://www.inca.gov.br/estimativa/2014/sintese-de-resultados-comentarios.asp>.
- 2 SAÚDE, M. D. Taxa de Mortalidade Específica por Neoplasia Maligna. 2011. Disponível em:
<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?idb2012/c10.def>.
- 3 LOPEZ-KOSTNER, F. et al. Total mesorectal excision is not necessary for cancers of the upper rectum. **Surgery**, v. 124, n. 4, p. 612-7; discussion 617-8, 1998.
- 4 HEALD, R. J.; HUSBAND, E. M.; RYALL, R. D. The mesorectum in rectal cancer surgery--the clue to pelvic recurrence? **Br J Surg**, v. 69, n. 10, p. 613-6, 1982.
- 5 NIELSEN, M. B.; LAURBERG, S.; HOLM, T. Current management of locally recurrent rectal cancer. **Colorectal Dis**, v. 13, n. 7, p. 732-42, 2011.
- 6 HEALD, R. J.; RYALL, R. D. Recurrence and survival after total mesorectal excision for rectal cancer. **Lancet**, v. 1, n. 8496, p. 1479-82, 1986.
- 7 OLSON, C. Current status of surgical intervention for the management of rectal cancer. **Crit Rev Oncog**, v. 17, n. 4, p. 373-82, 2012.
- 8 AJCC. Cancer Staging References. 2015. Disponível em:
<https://cancerstaging.org/references-tools/Pages/What-is-Cancer-Staging.aspx>.

- 9 KIM, J. C. et al. Outcomes of ultra-low anterior resection combined with or without intersphincteric resection in lower rectal cancer patients. **Int J Colorectal Dis**, v. 30, n. 10, p. 1311-21, 2015.
- 10 RUBIN, F.; DOUARD, R.; WIND, P. The functional outcomes of coloanal and low colorectal anastomoses with reservoirs after low rectal cancer resections. **Am Surg**, v. 80, n. 12, p. 1222-9, 2014.
- 11 PUCCIANI, F. A review on functional results of sphincter-saving surgery for rectal cancer: the anterior resection syndrome. **Updates Surg**, v. 65, n. 4, p. 257-63, 2013.
- 12 EMMERTSEN, K. J.; CHEN, T. Y.-T.; LAURBERG, S. Functional results after treatment for rectal cancer. **Journal of Coloproctology (Rio de Janeiro)**, v. 34, n. 1, p. 55-61, 2014.
- 13 KIM, N. K.; KIM, Y. W.; CHO, M. S. Total mesorectal excision for rectal cancer with emphasis on pelvic autonomic nerve preservation: Expert technical tips for robotic surgery. **Surg Oncol**, v. 23, n. 3, p. 172-80, 2015.
- 14 KAUFF, D. W. et al. Total mesorectal excision--does the choice of dissection technique have an impact on pelvic autonomic nerve preservation? **J Gastrointest Surg**, v. 16, n. 6, p. 1218-24, 2012.
- 15 VISSER, W. S. et al. Pelvic floor rehabilitation to improve functional outcome after a low anterior resection: a systematic review. **Ann Coloproctol**, v. 30, n. 3, p. 109-14, 2014.
- 16 CHEN, T. Y.; EMMERTSEN, K. J.; LAURBERG, S. Bowel dysfunction after rectal cancer treatment: a study comparing the specialist's versus patient's perspective. **BMJ Open**, v. 4, n. 1, p. e003374, 2014.
- 17 EMMERTSEN, K. J.; LAURBERG, S. Bowel dysfunction after treatment for rectal cancer. **Acta Oncol**, v. 47, n. 6, p. 994-1003, 2008.

- 18 ZIV, Y. et al. Low anterior resection syndrome (LARS): cause and effect and reconstructive considerations. **Tech Coloproctol**, v. 17, n. 2, p. 151-62, 2013.
- 19 EMMERTSEN, K. J.; LAURBERG, S. Impact of bowel dysfunction on quality of life after sphincter-preserving resection for rectal cancer. **Br J Surg**, v. 100, n. 10, p. 1377-87, 2013.
- 20 REIBETANZ, J. et al. Late complications and functional disorders after rectal resection : Prevention, detection and therapy. **Chirurg**, v. 86, n. 4, p. 326-31, 2015.
- 21 LEE, W. Y. et al. Surgical autonomic denervation results in altered colonic motility: an explanation for low anterior resection syndrome? **Surgery**, v. 143, n. 6, p. 778-83, 2008.
- 22 LUNDBY, L. et al. Long-term anorectal dysfunction after postoperative radiotherapy for rectal cancer. **Dis Colon Rectum**, v. 48, n. 7, p. 1343-9; discussion 1349-52; author reply 1352, 2005.
- 23 CHEN, T. Y.; EMMERTSEN, K. J.; LAURBERG, S. What Are the Best Questionnaires To Capture Anorectal Function After Surgery in Rectal Cancer? **Curr Colorectal Cancer Rep**, v. 11, p. 37-43, 2015.
- 24 JORGE, J. M.; WEXNER, S. D. Etiology and management of fecal incontinence. **Dis Colon Rectum**, v. 36, p. 77-97, 1993.
- 25 VAIZEY, C. J.; CARAPETI, E.; CAHILL, J. A. Prospective comparison of fecal incontinencegrading systems. **Gut**, v. 44, p. 77-80, 1999.
- 26 ROCKWOOD, T. H.; CHURCH, J. M.; FLESHMAN, J. W. Patient and surgeon ranking of the severity of symptoms associated with fecal incontinence. **Dis Colon Rectum**, v. 42, p. 1525-32, 1999.

- 27 YUSUF, S. A. I. et al. Avaliação da qualidade de vida na incontinência anal: validação do questionário FIQL (Fecal Incontinence Quality of Life). **Arquivos de Gastroenterologia**, v. 41, n. 3, p. 202-208, 2004.
- 28 TEMPLE, L. K.; BACIK, J.; SAVATTA, S. G. The development of a validated instrument to evaluate bowel function after sphincter preserving surgery for rectal cancer. **Dis Colon Rectum**, v. 48, p. 1353-65, 2005.
- 29 EMMERTSEN, K. J.; LAURBERG, 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**, v. 255, n. 5, p. 922-8, 2012.
- 30 JUUL, T. et al. Low anterior resection syndrome and quality of life: an international multicenter study. **Dis Colon Rectum**, v. 57, n. 5, p. 585-91, 2014.
- 31 JUUL, T. et al. International validation of the low anterior resection syndrome score. **Ann Surg**, v. 259, n. 4, p. 728-34, 2014.
- 32 HOU, X. T. et al. Validation of the Chinese version of the low anterior resection syndrome score for measuring bowel dysfunction after sphincter-preserving surgery among rectal cancer patients. **Eur J Oncol Nurs**, v. 19, n. 5, p. 495-501, 2015.
- 33 JUUL, T. et al. Validation of the English Translation of the Low Anterior Resection Syndrome Score (The LARS score). **Colorectal Dis**, v. 17, n. 10, p. 908-16, 2015.
- 34 DEWOLF L, E. A. EORTC quality of life group translation procedure. 2009. Disponível em:
http://groups.eortc.be/qol/downloads/translation_manual_2009.pdf .

- 35 European Organisation for Research and Treatment of Cancer webpage. 2013. Disponível em: <http://groups.eortc.be/qol/> .
- 36 FRANCESCHINI, J. et al. Reprodutibilidade da versão em português do Brasil do European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Quality of Life Questionnaire em conjunto com seu módulo específico para câncer de pulmão. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 36, p. 595-602, 2010.
- 37 PETROIANU, A. **Ética, Moral e Deontologia Médicas**. 1ª ed. Guanabara Koogan, 2000.
- 38 ALTMAN, D. et al. **Statistics with confidence**. England: British Medical Journal Books, 2000.
- 39 DIGENNARO, R. et al. Coloanal anastomosis or abdominoperineal resection for very low rectal cancer: what will benefit, the surgeon's pride or the patient's quality of life? **Int J Colorectal Dis**, v. 28, n. 7, p. 949-57, 2013.
- 40 VAN DUIJVENDIJK, P. et al. Prospective evaluation of anorectal function after total mesorectal excision for rectal carcinoma with or without preoperative radiotherapy. **Am J Gastroenterol**, v. 97, n. 9, p. 2282-9, 2002.
- 41 THAYSEN, H. V.; JESS, P.; LAURBERG, S. Health-related quality of life after surgery for primary advanced rectal cancer and recurrent rectal cancer: a review. **Colorectal Dis**, v. 14, n. 7, p. 797-803, 2012.
- 42 WHO. Process of translation and adaptation of instruments. 2012. Disponível em: http://www.who.int/substance_abuse/research_tools/translation/en/.
- 43 BREGENDAHL, S. et al. Bowel dysfunction after low anterior resection with and without neoadjuvant therapy for rectal cancer: a population-based cross-sectional study. **Colorectal Dis**, v. 15, n. 9, p. 1130-9, 2013.

44 HABR-GAMA, A. et al. Nonoperative approaches to rectal cancer: a critical evaluation. **Semin Radiat Oncol**, v. 21, n. 3, p. 234-9, 2011.

45 HABR-GAMA, A. et al. Watch and wait approach following extended neoadjuvant chemoradiation for distal rectal cancer: are we getting closer to anal cancer management? **Dis Colon Rectum**, v. 56, n. 10, p. 1109-17, 2013.

46 HABR-GAMA, A.; SAO JULIAO, G. P.; PEREZ, R. O. Nonoperative management of rectal cancer: identifying the ideal patients. **Hematol Oncol Clin North Am**, v. 29, n. 1, p. 135-51, 2015.

11. APÊNDICES

11.1 Apêndice 1: Low anterior resection syndrome score (LARS score)

Add the scores from each 5 answers to one final score. Do you ever have occasions when you cannot control your flatus (wind)?

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> No, never | 0 |
| <input type="checkbox"/> Yes, less than once per week | 4 |
| <input type="checkbox"/> Yes, at least once per week | 7 |

Do you ever have any accidental leakage of liquid stool?

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> No, never | 0 |
| <input type="checkbox"/> Yes, less than once per week | 3 |
| <input type="checkbox"/> Yes, at least once per week | 3 |

How often do you open your bowels?

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> More than 7 times per day (24 hours) | 4 |
| <input type="checkbox"/> 4 – 7 times per day (24 hours) | 2 |
| <input type="checkbox"/> 1 – 3 times per day (24 hours) | 0 |
| <input type="checkbox"/> Less than once per day (24 hours) | 5 |

Do you ever have to open your bowels again within one hour of the last bowel opening?

- | | |
|---|----|
| <input type="checkbox"/> No, never | 0 |
| <input type="checkbox"/> Yes, less than once per week | 9 |
| <input type="checkbox"/> Yes, at least once per week | 11 |

Do you ever have such a strong urge to open your bowels that you have to rush to the toilet?

- | | |
|---|----|
| <input type="checkbox"/> No, never | 0 |
| <input type="checkbox"/> Yes, less than once per week | 11 |
| <input type="checkbox"/> Yes, at least once per week | 16 |

Total Score:

Interpretation:

0 – 20: No LARS

21 – 29: Minor LARS

30 – 42: Major LARS

11.2 Apêndice 2: European Organization for Research and Treatment of Cancer quality of life questionnaire core module 30 (EORTC QLQ-C30)



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. A informação que você fornecer permanecerá estritamente confidencial.

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 qualquer dificuldade quando faz grandes esforços, por exemplo carregar uma bolsa de compras pesada ou uma mala?	1	2	3	4
2. Você tem qualquer dificuldade quando faz uma <u>longa</u> caminhada?	1	2	3	4
3. Você tem qualquer 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:				
6. Tem sido difícil fazer suas atividades diárias?	1	2	3	4
7. Tem sido difícil ter atividades de divertimento ou 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

Por favor, passe à página seguinte

11.3 Apêndice 3: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Prezado(a) paciente,

o senhor(a) está sendo convidado a participar do projeto de pesquisa: **Validação do escore LARS na língua portuguesa (Brasil) - um sistema de pontuação baseado em sintomas para as alterações funcionais após a ressecção anterior baixa no tratamento do câncer retal**. As informações sobre o projeto estão descritas abaixo e quaisquer outras dúvidas poderão ser esclarecidas diretamente com os pesquisadores responsáveis.

1- PESQUISADORES PRINCIPAIS:

Dra Kelly Cristine de Lacerda Rodrigues Buzatti

Dr. Rodrigo Gomes da Silva

2 – NOME DO PROJETO DE PESQUISA:

Validação do escore LARS na língua portuguesa (Brasil) - um sistema de pontuação baseado em sintomas para as alterações funcionais após a ressecção anterior baixa no tratamento do câncer retal.

3 – JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS:

Após a cirurgia para retirada de um tumor no reto podem ocorrer alterações de funcionamento do intestino, causando um impacto importante na qualidade de vida dos pacientes. A realização de pesquisas nessa área é importante e pode melhorar as opções de tratamento. Um novo questionário (chamado LARS score) foi recentemente desenvolvido para ajudar os profissionais da área de saúde a avaliar os pacientes com essas alterações. Esse questionário original foi escrito na língua dinamarquesa, mas já foi traduzido e validado para as línguas inglesa, espanhola, alemã e sueca. Porém, ainda não podemos utilizar esse questionário no Brasil porque ele ainda não foi traduzido para o português e nem testado na população brasileira.

Esse estudo pretende aplicar o questionário traduzido para a língua portuguesa em pacientes submetidos a cirurgia para retirada de tumor no reto

e avaliar a sua validade na nossa população. Também será importante avaliar se este questionário apresentará os mesmos resultados se o paciente preenchê-lo novamente, ou seja, se ele pode ser reproduzido.

A tradução e validação deste questionário poderão contribuir para identificar pacientes que sofrem de alterações do intestino após a cirurgia e ajudar a selecionar aqueles que necessitam de tratamento.

4 – PROCEDIMENTOS:

Os pacientes selecionados serão abordados durante as consultas rotineiras de controle oncológico e convidados a participar desta pesquisa. Além deste termo de consentimento (autorização), você também responderá um questionário. O preenchimento do questionário dura em torno de 10 minutos. Somente participarão desta pesquisa os pacientes que concordarem e assinarem este termo após sua leitura e o devolverem de volta aos pesquisadores, juntamente com o questionário preenchido.

Alguns pacientes serão convidados a responder novamente o questionário com outro médico avaliador, 30 minutos após o primeiro. Outros, serão convidados a repetir o questionário após 15 dias do primeiro. Essa é uma forma de avaliar a capacidade de repetitividade e reprodutibilidade do questionário. Você somente responderá o segundo questionário se já tiver respondido o primeiro.

Após responder o segundo questionário, a sua participação na pesquisa será encerrada.

Em qualquer momento da pesquisa, os pacientes poderão esclarecer suas dúvidas e obter informações quanto ao método do trabalho com os pesquisadores.

5 – DIREITOS E BENEFÍCIOS:

Os pacientes não receberão qualquer ressarcimento financeiro ou indenização pela sua participação na pesquisa. Os resultados e conclusões da pesquisa poderão trazer benefícios no conhecimento e tratamento das alterações funcionais do intestino que ocorrem após a cirurgia para

tratamento do câncer de reto. Os pacientes terão livre acesso aos resultados da pesquisa.

6 – RISCOS:

Os pacientes não serão submetidos a riscos adicionais, uma vez que a pesquisa constará no preenchimento de questionários.

7 – CONFIDENCIALIDADE:

Os dados fornecidos pela pesquisa serão mantidos confidencialmente em um banco de dados pelos pesquisadores e pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG. Em nenhum momento da pesquisa ou apresentação dos resultados será divulgada a identidade dos participantes.

8 – DIREITO DE RECUSA:

O preenchimento do questionário poderá trazer um certo desconforto/constrangimento, principalmente, por tratar-se de perguntas relacionadas as disfunções decorrentes do procedimento cirúrgico para o câncer de reto. Assim, os pesquisadores garantem o sigilo na identificação dos participantes e colocam-se a disposição para esclarecer dúvidas e atenuar essa situação. Sua participação neste estudo é voluntária e sua recusa antes ou durante a pesquisa não acarretará em penalidades ou mudança no tratamento que receberá durante sua internação. A qualquer momento você poderá interromper sua participação no estudo sem necessidade de se justificar.

9 – CONTATO COM OS PESQUISADORES:

Caso tenha alguma dúvida quanto à pesquisa ou deseje algum tipo de esclarecimento, você poderá entrar em contato com a Dra Kelly Buzatti (31-91418776) e Dr. Rodrigo Gomes (31-91149345) ou no Hospital das Clínicas da UFMG - Instituto Alfa de Gastroenterologia. Av Alfredo Balena 110, Santa Efigênia, Belo Horizonte. Tel: 3409-9403 .

10 – CONTATO COM O COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA UFMG:

O Comitê de Ética poderá ser contatado em caso de dúvidas quanto às questões éticas.

Campus da UFMG - Unidade Administrativa II, sala 2005. Av. Antônio Carlos no 6627, Pampulha, Belo Horizonte. Tel: 3409-4592.

11 – Afirmo ter lido e entendido as informações contidas neste termo, tendo tido oportunidade de fazer perguntas e esclarecer minhas dúvidas. Este formulário está sendo voluntariamente assinado por mim, indicando meu consentimento para participação nesta pesquisa.

Nome do paciente:

Assinatura do paciente:

Assinatura do Pesquisador:

Dr. Rodrigo Gomes da Silva

Assinatura da Pesquisadora:

Dra.Kelly Cristine de Lacerda Rodrigues Buzatti

11.4 Apêndice 4: Aprovação do COEP-UFMG



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

Projeto: CAAE – 14500613.9.0000.5149

**Interessado(a): Prof. Rodrigo Gomes da Silva
Departamento de Cirurgia
Faculdade de Medicina - UFMG**

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 17 de maio de 2013, o projeto de pesquisa intitulado "**Validação do Escore Lars na língua portuguesa (Brasil) – um sistema de pontuação baseado em sintomas para as alterações funcionais após a ressecção anterior baixa no tratamento do câncer retal**" 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.

**Prof. Maria Teresa Marques Amaral
Coordenadora do COEP-UFMG**

11.5 Apêndice 5: Aprovação da DEPE-HC/UFMG



Universidade Federal de Minas Gerais
Hospital das Clínicas

Diretoria de Ensino, Pesquisa e Extensão

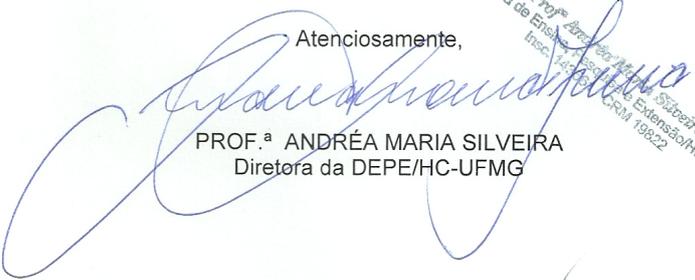
Belo Horizonte, 28 de maio de 2013.

PROCESSO: Nº 035/13 "VALIDAÇÃO DO ESCORE LARS NA LÍNGUA PORTUGUESA (BRASIL)-FUNCIONAIS APÓS A RESSECÇÃO ANTERIOR BAIXA AO TRATAMENTO DO CANCER RETAL"

SR(A) PESQUISADOR(A):

Reportando-nos ao projeto de pesquisa acima referenciado, considerando sua concordância com o parecer da Comissão de Avaliação Econômico-financeira de Projetos de Pesquisa do HC e a aprovação pelo COEP/UFMG em 17/05/2013, esta Diretoria aprova seu desenvolvimento no âmbito institucional. Solicitamos enviar à DEPE **relatório** parcial ou final, após um ano.

Atenciosamente,


PROF.ª ANDRÉA MARIA SILVEIRA
Diretora da DEPE/HC-UFMG

Diretora de Ensino, Pesquisa e Extensão
Prof.ª Andréa Maria Silveira
Insc. 140.788.000-0 - CRM 19822

Ao Sr.
Prof. Rodrigo Gomes da Silva
Depto. Cirurgia
Faculdade de Medicina - UFMG

11.6 Apêndice 6: Versão em português do escore LARS

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 |

TOTAL:

0 - 20: Sem LARS

21 - 29: LARS pouco intensa

30 - 42: LARS muito intensa



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA MOLECULAR



ATA DA DEFESA DE TESE DA ALUNA

KELLY CRISTINE DE LACERDA RODRIGUES 2012786345

Realizou-se, no dia 22 de fevereiro de 2016, às 10:00 horas, Auditório do Instituto Alfa de Gastroenterologia - HC-UFMG, da Universidade Federal de Minas Gerais, a defesa de tese, intitulada *VALIDAÇÃO PARA O BRASIL DO ESCORE "LARS" DE AVALIAÇÃO DA SÍNDROME PÓS-RESSECÇÃO ANTERIOR DO RETO*, apresentada por KELLY CRISTINE DE LACERDA RODRIGUES BUZATTI, número de registro 2012786345, graduada no curso de MEDICINA, como requisito parcial para a obtenção do grau de Doutor em MEDICINA MOLECULAR, à seguinte Comissão Examinadora: Prof. Andy Petroianu - Orientador (UFMG), Prof(a). Rodrigo Gomes da Silva (UFMG)coorientador, Prof. Rodrigo Oliva Perez (Instituto Angelita e Joaquim Gama SP), Prof(a). Sinara Mônica de Oliveira Leite (FCMMG), Prof(a). Sthela Maria Murad Regadas (UFCE), Prof(a). Marilene Vale de Castro Monteiro (UFMG), Prof. Antonio Lacerda Filho (UFMG).

A Comissão considerou a tese:

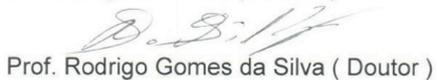
Aprovada

Reprovada

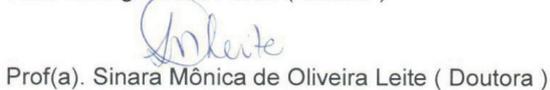
Finalizados os trabalhos, lavrei a presente ata que, lida e aprovada, vai assinada pelos membros da Comissão.

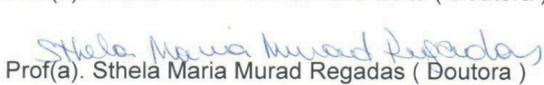
Belo Horizonte, 22 de fevereiro de 2016.

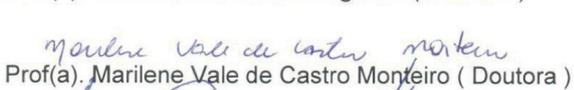

Prof. Andy Petroianu (Doutor)


Prof. Rodrigo Gomes da Silva (Doutor)


Prof. Rodrigo Oliva Perez (Doutor)


Prof(a). Sinara Mônica de Oliveira Leite (Doutora)

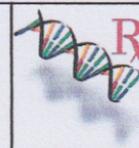

Prof(a). Sthela Maria Murad Regadas (Doutora)


Prof(a). Marilene Vale de Castro Monteiro (Doutora)


Prof. Antonio Lacerda Filho (Doutor)



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA MOLECULAR



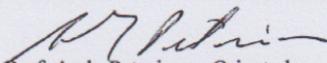
FOLHA DE APROVAÇÃO

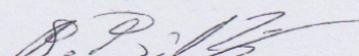
VALIDAÇÃO PARA O BRASIL DO ESCORE "LARS" DE AVALIAÇÃO DA SÍNDROME PÓS-RESSECÇÃO ANTERIOR DO RETO

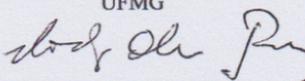
KELLY CRISTINE DE LACERDA RODRIGUES BUZATTI

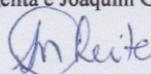
Tese submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em MEDICINA MOLECULAR, como requisito para obtenção do grau de Doutor em MEDICINA MOLECULAR, área de concentração MEDICINA MOLECULAR.

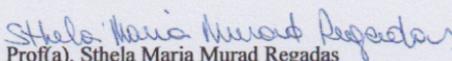
Aprovada em 22 de fevereiro de 2016, pela banca constituída pelos membros:

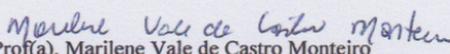

Prof. Andy Petroianu - Orientador
UFMG

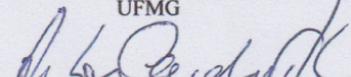

Prof. Rodrigo Gomes da Silva - coorientador
UFMG


Prof. Rodrigo Oliva Perez
Instituto Angelita e Joaquim Gama SP


Prof(a). Sinara Mônica de Oliveira Leite
FCMMG


Prof(a). Sthela Maria Murad Regadas
UFCE


Prof(a). Marilene Vale de Castro Monteiro
UFMG


Prof. Antonio Lacerda Filho
UFMG

Belo Horizonte, 22 de fevereiro de 2016.