

Thaísa Barbosa da Silva

**IMPACTO DA INTRODUÇÃO DA TÉCNICA DE
EXCISÃO TOTAL DO MESORRETO NA RECIDIVA
LOCORREGIONAL E NA SOBREVIVÊNCIA DE PACIENTES
COM ADENOCARCINOMA DE RETO OPERADOS NO
HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DE MINAS GERAIS**

**Belo Horizonte
Minas Gerais - Brasil
2006**

Thaísa Barbosa da Silva

**IMPACTO DA INTRODUÇÃO DA TÉCNICA DE
EXCISÃO TOTAL DO MESORRETO NA RECIDIVA
LOCORREGIONAL E NA SOBREVIVÊNCIA DE PACIENTES
COM ADENOCARCINOMA DE RETO OPERADOS NO
HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DE MINAS GERAIS**

**Dissertação apresentada ao Programa de Pós-
Graduação em Cirurgia da Faculdade de Medicina da
Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito
parcial para obtenção do grau de Mestre em Medicina.**

ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: Cirurgia

ORIENTADOR: Prof. Dr. Rodrigo Gomes da Silva

**Faculdade de Medicina da UFMG
Belo Horizonte - Minas Gerais - Brasil**

2006
UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

REITOR

Prof. Dr. Ronaldo Tadêu Pena

VICE-REITORA

Prof^a. Dr^a. Heloísa Maria Murgel Starling

PRÓ-REITOR DE PÓS-GRADUAÇÃO

Prof. Dr. Jaime Arturo Ramírez

DIRETOR DA FACULDADE DE MEDICINA

Prof. Dr. Francisco José Penna

COORDENADOR DO CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA

Prof. Dr. Edson Samesina Tatsuo

**CHEFE DO DEPARTAMENTO DE CIRURGIA DA FACULDADE DE
MEDICINA**

Prof. Dr. Walter Antônio Pereira

COLEGIADO DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA

Prof. Dr. Edson Samesina Tatsuo (coordenador)

Prof. Dr. Tarcizo Afonso Nunes

Prof. Dr. Alcino Lázaro da Silva

Prof. Dr. Andy Petroianu

Prof. Dr. Marcelo Dias Sanches

Prof. Dr. Marco Antônio Gonçalves Rodrigues

Albert Christian Corrêa Mendonça (representante discente)

THAISA BARBOSA DA SILVA

**IMPACTO DA INTRODUÇÃO DA TÉCNICA DE
EXCISÃO TOTAL DO MESORRETO NA RECIDIVA
LOCORREGIONAL E NA SOBREVIDA DE PACIENTES
COM ADENOCARCINOMA DE RETO OPERADOS NO
HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DE MINAS GERAIS**

Dissertação apresentada e defendida perante Comissão Examinadora constituída pelos Professores Doutores:

Prof. Dr. Paulo Roberto Savassi-Rocha (Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais)

Prof. Dr. Ademar Lopes (Faculdade de Medicina da Universidade Federal de São Paulo)

Prof. Dr. Tarcizo Afonso Nunes (Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais)

Prof. Dr. Rodrigo Gomes da Silva (Orientador)

Belo Horizonte, 05 de junho de 2006.

Aos meus pais, Francisca e Geraldo,
minha gratidão pelo amor e
pela participação diária.
Ao meu sobrinho Matheus, por existir.

A *Deus*, por dar sentido à vida.

Aos meus irmãos, pela paciência.
Ao Rodrigo, pelo apoio incondicional.
À Luciana M.P.C., pelo companheirismo.

AGRADECIMENTOS

Aos que, de alguma forma, colaboraram para que este trabalho tivesse êxito.

Particularmente:

Ao Prof. Dr. Rodrigo Gomes da Silva, pela dedicação e competência na orientação deste trabalho, sempre disposto a discutir e resolver os problemas encontrados ao longo dessa jornada.

À minha colega de trabalho Luciana Maria Pyramo Costa, pela pureza da amizade.

À Profa. Dra. Ana Margarida Miguel Ferreira Nogueira, pela fundamental contribuição na identificação e revisão dos exames anatomopatológicos dos pacientes.

Ao Prof. Dr. Tarcizo Afonso Nunes, pelo incentivo e paciência.

Ao Prof. Dr. Paulo Roberto Savassi Rocha, exemplo de pesquisador e médico.

Ao Prof. Dr. Antônio Lacerda Filho, pelo incentivo à pesquisa e pela contribuição na seleção dos pacientes.

À médica Magda Maria Profeta da Luz, por me despertar o interesse pela coloproctologia.

Aos meus amigos e companheiros de trabalho Bruno Juste Werneck Côrtes, Aloísio Cardoso Júnior, Gustavo Ambrosi Evangelista, Néder Issa Neto, Luciana Freire Goulart e Fábio Lopes de Queiroz, pelos exemplos de competência e integridade.

À funcionária do SAME (anexo Bias Fortes) Maria Helena Silva, pela imensa colaboração.

Aos cirurgiões do Hospital das Clínicas (UFMG) que realizaram as operações convencional e excisão total do mesorreto, fornecendo, assim, dados para este estudo.

Àqueles que, involuntariamente, omitimos.

“O correr da vida embrulha tudo,
a vida é assim:
esquenta e esfria, aperta e daí afrouxa,
sossega e depois desinquieta.
O que ela quer da gente é coragem.”

Guimarães Rosa

SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS.....	
LISTA DE FIGURAS.....	
LISTA DE ABREVIATURAS.....	
RESUMO.....	
1 INTRODUÇÃO.....	1
2 OBJETIVOS.....	5
3 REVISÃO DA LITERATURA.....	6
3.1 Operação convencional.....	6
3.1.1 Histórico.....	6
3.1.2 Definição da margem cirúrgica distal.....	9
3.1.2.1 Disseminação intramural distal no câncer de reto	9
3.1.2.2 Disseminação linfática distal no câncer de reto.....	11
3.1.3 Princípios técnicos da operação convencional.....	12
3.1.4 Resultados oncológicos da operação convencional.....	14
3.2 Excisão total do mesorreto.....	17
3.2.1 Histórico.....	17
3.2.2 Aspectos anatômicos.....	18
3.2.3 Princípios técnicos da ETM.....	19
3.2.4 Resultados oncológicos da ETM.....	21
3.2.5 Fatores prognósticos de recidiva e sobrevida.....	32
4 MÉTODO	35
4.1 Casuística.....	35
4.2 Coleta dos dados.....	37

4.3	Variáveis.....	38
4.4	Definição da localização do tumor.	38
4.5	Tipos de ressecção.	39
4.6	Técnica operatória de ETM..	40
4.6.1	ETM com preservação do esfíncter anorretal.....	40
4.6.2	ETM associada à AAP.....	43
4.7	Técnica operatória convencional	44
4.7.1	Operação convencional com preservação do esfíncter anorretal.....	45
4.8	Estudo anatomopatológico	45
4.8.1	Grupo ETM	45
4.8.2	Grupo convencional	47
4.9	Outras definições	47
4.9.1	Mortalidade operatória	47
4.9.2	Sistema de estadiamento	47
4.9.3	Finalidade da operação	48
4.9.4	Terapia neo-adjuvante e adjuvante	48
4.9.5	Recidiva locorregional.....	49
4.9.6	Análise da sobrevida	49
4.10	Atualização do controle oncológico.....	51
4.11	Método estatístico.....	52

5	RESULTADOS.....	54
5.1	Grupo ETM.....	54
5.1.1	Estudo anatomopatológico.....	56
5.1.2	Estadiamento patológico.....	58
5.1.3	Recidiva locorregional.....	59
5.1.4	Análise da sobrevida no grupo ETM.....	61
5.1.5	Fatores prognósticos de sobrevida câncer-específica.....	65
5.2	Grupo Histórico.....	66
5.2.1	Estudo anatomopatológico.....	67
5.2.2	Estadiamento patológico.....	69
5.2.3	Recidiva locorregional.....	70
5.2.4	Análise comparativa das taxas de sobrevida.....	71
6	DISCUSSÃO.....	76
7	CONCLUSÕES.....	88
8	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	89
9	ANEXOS.....	106

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Taxas de recidiva locorregional e de sobrevida global após a operação convencional curativa, segundo diversos autores.....	16
Tabela 2	Taxas de recidiva locorregional e de sobrevida global após a ETM, segundo diversos autores.....	22
Tabela 3	Variáveis clínicas e demográficas dos pacientes submetidos à ETM (n= 76)	55
Tabela 4	Grau de diferenciação histopatológica do grupo ETM (n = 76).....	57
Tabela 5	Classificação TNM no grupo ETM (n = 76).....	58
Tabela 6	Pacientes com recidiva locorregional após a ETM (n = 5).....	60
Tabela 7	Análise univariada dos fatores prognósticos de sobrevida câncer-específica no grupo ETM (n = 70).....	66
Tabela 8	Utilização de terapia neo-adjuvante e adjuvante, por grupo.....	67
Tabela 9	Distribuição das variáveis patológicas, por grupo (n= 163).....	68
Tabela 10	Número total de linfonodos, por peça cirúrgica, por grupo.....	69

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Operação convencional: dissecação posterior manual.....	13
Figura 2	Secção do ligamento lateral na operação convencional.....	14
Figura 3	Aspecto final do mesorreto após a dissecação pélvica	20
Figura 4	Probabilidade de recidiva locorregional no grupo ETM, por tempo de acompanhamento, de acordo com o método Kaplan-Meier.....	61
Figura 5	Probabilidade de sobrevida global no grupo ETM, por tempo de acompanhamento, de acordo com o método de Kaplan-Meier.....	62
Figura 6	Probabilidade de sobrevida câncer-específica no grupo ETM, por tempo de acompanhamento, de acordo com o método Kaplan-Meier.....	63
Figura 7	Probabilidade de sobrevida livre de recidiva no grupo ETM, por tempo de acompanhamento, de acordo com o método Kaplan-Meier.....	64
Figura 8	Probabilidade de sobrevida livre de recidiva local em 5 anos no grupo ETM, por tempo de acompanhamento, de acordo com o método Kaplan-Meier.....	64
Figura 9	Probabilidade de recidiva locorregional nos grupos ETM e convencional, por tempo de acompanhamento, de acordo com o método Kaplan-Meier.....	70
Figura 10	Probabilidade de sobrevida global, por grupo, de acordo com o método de Kaplan-Meier.....	72
Figura 11	Probabilidade de sobrevida câncer-específica, por grupo, de acordo com o método de Kaplan-Meier.....	73

Figura 12 Probabilidade de sobrevida câncer-específica, por grupo, nos pacientes submetidos à radioterapia (estádio T3 e T4)..... 74

Figura 13 Probabilidade de sobrevida câncer-específica, por grupo, nos pacientes que não receberam radioterapia (estádio T1 e T2).....75

LISTA DE ABREVIATURAS

AAP	amputação abdominoperineal
AJCC	American Joint Committee on Cancer
CCR	câncer colorretal
CEA	antígeno carcino-embriogênico
COEP	Comitê de Ética em Pesquisa
ETM	excisão total do mesorreto
EPM	excisão parcial do mesorreto
HC – UFMG	Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais
IAG	Instituto Alfa de Gastroenterologia
INCA	Instituto Nacional de Câncer
NCCTG	North Central Cancer Treatment Group
OPE	operações preservadoras do esfíncter anorretal
RA	ressecção anterior
RAA	ressecção anterior alta
RAB	ressecção anterior baixa
RAUB	ressecção anterior ultrabaixa
SAME	Serviço de arquivo médico e estatística

RESUMO

A partir dos dois últimos decênios, a operação convencional para o câncer de reto tem sido substituída pela técnica operatória denominada excisão total do mesorreto (ETM), a qual reduziu, significativamente, a taxa de recidiva locorregional e aumentou a taxa de sobrevida em cinco anos. Os excelentes resultados oncológicos obtidos com essa técnica operatória em diversos países são encorajadores e sinalizam a necessidade de avaliar o impacto da sua introdução em nosso meio. Dessa forma, os dados de 76 pacientes com diagnóstico de adenocarcinoma de reto submetidos à ETM no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC-UFMG) foram coletados prospectivamente em um banco de dados, a partir de 1999. Os resultados oncológicos da ETM foram comparados com uma série histórica envolvendo 87 pacientes consecutivos com adenocarcinoma de reto submetidos à operação convencional no mesmo serviço. Os possíveis fatores prognósticos foram avaliados de acordo com a curva de sobrevida câncer-específica no grupo ETM. O grupo ETM apresentou, significativamente, menor taxa de recidiva locorregional (6,8% versus 44,3 %) e maiores taxas de sobrevida global (61,0 % versus 39,0%) e sobrevida câncer – específica (76,0% versus 44,0%), quando comparado com o grupo convencional ($p < 0,0001$). Mesmo entre os pacientes que receberam radioterapia (tumor grande e fixo, estágio T3 ou T4 e evidência, por método de imagem, de linfonodos positivos), a taxa de sobrevida câncer-específica foi maior no grupo ETM (67,0% versus 34,0%) do que no grupo convencional ($p= 0,023$). Nos

pacientes do grupo ETM, a análise univariada identificou as variáveis ruptura tumoral, componente mucinoso, grau de diferenciação, categorias T e N, estágio Tumor/Nodo/Metástase (TNM) e infiltrações linfática e neural como fatores prognósticos de sobrevida câncer-específica. Entretanto, na análise multivariada, nenhum fator influenciou, independentemente, a sobrevida câncer-específica. Concluiu-se, portanto, que a introdução da técnica de ETM teve impacto positivo nas taxas de recidiva locorregional e de sobrevida dos pacientes com câncer de reto operados no HC-UFMG.

Palavras-chave: câncer de reto; excisão total do mesorreto; resultados oncológicos; fatores prognósticos.

Silva, Thaisa Barbosa da
S586i Impacto da introdução da técnica de excisão total do mesorreto na recidiva locorregional e na sobrevida de pacientes com adenocarcinoma de reto operados no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais/ Thaisa Barbosa da Silva. Belo Horizonte, 2006.
148 f., ilus.
Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.
Área de concentração: Cirurgia Geral
Orientador: Rodrigo Gomes da Silva
1.Procedimentos cirúrgicos do sistema digestório/métodos
2.Neoplasias retais/cirurgia 3.Recidiva local de neoplasia 4.Taxa de sobrevivência 5.Fatores de risco 6.Resultado de tratamento
I.Título

NLM: WO 500
CDU: 616.35-089

1 INTRODUÇÃO

O câncer colorretal (CCR) é a terceira neoplasia mais prevalente no mundo, sendo responsável por mais de 570.000 casos novos por ano¹. No Brasil, segundo dados do Instituto Nacional de Câncer (INCA), o CCR é o sexto câncer mais comum e a terceira causa de óbito entre as doenças malignas². Estima-se que o câncer de reto seja responsável por aproximadamente 35% de todos os casos de CCR, representando importante problema de saúde pública³.

O tratamento cirúrgico do câncer de reto é considerado fator determinante do controle local do tumor. Para isso, atualmente, três técnicas operatórias são descritas: convencional, excisão total do mesorreto (ETM) e linfadenectomia pélvica lateral. Esta última, também denominada operação japonesa, teve pouca aceitação no ocidente dada a alta taxa de morbidade^{4,5}.

A técnica operatória convencional tem apresentado resultados oncológicos desapontadores, com altas taxas de recidiva locorregional (15,0% a 50,0%) e baixas taxas de sobrevida⁶⁻⁹. A dissecação pélvica manual e às cegas, característica da técnica operatória convencional, parece aumentar o risco de ruptura do folheto visceral da fáscia endopélvica, com conseqüente ressecção incompleta do tecido perirretal. Além disso, nessa técnica, a transecção do mesorreto é realizada a 2 cm da borda inferior do tumor. Isso resulta em tecido perirretal residual na pelve, que pode conter células tumorais responsáveis pela recidiva da lesão. A dissecação romba também pode levar à implantação de células tumorais livres na pelve, justificando a elevada recidiva

locorregional. Outro fator, a ausência de padronização da técnica operatória, pode propiciar a grande variabilidade dos resultados entre os cirurgiões¹⁰.

A partir dos dois últimos decênios, dado o melhor entendimento das principais vias de disseminação linfática e o reconhecimento da importância da padronização da técnica operatória, a operação convencional tem sido substituída pela técnica cirúrgica denominada ETM. Esse conceito foi introduzido por Heald et al (1982)¹¹, após reconhecer a importância da disseminação neoplásica descontínua no mesorreto distal. Esses autores identificaram focos de células tumorais localizados dentro do mesorreto, até 4 cm distalmente à borda inferior do tumor. Desse modo, surgiu a hipótese de que a retirada de todo o mesorreto e seu folheto visceral intactos, até o assoalho pélvico, removeria os possíveis focos de doença residual, diminuindo, conseqüentemente, a recidiva locorregional.

A propósito, a técnica de ETM consiste em dissecação cortante, sob visão direta, no plano entre os folhetos visceral e parietal da fáscia endopélvica, removendo-se todo o mesorreto, sem transecção, até o assoalho pélvico. Além disso, a delicada dissecação permite obter a peça cirúrgica com o folheto visceral intacto. Isso resulta em maiores taxas de margem lateral livre de células neoplásicas, fator prognóstico importante no câncer de reto¹². Adicionalmente, a padronização da técnica operatória tende a reduzir a variabilidade dos resultados oncológicos entre os cirurgiões^{10,13}.

Após a operação convencional com intenção curativa, a recidiva locorregional ocorre, tradicionalmente, entre 30,0% e 70,0% dos pacientes com tumores de alto risco, estágio II e III da classificação Tumor/Nodo/Metástase

(TNM)^{6,7,9,14}. Em contraste, a introdução da ETM em diversos serviços especializados proporcionou redução significativa na taxa de recidiva, sendo menor que 10,0%, na maioria dos estudos. Além disso, a ETM favoreceu a melhora da taxa de sobrevida global em cinco anos, aumentando-a de 45,0% para 80,0%^{11,15-21}. Desse modo, a ETM é aceita, atualmente, como o padrão-ouro no tratamento cirúrgico do câncer de reto.

Por questões éticas, a realização de um estudo randomizado e controlado, comparando a ETM com a operação convencional, é improvável, visto que cirurgiões familiarizados com a técnica de ETM não aceitariam realizar a operação convencional. Assim sendo, Arbman et al (1996)²² e Bisset et al (2000)²³ compararam pacientes submetidos à ETM com aqueles submetidos à operação convencional (grupos consecutivos), no mesmo serviço, em períodos diferentes. Os autores utilizaram controles históricos para a comparação dos resultados. Ambos identificaram menor taxa de recidiva locorregional e maior taxa de sobrevida global em cinco anos no primeiro grupo, comprovando a superioridade da ETM.

Os excelentes resultados oncológicos obtidos com a ETM em diversos países são encorajadores e sinalizam a necessidade de avaliar o impacto da introdução dessa técnica operatória em nosso meio. Dessa forma, os dados dos pacientes com câncer de reto submetidos à ETM, a partir de 1999, no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC – UFMG), foram coletados prospectivamente em um banco de dados. Os resultados oncológicos da ETM foram comparados com uma série histórica envolvendo pacientes com câncer de reto submetidos à operação

convencional, em um período predeterminado. Além disso, os possíveis fatores prognósticos foram avaliados, considerando-se a curva de sobrevida câncer-específica.

2 OBJETIVOS

1. determinar a taxa de recidiva locorregional em pacientes com câncer de reto submetidos à ETM e compará-la com a série histórica de pacientes submetidos à operação convencional;
2. determinar as taxas de sobrevida global e sobrevida câncer – específica em pacientes com câncer de reto submetidos à ETM e compará-las com os resultados de sobrevida da série histórica de pacientes submetidos à operação convencional;
3. identificar os fatores prognósticos de sobrevida câncer-específica em pacientes com câncer de reto submetidos à ETM, utilizando variáveis clínicas e patológicas.

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 Operação convencional

3.1.1 Histórico

A primeira operação bem sucedida do câncer de reto foi realizada por Jacques Lisfranc, em 1826²⁴. A técnica operatória, originalmente descrita por via transanal, resumia-se na simples ressecção do tumor primário, sem obedecer aos padrões de disseminação da doença. Conseqüentemente, os resultados oncológicos obtidos nos decênios subseqüentes foram muito ruins, com recidiva locorregional superior a 90,0%.

A utilização da abordagem combinada abdominal e perineal, no tratamento cirúrgico do câncer de reto, foi descrita, inicialmente, por Czerny (1884)²⁵. Desde então, vários cirurgiões adotaram esse método com certas modificações, mas, ainda, com elevada recidiva locorregional.

Mais tarde, em 1907, Miles passou a utilizar a abordagem combinada, mas contestou sua radicalidade oncológica^{26,27}. Segundo ele, a técnica operatória vigente falhava em erradicar a via linfática superior, reduzindo a chance de cura dos pacientes. De acordo com seus estudos, a drenagem linfática do câncer de reto ocorreria de forma ascendente, em direção ao grupo de linfonodos situados acima da bifurcação da artéria ilíaca comum, a partir da extensão, por continuidade, no mesocólon pélvico e

peritônio parietal adjacente. Portanto, sua remoção seria imperativa para o controle locorregional da doença. Desse modo, Miles modificou o procedimento originalmente descrito por Czerny, acrescentando a excisão do pedículo linfovascular ao longo do folheto parietal do mesocólon pélvico e do peritônio parietal adjacente, até o nível dos linfonodos situados na bifurcação da artéria ilíaca comum. Esse estudo marcou o início do tratamento cirúrgico do câncer de reto orientado pelo comportamento biológico do tumor.

A amputação abdominoperineal (AAP) de Miles incluía, adicionalmente, dissecação perineal mais ampla, para englobar as vias linfáticas inferior, em direção aos linfonodos inguinais, e lateral, em direção à artéria ilíaca interna. O autor reconhecia a importância da via linfática lateral e acreditava que o músculo elevador do ânus estava contido na rota de drenagem lateral, o que tornava sua excisão essencial para o controle local da doença.

A AAP modificou, em pouco tempo, os resultados oncológicos da cirurgia do câncer de reto, aumentando a sobrevida em cinco anos para 40,0% e diminuindo a recidiva locorregional para 29,5%. Entretanto, devido à alta mortalidade operatória inicial (41,6%), somente após 1930, com o aumento da experiência cirúrgica e o aperfeiçoamento dos cuidados pré-operatórios e anestesiológicos, a técnica tornou-se segura e foi aceita entre os cirurgiões²⁸. Apesar das características mutilantes e da ainda elevada recidiva locorregional, a AAP foi considerada, durante décadas, o padrão-ouro no tratamento do adenocarcinoma de reto até 15 cm da borda anal.

Mayo (1916)²⁸ foi o pioneiro na utilização da ressecção anterior (RA) para o tratamento cirúrgico do câncer de reto. Essa técnica operatória, com preservação do esfíncter anorretal e reconstrução do trânsito intestinal, apresentou, inicialmente, baixa sobrevida em cinco anos (20,0%), sendo considerada pouco radical por vários autores contemporâneos.

Posteriormente, Dixon (1948)²⁹ retomou os estudos de Mayo e publicou os resultados da RA com intenção curativa em 426 pacientes com câncer de reto médio e superior. A mortalidade operatória foi de 5,9%, com redução, nos últimos sete anos do estudo, para 2,6%. A sobrevida global em cinco anos foi de 67,7%, comparável à obtida após a AAP, no mesmo período.

Vale lembrar que a busca crescente pela preservação do esfíncter anorretal no tratamento do câncer de reto foi incentivada pelo desenvolvimento de técnicas de anastomose colorretal baixa e coloanal. Cutait et al (1961)³⁰ e Turnbull et al (1961)³¹, em trabalhos distintos, descreveram a técnica de abaixamento endoanal com anastomose coloanal em dois tempos, obtendo ampla aceitação. Parks (1972)³², por sua vez, publicou a técnica de anastomose coloanal manual, por via perineal, em um tempo, facilitando a indicação da RA, principalmente nos casos nos quais a AAP foi realizada somente por dificuldade técnica de confecção da anastomose.

Posteriormente, no final da década de 1970, com a introdução de grampeadores mecânicos nas anastomoses colorretais e coloanais, a RA tornou-se possível à maioria dos cânceres do reto médio e, em grande parte, àqueles localizados no terço inferior.

3.1.2 Definição da margem cirúrgica distal

O aumento progressivo da popularidade da RA no tratamento do câncer de reto ocorreu a partir do melhor conhecimento do comportamento biológico do tumor. O reconhecimento da limitação da invasão intramural distal e o entendimento das principais vias de disseminação linfática do câncer de reto constituíram a base para a diminuição progressiva da margem cirúrgica distal, favorecendo a preservação do esfíncter anorretal, sem comprometer os resultados oncológicos³³⁻³⁶.

3.1.2.1 Disseminação intramural distal no câncer de reto

Juntamente com a disseminação linfática distal, a invasão neoplásica intramural distal justificou, durante décadas, a AAP em tumores de reto até 15 cm da borda anal. Grinnell (1954)³⁷, em estudo prospectivo, demonstrou que a disseminação intramural distal raramente excedia 4 cm nas ressecções curativas, recomendando, portanto, margem cirúrgica distal de 5 cm.

Em 1983, Williams et al³³ identificaram invasão intramural distal menor ou igual a 1 cm em 90,0% dos pacientes com câncer de reto submetidos à AAP. Todos os tumores com invasão intramural distal maior que 1 cm foram diagnosticados como pouco diferenciados e classificados como Dukes C, com óbito de todos os pacientes até três anos após a operação. No mesmo estudo, os autores revisaram os resultados da RA e não constataram

diferença nas taxas de recidiva locorregional e de sobrevida global em cinco anos entre os pacientes com margem distal menor ou maior que 5 cm.

Outros estudos confirmaram a natureza limitada da invasão intramural distal. Pollet e Nicholls (1983)³⁸, por exemplo, não identificaram diferença na taxa de sobrevida câncer-específica entre pacientes com invasão intramural maior ou menor que 2 cm. Recentemente, Kuvshinoff et al (2001)³⁹ mostraram que a sobrevida livre de câncer foi semelhante entre os pacientes submetidos à AAP do reto e os submetidos à RA com margem cirúrgica distal menor ou igual a 1 cm. Portanto, a aplicação rígida da regra de 5 cm de margem cirúrgica distal pode levar pacientes com câncer de reto baixo a perder, desnecessariamente, seu esfíncter anorretal.

Vernava et al (1992)⁴⁰, em estudo prospectivo, avaliaram a margem cirúrgica distal de 243 pacientes com câncer de reto inferior. Os pacientes que apresentaram margem cirúrgica distal menor que 0,8 cm tiveram maior taxa de recidiva locorregional do que os com margem distal maior que 0,8 cm. Os autores concluíram que, na maioria dos casos, a margem cirúrgica distal de 1 cm a 2 cm pode ser adequada. Atualmente, conforme definido por McKenzie et al (2005)³, em recente consenso da Sociedade Americana de Cirurgia Colorretal, a margem mural distal mínima recomendada é de 2 cm, podendo ser reduzida a 1 cm em casos selecionados.

3.1.2.2 Disseminação linfática distal no câncer de reto

Visto que a disseminação intramural distal no câncer de reto pode ser tão limitada quanto 2 cm, o conhecimento dos mecanismos de disseminação linfática do câncer retal tornou-se o principal orientador da margem cirúrgica distal. Assim sendo, Gabriel et al (1935)⁴¹, em relatos preliminares, mostraram que as disseminações linfáticas distal e lateral ocorriam somente no câncer de reto localizado inferiormente à reflexão peritoneal. Os autores questionaram, desde então, a AAP no câncer de reto intraperitoneal.

Estudos posteriores evidenciaram que a disseminação linfática nos tumores de reto médio e superior ocorre, invariavelmente, para os vasos linfáticos que acompanham os vasos retais superiores, drenando, em seguida, para os linfonodos mesentéricos inferiores. Já a disseminação linfática nos tumores de reto inferior ocorre cranialmente, em direção aos linfonodos da artéria mesentérica inferior e, lateralmente, pelos vasos linfáticos que acompanham os vasos retais médios, em direção aos vasos ilíacos internos. Entretanto, a disseminação linfática distal, fora do mesorreto, é rara, a menos que haja bloqueio dos linfonodos proximais por metástase ou que o câncer seja pouco diferenciado. Além disso, a disseminação neoplásica para os linfonodos inguinais geralmente não ocorre, exceto se houver invasão da linha pectínea^{35,37}.

Goligher et al (1951)³⁴, por sua vez, publicaram estudo cujo objetivo era verificar a probabilidade de disseminação linfática distal no câncer de reto.

Eles revisaram 1500 peças cirúrgicas de pacientes submetidos à operação com preservação do esfíncter anorretal e identificaram envolvimento microscópico de linfonodos distais ao tumor em 6,5% dos casos. De acordo com esse estudo, a RA com margem cirúrgica distal de 2 cm poderia acarretar maior recidiva locorregional. A partir de então, passou-se a adotar a margem cirúrgica distal de 5 cm como regra.

Dir-se-ia, baseando-se nesses dados, que praticamente todos os pacientes com câncer de reto inferior deveriam ser submetidos à AAP. Entretanto, outros estudos sugeriram que a disseminação linfática distal além de 2 cm ocorria raramente (por obstrução neoplásica dos vasos linfáticos proximais) e, em geral, associava-se à doença avançada. Portanto, em tais circunstâncias, nenhum procedimento cirúrgico poderia ser suficientemente radical.

3.1.3 Princípios técnicos da operação convencional

A operação convencional caracteriza-se por dissecação pélvica manual, às cegas, ao longo de planos indefinidos, em direção à parede retal. A dissecação romba da técnica convencional comumente viola a fáscia visceral do mesorreto, podendo deixar tecido perirretal residual na pelve.

Durante a dissecação pélvica posterior, a curvatura do sacro pode induzir o cirurgião à conização, invadindo o mesorreto em direção à parede posterior do reto (FIG. 1).

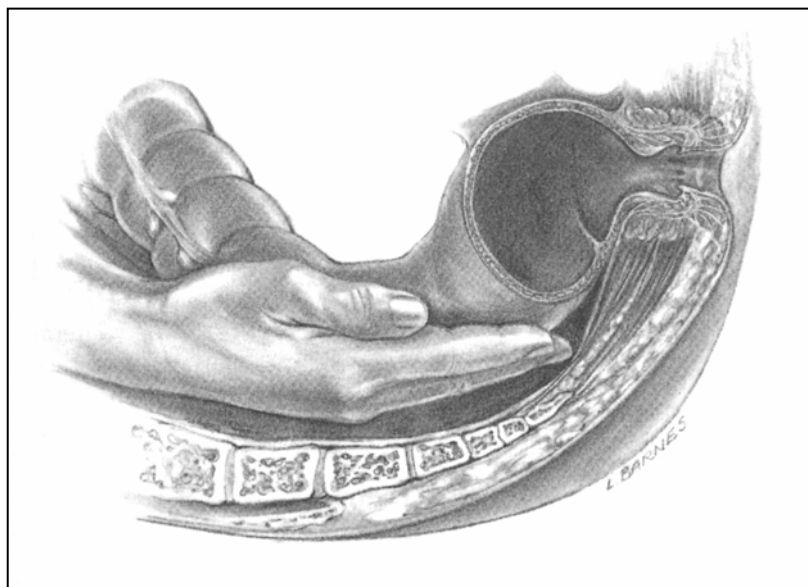


Figura 1 – Operação convencional: dissecção posterior manual.

Nota: reprodução autorizada pela Lippincott Williams & Wilkins (ANEXO A).

Na dissecção pélvica lateral, a mão do cirurgião será dirigida para o ligamento lateral, rompendo os tecidos em direção ao mesorreto. No nível da quarta vértebra sacral, o chamado ligamento lateral é identificado e seccionado entre pinças ou de forma romba (FIG. 2). Tal dissecção romba do ligamento lesa, freqüentemente, as fibras nervosas com direção tangencial do plexo pélvico, responsáveis pelas funções sexual e vesical, podendo romper a integridade do mesorreto.

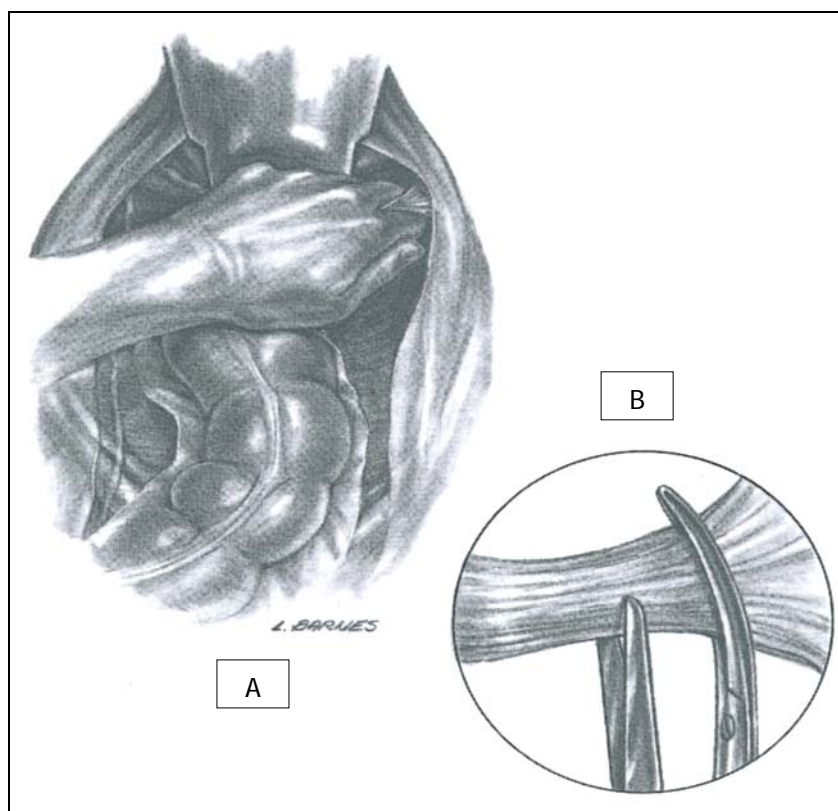


Figura 2 – Secção do ligamento lateral na operação convencional.

Legenda: A: secção de forma romba. B: secção entre pinças.

Nota: reprodução autorizada pela Lippincott Williams & Wilkins (ANEXO A)

Na RA convencional, a transecção do mesorreto ocorre a 2 cm da borda inferior do tumor. Isso resulta em tecido perirretal residual na pelve, que pode conter células tumorais responsáveis pela recidiva da lesão.

3.1.4 Resultados oncológicos da operação convencional

O tratamento cirúrgico convencional do câncer de reto apresenta elevada taxa de recidiva locorregional (15,0% a 50,0%) e baixa taxa de

sobrevida em cinco anos (40,0% a 60,0%)^{6-9,42-45}. Além disso, a ausência de padronização da técnica operatória possibilita a grande variabilidade dos resultados entre os cirurgiões, em diversos serviços no mundo¹⁰.

Gunderson e Sosin (1974)⁶, por exemplo, identificaram recidiva pélvica isolada em 50,0% dos pacientes com câncer de reto submetidos ao tratamento cirúrgico convencional com intenção curativa. Stearns (1974)⁴⁶, por sua vez, publicou os resultados da operação convencional com intenção curativa realizada em 86 pacientes com adenocarcinoma de reto médio. A taxa de recidiva locorregional obtida foi de 47,2%, sendo maior após a RA (55,0%) do que após a AAP (46,0%).

Já Pilipshen et al (1984)⁷ avaliaram, retrospectivamente, 412 pacientes com adenocarcinoma de reto submetidos à operação convencional com intenção curativa, no período entre 1968 e 1976. O acompanhamento completo foi possível em 382 pacientes. Nesse estudo, o sítio predominante de recidiva foi a pelve (27,5%) e a taxa de recidiva foi maior nos pacientes com câncer de reto inferior submetidos à RA (43,0%) e nos estadiados como Dukes C (39,9%). A taxa de sobrevida global em cinco anos foi de 62,0%, reduzindo para 39,0% nos pacientes classificados como Dukes C.

Nesse mesmo ano, Phillips et al (1984)⁸ estudaram 1376 pacientes com câncer de reto, no *Saint Marks Hospital*, em Londres. Os autores relataram 15,0% de recidiva pélvica após o tratamento cirúrgico convencional com intenção curativa. Além disso, os pacientes submetidos à RA apresentaram maior recidiva (18,0%) do que os pacientes submetidos à AAP (12,0%), independentemente da extensão da margem cirúrgica distal. Segundo

os autores, isso ocorreu, possivelmente, devido à menor dissecação do tecido perirretal durante a RA, dado o intuito de preservar o esfíncter anorretal.

A TAB. 1 mostra as taxas de recidiva pélvica e de sobrevida global de pacientes com câncer de reto submetidos à operação convencional com intenção curativa, em diversos serviços.

Tabela 1 - Taxas de recidiva locorregional e de sobrevida global após a operação convencional curativa, segundo diversos autores

Autor	Ano	n	RL	SG
Rao et al. ¹⁴	1963	204	21,6%	76,0%
Cass et al. ⁴²	1976	151	29,8%	–
Patel et al. ⁴³	1977	449	24,0%	–
Pilipshen et al. ⁷	1984	382	27,5%	62,0%
Pescatori et al. ⁴⁴	1987	162	11,7%	41,0%
Stipa et al. ⁴⁵	1991	235	18,3%	–

Nota: Ano: refere-se ao ano de publicação do estudo. O hífen representa dados não descritos.

Legenda: n: número da amostra; RL: recidiva locorregional; SG: sobrevida global.

Com o objetivo de melhorar o controle local do câncer de reto, algumas modificações da técnica operatória convencional foram propostas. A técnica de isolamento tumoral *no touch*, a ligadura alta da artéria mesentérica inferior e a irrigação do coto retal com agentes citotóxicos são exemplos dessas tentativas⁴⁷⁻⁵².

Nas últimas décadas, para reduzir a taxa de recidiva locorregional, a radioterapia pré-operatória, associada ou não à quimioterapia, passou a ser utilizada de forma crescente no tratamento cirúrgico convencional do câncer de reto médio e inferior. Em estudo multicêntrico realizado na Suécia (*Swedish Rectal Cancer Trial*), a utilização de radioterapia neo-adjuvante em pacientes com câncer de reto submetidos à operação convencional proporcionou diminuição da taxa de recidiva locorregional de 27,0% para 11,0%⁵³. Entretanto, o efeito da radioterapia na sobrevida de pacientes com câncer de reto médio e inferior é, ainda, controverso⁵³⁻⁵⁵.

3. 2 Excisão total do mesorreto

3.2.1 Histórico

Os elevados índices de recidiva locorregional após a RA convencional, quando comparados com a AAP convencional, constituíram o substrato para os estudos de Heald et al (1982)¹¹. Eles definiram a importância da disseminação neoplásica descontínua no mesorreto distal ao identificar depósitos de células tumorais localizados em vasos linfáticos dentro do mesorreto, até 4 cm distalmente à borda inferior do tumor, mesmo na ausência de envolvimento linfonodal. Desse modo, surgiu a hipótese de que a retirada de todo o mesorreto e seu folheto visceral intactos, até o assoalho pélvico, removeria possíveis focos de doença residual, diminuindo, conseqüentemente,

a recidiva locorregional. A partir de então, criou-se o conceito de ETM, empregado até os dias atuais.

Concluiu-se, pois, de acordo com os estudos de Heald et al (1982)¹¹, que o campo de disseminação do câncer de reto está geralmente limitado ao mesorreto. Portanto, a ETM inclui, praticamente, todo tumor satélite, exceto em casos mais avançados em que há grande disseminação tumoral. Assim sendo, houve, nitidamente, uma mudança do foco da margem cirúrgica distal. Durante a operação convencional, o objetivo do cirurgião era a obtenção dos 2 cm de margem mural distal. Por outro lado, com a técnica de ETM, todo o mesorreto deve ser retirado, independentemente da extensão da margem mural distal. No câncer de reto proximal, admite-se a excisão parcial do mesorreto (EPM), sem comprometer os resultados oncológicos. Nesses casos, a transecção do mesorreto deve ser feita transversalmente, com margem distal de 5 cm, evitando-se o afunilamento^{56,57}.

3.2.2 Aspectos anatômicos

O mesorreto é composto por tecido gorduroso areolar, vasos sanguíneos e vasos linfáticos, circundados, posterior e lateralmente, pelo delicado folheto visceral da fáscia endopélvica. Envolve intimamente o reto, formando unidade anatomicamente bem definida. O termo mesorreto, embora consagrado pelo uso, tem sido questionado por alguns autores, em favor do termo tecido perirretal⁵⁸⁻⁶⁰.

O plano parietal da fáscia endopélvica recobre a fáscia pré-sacral, o músculo piriforme, os vasos ilíacos internos, os nervos parassimpáticos e o plexo autonômico pélvico.

A inervação autonômica está localizada na parede pélvica lateral, de onde partem ramos para o reto e órgãos urogenitais. Na parede pélvica lateral, há o plexo pélvico, densa placa de tecido nervoso situada ântero-lateralmente, no nível das vesículas seminais ou junção cérvico-vaginal. O plexo pélvico é a junção dos nervos simpáticos e parassimpáticos. Quando presente, a artéria retal média penetra no plexo, em direção ao reto. A origem fixa lateral do ligamento é, na verdade, a fusão do mesorreto lateral ao plexo nervoso autonômico pélvico. O chamado ligamento lateral é considerado, portanto, uma estrutura desenvolvida cirurgicamente, não existindo na ausência de tração medial⁶¹.

3.2.3 Princípios técnicos da ETM

Conforme definido anteriormente, a técnica de ETM consiste em dissecção delicada, sob visão direta, no plano avascular entre os folhetos parietal e visceral da fáscia endopélvica, removendo-se todo o mesorreto, sem transecção, até o assoalho pélvico. A dissecção é cortante, com tesoura ou eletrocautério. Durante a dissecção, somente vasos sanguíneos menores são encontrados, podendo ser cauterizados.

As incisões peritoneais são feitas de forma ampla, envolvendo toda a reflexão peritoneal. Os vasos retais médios são seccionados com cautério. A

dissecção inicia-se no plano posterior, com liberação do reto e mesorreto até o assoalho pélvico, antes da liberação dos planos laterais e anterior. Além da retirada de todo o mesorreto, outro princípio técnico da ETM é a obtenção da fáscia visceral intacta, correspondente à margem radial. A FIG. 3 mostra o aspecto final do mesorreto após a ETM e após a operação convencional. A dissecção manual da operação convencional favorece a perda da integridade do mesorreto, seguida de conseqüente ressecção incompleta do tecido perirretal.

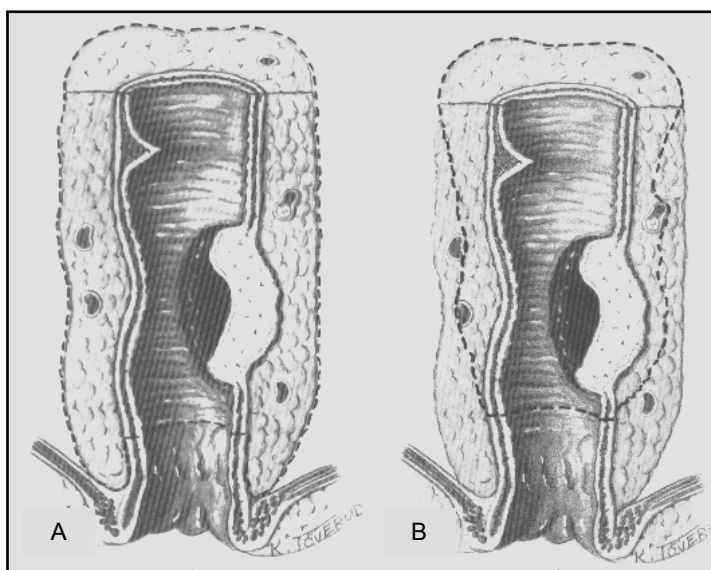


Figura 3 – Aspecto final do mesorreto após a dissecção pélvica.

Legenda: A: dissecção cortante da ETM. B: dissecção manual da operação convencional.

Nota: Fonte: Soreide e Norstein (1997)³⁶

3.2.4 Resultados oncológicos da ETM

Heald e Ryall (1986)⁶² publicaram os primeiros resultados da ETM, realizada em 188 pacientes com câncer de reto, submetidos à operação por um único cirurgião. A recidiva locorregional nos 115 pacientes submetidos à RA com intenção curativa, sem utilização de terapia adjuvante, foi de 2,6%. A AAP foi realizada em apenas 11,0% dos casos.

Enker et al (1995)⁶³, no *Memorial Sloan-Kettering Cancer Center*, em Nova York, descreveram técnica operatória semelhante à usada na ETM e detalharam os princípios técnicos da preservação do plexo nervoso autonômico pélvico. A taxa de recidiva locorregional obtida em 246 pacientes consecutivos, estadiados como Dukes B e C, foi de 7,3%. A sobrevida global em cinco anos foi de 74,2%. Nos pacientes estadiados como Dukes B, a taxa de recidiva locorregional foi de apenas 3,0%.

Tendo em vista os excelentes resultados oncológicos iniciais obtidos com essa técnica, vários serviços passaram a utilizá-la. De fato, após a introdução da ETM, houve redução significativa da taxa de recidiva locorregional, sendo menor que 10,0%, na maioria dos estudos^{11,15-21,64-70}. Além do mais, a ETM possibilitou a melhora da sobrevida global em cinco anos, aumentando-a de 45,0% para 80,0% (TAB. 2).

Tabela 2 - Taxas de recidiva locorregional e de sobrevida global após a ETM, segundo diversos autores

Autor	Ano	n	RL	SG
Bjerkaset et al. ¹⁸	1996	107	4,0%	65,0%
Arenas et al. ¹⁷	1998	73	6,0%	72,0%
Heald et al. ¹⁶	1998	405	4,0%	80,0%
Enker et al. ⁶⁴	1999	681	7,0%	81,0%
Bisset et al. ²³	2000	268	6,0%	74,0%
Piso et al. ²¹	2004	337	8,6%	69,0%
Moore et al. ⁷⁰	2005	509	3,5%	—

Nota: Ano: ano de publicação do estudo; o hífen refere-se a dado não descrito.

Legenda: ETM: excisão total do mesorreto; n: número da amostra; RL: recidiva locorregional; SG: sobrevida global.

A ETM também contribuiu para o aumento das operações preservadoras do esfíncter anorretal, sem comprometer os princípios oncológicos. Assim, usando-se a RA associada à ETM, independentemente da extensão da margem mural distal, todo o mesorreto é removido intacto, sem deixar tecido perirretal residual na pelve⁷¹. Atualmente, no tratamento cirúrgico do câncer de reto, a preservação do esfíncter anorretal é a regra e a AAP, a exceção. A esse respeito, McAnema et al. (1990)⁷² divulgaram os resultados da RA associada à ETM em 81 pacientes com adenocarcinoma de reto inferior, localizado até 7 cm da borda anal. As taxas de recidiva locorregional e sobrevida global em cinco anos foram de 3,5% e 81,0%, respectivamente, não

sendo afetadas pela redução da margem cirúrgica distal. Os autores concluíram que pacientes com indicação prévia de AAP podem ter o mecanismo esfinteriano preservado, desde que o mesorreto seja ressecado adequadamente. Mais recentemente, Law et al (2004)⁵⁷ avaliaram, prospectivamente, 622 pacientes com câncer de reto submetidos à RA, de acordo com os princípios da ETM. A taxa de recidiva locorregional em 5 anos foi de 9,7% e a sobrevida câncer-específica foi de 74,5%. A AAP foi realizada em apenas 10,0% dos casos.

A recidiva isolada intramural, na anastomose colorretal ou coloanal, é achado incomum. Isso indica que a extensão do intestino ressecado tem menor importância no controle locorregional da doença. Dessa forma, desde que todo o mesorreto seja removido, parece seguro limitar a margem mural distal. A propósito, Karanjia et al (1990)⁷³ compararam pacientes submetidos à RA com margem cirúrgica distal maior do que 1 cm com os com margem cirúrgica distal menor do que 1 cm e não identificaram diferença na taxa de recidiva locorregional. De acordo com os autores, a combinação de ETM com irrigação do coto retal com agentes citotóxicos pode diminuir a taxa de recidiva locorregional a menos de 5,0%, a despeito da redução drástica da margem mural distal.

Em recente publicação, Rullier et al (2005)⁷⁴ avaliaram os resultados da ETM com ressecção interesfinteriana em 92 pacientes com câncer de reto inferior, localizado entre 1,5 cm e 4,5 cm da borda anal. Vinte por cento deles apresentaram invasão neoplásica do esfíncter anal interno. A técnica operatória consistiu em remoção do esfíncter interno por via endoanal, com

anastomose manual. Os pacientes clinicamente estadiados como T3 ou com invasão do esfíncter anal interno foram submetidos à radioterapia pré-operatória. Foram excluídos do estudo pacientes que apresentavam invasão do esfíncter anal externo, documentada por ultra-sonografia endoanal. Com relação aos pacientes com acompanhamento maior do que dois anos, a recidiva locorregional foi de 2,0% e a sobrevida global em cinco anos foi de 81,0%. Os autores concluíram, então, que a distância do tumor em relação à borda anal não oferece limitação à preservação do esfíncter anorretal. Entretanto, para alguns autores, o uso da ressecção interesfincteriana em pacientes com câncer de reto inferior, estadiados como T3, tem sido contraindicado, devido aos piores resultados oncológicos.

Todavia, o crescimento radial no câncer de reto é mais importante que o crescimento longitudinal^{12,75}. O adenocarcinoma de reto tende a penetrar todas as camadas da parede retal e atingir o mesorreto. Quando há células neoplásicas a menos de 1 mm de distância do folheto visceral da fáscia pélvica, a margem radial é considerada positiva.

O envolvimento tumoral da margem radial ocorre, freqüentemente, por ressecção incompleta durante a operação convencional. Em contrapartida, a delicada dissecação preconizada pela técnica de ETM permite a obtenção de peça cirúrgica com o folheto visceral intacto, resultando, freqüentemente, em margem radial negativa. Segundo Hall et al (1998)⁷⁶, o envolvimento da margem radial, quando se realiza a ETM, seria um indicador de doença avançada e não, necessariamente, representaria operação inadequada.

Vale lembrar que o envolvimento tumoral da margem radial é considerado fator prognóstico importante de recidiva locorregional e sobrevida no adenocarcinoma de reto. Em diversas publicações, pacientes com margem radial positiva após a ETM apresentaram elevadas taxas de recidiva locorregional (56,0% a 80,0%) e queda da taxa de sobrevida de 79,0% para 40,0%^{12,75,77-81}.

Complementando esses dados, Quirke et al (1986)¹² avaliaram, prospectivamente, 52 peças cirúrgicas de pacientes com câncer de reto, submetidos ao tratamento cirúrgico com intenção curativa ou paliativa, introduzindo os princípios da padronização do estudo anatomopatológico. Utilizando cortes transversais nas peças, os autores definiram a frequência de envolvimento da margem radial e sua relação com a recidiva locorregional. Nos pacientes com invasão neoplásica da margem radial, a taxa de recidiva locorregional foi de 85,7%, reduzindo-se a 2,6% nos pacientes com margem radial livre de neoplasia.

Em outro estudo prospectivo, Adam et al (1994)⁷⁵ examinaram as margens radiais das peças cirúrgicas de 190 pacientes com adenocarcinoma de reto, submetidos ao tratamento cirúrgico convencional e à ETM. Eles identificaram envolvimento tumoral da margem radial em 25,0% das peças. Após acompanhamento médio de cinco anos, a taxa de recidiva locorregional foi de 78,0% no grupo com margem radial positiva e de 10,0% no grupo com margem radial negativa. A sobrevida global em cinco anos dos pacientes submetidos à ETM com intenção curativa foi de 62,0%, sendo menor no grupo

com margem radial positiva (24,0%) do que no com margem radial negativa (74,0%).

Cabe registrar que a padronização da técnica de ETM, por meio de campanhas educativas, tem proporcionado diminuição significativa da taxa de recidiva locorregional em pacientes com adenocarcinoma de reto. Nesse sentido, merece destaque o projeto de introdução da técnica de ETM na Suécia. A implementação desse projeto demonstrou a eficácia de um programa nacional de treinamento de cirurgiões oncológicos. Nesse programa, os pacientes submetidos à ETM foram comparados com duas séries históricas de pacientes submetidos à operação convencional, associada à radioterapia (protocolos Estocolmo I e II). Os autores observaram diminuição da recidiva locorregional de 15,0% e 14,0% nos protocolos I e II, respectivamente, para 6,0% após a introdução da ETM. Verificaram, também, redução da porcentagem de AAP de 60,0% para 27,0%¹³.

Na Noruega, Wibe et al (2002)¹⁰ implementaram um programa de vigilância e armazenamento de dados de pacientes com câncer de reto. A técnica de ETM foi introduzida em âmbito nacional, com treinamento sistemático de cirurgiões e patologistas. Após auditoria nacional, constatou-se, no período entre 1986 e 1988, taxa de recidiva locorregional de 28,0% em pacientes submetidos à operação convencional com intenção curativa. Nos pacientes submetidos à ETM com intenção curativa, no período entre 1994 e 1997, a taxa de recidiva locorregional foi de 12,0%, diminuindo para 6,0% nos casos com margem circunferencial negativa. Na atualização da série, 3432

pacientes foram submetidos à ETM com intenção curativa e a taxa de recidiva locorregional foi de 8,0% (acompanhamento médio de 39 meses)⁸².

Nos últimos decênios, a radioterapia pré-operatória, associada ou não à quimioterapia, tem sido utilizada de forma crescente no tratamento do câncer de reto médio e inferior. Com isso, houve diminuição significativa da taxa de recidiva locorregional, porém, com benefício controverso em termos de sobrevida. Na maioria dos estudos, utilizou-se a radioterapia associada à operação convencional, sem padronização da técnica e da avaliação anatomopatológica das peças cirúrgicas⁴⁹⁻⁵¹.

Diante dos excelentes resultados oncológicos obtidos com o uso da ETM exclusiva, tornou-se fundamental a avaliação do real benefício da adição de radioterapia nos pacientes portadores de adenocarcinoma de reto.

Com efeito, os resultados oncológicos insatisfatórios da operação convencional, juntamente com a crescente utilização da terapia adjuvante, levaram McFarlane et al (1993)⁸³ a reavaliar a eficácia da ETM exclusiva no tratamento do câncer de reto. Os pacientes com tumores de alto risco de recidiva (Astler e Coller B2 e C), localizados até 12 cm da borda anal e submetidos à ETM com intenção curativa (n=135), foram comparados com uma série histórica de pacientes do *North Central Cancer Treatment Group* (NCCTG), com as mesmas características, submetidos à operação convencional. As taxas de recidiva locorregional em cinco anos nos pacientes submetidos à ETM exclusiva, à operação convencional com radioterapia e à operação convencional com radioterapia e quimioterapia foram 5,0%, 25,0% e 13,5%, respectivamente. Portanto, mesmo com radioterapia e quimioterapia

concomitantes, a taxa de recidiva locorregional foi quase três vezes maior na operação convencional, quando comparada com a ETM exclusiva.

Posteriormente, Kapiteijn et al (2001)⁸⁴ realizaram estudo multicêntrico, prospectivo e randomizado em 1861 pacientes com câncer de reto submetidos à ETM, com ou sem radioterapia pré-operatória. Os pacientes do grupo 1 (n= 924) foram submetidos à radioterapia pré-operatória (25 Gy), seguida de ETM, enquanto os pacientes do grupo 2 (n= 937) foram submetidos à ETM exclusiva. As taxas de sobrevida global em cinco anos, nos grupos 1 e 2, foram 82,0% e 81,8%, respectivamente (p= 0,84). Após acompanhamento de 24 meses, a taxa de recidiva locorregional foi menor no grupo 1 (2,4%) do que no grupo 2 (8,2%). Os autores concluíram que a radioterapia pré-operatória, em curso rápido, diminui a taxa de recidiva locorregional, mesmo após a ETM, porém sem aumentar a taxa de sobrevida.

No câncer de reto médio e inferior estadiados como T1 ou T2, a radioterapia não apresenta benefícios. Já nos tumores estadiados como T4, há redução da taxa de recidiva locorregional, com benefício variável em termos de sobrevida a longo prazo. Entretanto, em pacientes com câncer de reto estágio T3, há evidente melhora do controle local e da sobrevida global após a radioterapia⁸⁵.

Atualmente, a maioria dos serviços utiliza o tratamento neoadjuvante em tumores de reto médio e inferior estadiados como T3 e T4 (detectados por ultra-som endorretal ou tomografia de pelve), em tumores fixos ao toque retal ou quando há suspeita de envolvimento linfonodal^{81,86,87}. Delaney et al (2002)⁸⁸, por exemplo, avaliaram, prospectivamente, os

resultados da ETM com e sem radioterapia pré-operatória em pacientes com câncer de reto inferior, estadiados como T3. Os autores verificaram que a taxa de sobrevida global foi maior nos pacientes submetidos à radioterapia pré-operatória, principalmente naqueles sem linfonodos acometidos.

Após a introdução da ETM, os pacientes com câncer de reto inferior submetidos à AAP têm apresentado maior taxa de recidiva locorregional e menor taxa de sobrevida global, quando comparados com os pacientes com câncer de reto médio submetidos à RA. As possíveis explicações para tal fato incluem ressecção distal incompleta durante a AAP, maior taxa de invasão neoplásica da margem radial, maior frequência de disseminação linfática lateral no reto inferior e implantação de células tumorais esfoliadas na ferida cirúrgica perineal^{4,44,89}.

Acerca desses procedimentos, Heald et al (1997)⁹⁰ relataram taxa de recidiva locorregional de 1,0%, após a RA curativa e de 33,0%, após a AAP, em pacientes com câncer de reto no mesmo estágio. No mesmo período, Enker et al (1997)⁴ estudaram 148 pacientes consecutivos com câncer de reto inferior, submetidos à AAP associada à ETM. A sobrevida global após a AAP foi significativamente menor (60,0% versus 81,0%) do que a obtida após a RA ($p= 0,0003$).

Recentemente, Marr et al (2005)⁹¹ avaliaram, prospectivamente, 561 pacientes com câncer de reto submetidos à ETM exclusiva e identificaram maior taxa de recidiva locorregional após a AAP (22,3%) do que após a RA (13,5%). A sobrevida câncer-específica em cinco anos no grupo da AAP foi de 48,0% e, no grupo da RA, 59,0%. Segundo os autores, um dos fatores

responsáveis pelos piores resultados da AAP em relação à RA é a menor área total de tecido removido cirurgicamente além da muscular própria. Os autores concluíram que, em tumores de reto inferior com indicação de AAP, se deve indicar, sempre que possível, ressecção mais radical.

Também a presença de disseminação linfática lateral pode explicar os piores resultados oncológicos da AAP no câncer de reto inferior. A invasão neoplásica de linfonodos laterais no câncer de reto varia entre 7,0% e 30,0%, predominando em tumores de reto inferior, estadiados como T3 e T4 (TNM)^{89,92,93}. Baseando nisso, cirurgiões japoneses passaram a utilizar a técnica de linfadenectomia pélvica lateral, com conseqüente diminuição da taxa de recidiva locorregional no câncer de reto inferior. Um dado importante é que esses linfonodos estão fora do alcance da dissecação da ETM, o que poderia justificar, parcialmente, os piores resultados da ETM associada à AAP.

A propósito, Takahashi et al (2000)⁵ identificaram disseminação neoplásica para linfonodos pélvicos laterais em 8,6% dos pacientes, predominando nos com câncer de reto inferior (16,4%). Nesses pacientes, a sobrevida global em cinco anos foi de 42,4%, aumentando para 75,0% nos casos sem invasão de linfonodos da via linfática superior. Entretanto, a técnica operatória mais realizada no Japão é a linfadenectomia pélvica lateral sem preservação dos nervos autonômicos. Com isso, ocorre, invariavelmente, perda das funções sexual e vesical, ocasionando grande transtorno aos pacientes. Embora Moriya et al (1995)⁹² tenham demonstrado a possibilidade de linfadenectomia pélvica lateral com preservação dos nervos autonômicos,

não há, até o presente momento, uniformidade da técnica e dos resultados funcionais.

Por outro lado, a radioterapia pré-operatória tem sido utilizada como tratamento alternativo à linfadenectomia pélvica lateral, em pacientes com câncer de reto inferior avançado. Essa estratégia tem como objetivo melhorar os resultados funcionais, sem prejuízo dos resultados oncológicos. A esse respeito, Nagawa et al (2001)⁹³ realizaram estudo randomizado e controlado, comparando a dissecação pélvica lateral com a radioterapia seguida de ETM. Os autores concluíram que a ETM com radioterapia pré-operatória pode substituir a linfadenectomia pélvica lateral em pacientes com câncer de reto inferior avançado. Watanabe et al (2002)⁹⁴, em outro estudo, não identificaram diferença na taxa de recidiva locorregional e sobrevida global entre os pacientes com câncer de reto inferior submetidos à linfadenectomia pélvica lateral e à radioterapia seguida de ETM.

Recentemente, Salerno et al (2005)⁹⁵ reavaliaram os resultados da ETM no câncer de reto inferior e identificaram elevada taxa de recidiva locorregional (30,0%), independentemente do tipo de ressecção (AAP ou RA). Nesses casos, o tratamento de escolha foi a ETM associada à radioquimioterapia neo-adjuvante. De acordo com os autores, o estadiamento clínico rigoroso pode identificar pacientes que realmente se beneficiariam da terapia neo-adjuvante. Nesse caso, a ressonância magnética com bobina endorretal é a modalidade mais promissora, com capacidade de definir o nível de invasão tumoral na parede retal e o envolvimento linfonodal.

3.2.5 Fatores prognósticos de recidiva e sobrevida

A pesquisa de variáveis clínicas e anatomopatológicas possibilita a identificação de fatores prognósticos de recidiva locorregional e sobrevida, otimizando as indicações de terapia adjuvante após a ETM.

Na literatura, a presença e o número de linfonodos com invasão neoplásica têm sido associados, freqüentemente, ao pior prognóstico^{63,68,81,96}. Rossi et al (1996)⁹⁷, por exemplo, analisaram, retrospectivamente, 354 pacientes com câncer de reto submetidos à operação com intenção curativa. De acordo com os autores, as variáveis associadas a pior sobrevida foram o acometimento linfonodal e a invasão tumoral extra-retal. Bokey et al (1999)⁹⁸, posteriormente, avaliaram 596 pacientes com câncer de reto submetidos ao tratamento cirúrgico e identificaram maior taxa de recidiva em pacientes com acometimento linfonodal. As taxas de recidiva locorregional nos pacientes com Dukes A, B e C foram de 2,5%, 6,5% e 22,6%, respectivamente. Jatzko et al (1999)⁹⁹, por sua vez, avaliaram os fatores prognósticos de recidiva locorregional e de sobrevida global em pacientes com câncer de reto médio e inferior submetidos à ETM. Eles verificaram que os fatores associados a pior sobrevida, demonstrados pela análise univariada, foram o tipo de ressecção (AAP), o estadiamento (pT e pN) e a margem mural distal menor do que 2 cm. Já segundo a análise multivariada, os fatores independentes, associados a pior sobrevida, foram a localização inferior do tumor, a idade mais avançada e o estadiamento (pT e pN).

Contudo, o indicador prognóstico mais freqüentemente utilizado é a classificação TNM^{10,17,100}. Entretanto, sua utilização como único sistema de estadiamento pode subestimar a evolução dos pacientes com câncer de reto, interferindo, de forma negativa, no resultado final do tratamento. Desse modo, a incorporação de outros fatores anatomopatológicos pode estratificar pacientes em subgrupos de risco, facilitando as indicações de terapia adjuvante.

De fato, há muitas variáveis anatomopatológicas descritas na literatura, porém, com implicação prognóstica controversa. De acordo com alguns autores, as invasões sangüínea, linfática e neural têm sido associadas a maiores taxas de recidiva e menores taxas de sobrevida em pacientes com câncer de reto^{16,59,63}. Entretanto, essas associações não foram confirmadas por outros estudos^{101,102}.

Minsky et al (1988)¹⁰³, por exemplo, mostraram que as infiltrações sangüínea e linfática estavam associadas à menor taxa de sobrevida em cinco anos em pacientes com câncer de reto. Em contrapartida, no estudo de Talbot et al (1980)¹⁰⁴, a infiltração sangüínea não foi um fator prognóstico independente de pior sobrevida. Também, Enker et al (1995)⁵⁹ avaliaram, prospectivamente, 246 pacientes consecutivos com câncer de reto, estadiados como Dukes B e C e submetidos à ETM com intenção curativa. Os fatores de risco de recidiva locorregional foram a invasão neural e a presença de linfonodos positivos. Da mesma forma, no estudo de Ross et al (1999)⁶⁸, as variáveis que influenciaram a recidiva foram o número de linfonodos positivos e as invasões neural e sangüínea.

Por fim, os pacientes com adenocarcinoma mucinoso colorretal têm maior tendência à disseminação peritoneal, com impacto negativo na taxa de sobrevida. Exemplificando, Mascarel et al (1981)¹⁰⁵ avaliaram 82 peças cirúrgicas de pacientes com câncer colorretal e identificaram menor taxa de sobrevida global em dois anos (19,0% versus 66,0%) nos pacientes que apresentavam componente mucinoso.

4 MÉTODO

Este é um estudo retrospectivo, comparativo de duas séries, realizado no Instituto Alfa de Gastroenterologia (IAG) do HC – UFMG, no período entre dezembro de 2002 e março de 2005. O projeto deste estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (COEP) da UFMG, segundo parecer ETIC 059/02 de 06/09/2002 (ANEXO B).

4.1 Casuística

Os pacientes com adenocarcinoma de reto, de ambos os sexos, sem distinção de raça e classe social, admitidos no HC - UFMG no período entre janeiro de 1991 e dezembro de 2004, foram incluídos nesse estudo, de acordo com os critérios abaixo relacionados.

a) Critérios de inclusão:

- idade superior a 16 anos;
- localização da lesão até 15 cm da borda anal, documentada por retossigmoidoscopia rígida, toque retal ou ambos.

b) Critérios de exclusão:

- paciente não submetido ao tratamento cirúrgico: por condição clínica proibitiva ou por óbito durante o tratamento neo-adjuvante;

- paciente submetido à ressecção local ou confecção de estoma descompressivo, como tratamento definitivo.

No período do estudo, 185 pacientes consecutivos com adenocarcinoma de reto foram admitidos no serviço. Dois pacientes foram submetidos apenas à colostomia descompressiva e um, à ressecção local, sendo, portanto, excluídos do estudo. O acompanhamento ambulatorial foi incompleto em 19 pacientes. Desse modo, 163 pacientes foram avaliados no presente estudo.

De acordo com a técnica operatória, os pacientes foram distribuídos em dois grupos:

- *Grupo ETM* – composto por 76 pacientes consecutivos, admitidos no período entre maio de 1999 e dezembro de 2004. Os pacientes foram submetidos ao tratamento cirúrgico de acordo com a técnica de ETM, com intenção curativa ou paliativa, independentemente da utilização de radioterapia, quimioterapia ou ambas;
- *Grupo convencional* – composto por 87 pacientes consecutivos, admitidos no período entre janeiro de 1991 e abril de 1999. Os pacientes foram submetidos ao tratamento cirúrgico convencional com intenção curativa ou paliativa, independentemente da utilização de radioterapia, quimioterapia ou ambas.

Os pacientes do *grupo ETM* foram incluídos em um banco de dados com coleta prospectiva de informações, implementado a partir do primeiro caso de ETM, realizado em maio de 1999. Já os pacientes do *grupo convencional* foram identificados a partir do banco de dados do Serviço de Patologia Gastrointestinal do Laboratório de Anatomia Patológica do HC – UFMG (série histórica).

O tratamento cirúrgico dos pacientes foi realizado por cirurgiões gerais ou especialistas, distribuídos, nos dois grupos, de forma não aleatória. A partir da introdução da técnica de ETM, as operações do câncer de reto foram realizadas preferencialmente por quatro cirurgiões especialistas.

4.2 Coleta dos dados

Os dados do grupo ETM foram prospectivamente coletados em Protocolo de Pesquisa, arquivado no Centro de Estudos do IAG (ANEXO C). A coleta dos dados do grupo convencional foi realizada por meio de revisão de prontuários no Serviço de Arquivo Médico e Estatística (SAME) do Ambulatório Bias Fortes (prédio anexo do HC – UFMG). Os pacientes de ambos os grupos que não seguiam o protocolo de acompanhamento oncológico foram convocados para avaliação clínica, laboratorial e com métodos de imagem.

4.3 Variáveis

As seguintes variáveis foram avaliadas nesse estudo: sexo, idade, localização do tumor em relação à borda anal, tipo de ressecção (operação preservadora do esfíncter ou amputação abdominoperineal do reto), técnica operatória utilizada (convencional ou ETM), ressecção alargada, hemotransfusão no peroperatório, tempo de internação, fístula anastomótica, mortalidade operatória, classificação da operação quanto à curabilidade (curativa ou paliativa), subtipos histopatológicos, estadiamento, utilização de radioterapia, quimioterapia ou ambas (neo-adjuvante ou adjuvante). A taxa de recidiva locorregional e as taxas de sobrevida global, sobrevida câncer-específica, sobrevida livre de recidiva e sobrevida livre de recidiva local foram estimadas.

4.4 Definição da localização do tumor

A definição da localização do tumor foi feita, em todos os pacientes, utilizando-se o toque retal e a retossigmoidoscopia rígida, na posição genu-peitoral. De acordo com a distância de seu limite inferior em relação à borda anal, o câncer de reto foi classificado da seguinte forma:

- câncer de reto inferior: abaixo de 5 cm da borda anal;
- câncer de reto médio: entre 5 cm e 10 cm da borda anal;
- câncer de reto superior: acima de 10 cm da borda anal (até 15 cm).

4.5 Tipos de ressecção

Os pacientes dos dois grupos foram submetidos à operação preservadora do esfíncter anorretal ou à AAP. As operações preservadoras do esfíncter incluíram a RA, o abaixamento coloanal, a proctocolectomia total e a técnica de Hartmann^{106,107}.

A RA foi definida como alta (RAA) quando houve mobilização parcial do reto, sem abertura do peritônio pélvico ou sem envolvimento do reto extra-peritoneal. Foi utilizada no câncer de reto superior. A RA foi definida como baixa (RAB) quando houve mobilização de todo o reto, com abertura do peritônio pélvico e confecção de anastomose próxima à junção anorretal. Foi utilizada nos tumores de reto médio e inferior. Já a RA foi considerada ultrabaixa (RAUB), nos casos em que a anastomose foi construída no nível (ou logo abaixo) do músculo elevador do ânus.

Nos pacientes do grupo ETM, a escolha do tipo de ressecção baseou-se na distância entre o limite inferior do tumor e o esfíncter anorretal e na função do mecanismo esfíncteriano. Então, a RA foi indicada para os tumores de reto superior, médio e inferior sem invasão do esfíncter anorretal (mesmo com margem distal intramural menor do que 2 cm). Já a AAP foi indicada para os tumores de reto inferior que, ao exame digital, ultra-som endoanal ou ambos, invadiam o esfíncter anorretal. Além disso, foi indicada para pacientes muito obesos ou com pelve muito estreita, o que impossibilitou a preservação esfíncteriana.

Nos pacientes do grupo convencional, a escolha do tipo de ressecção baseou-se, principalmente, na distância do tumor em relação à borda anal. Em muitos casos, a AAP foi indicada na presença de tumor alcançável pelo toque retal, independentemente de invasão esfinteriana. Já em outros casos, a AAP foi indicada para os tumores de reto inferior que, ao exame digital, invadiam o esfíncter anorretal. Além disso, foi indicada para pacientes muito obesos ou com pelve muito estreita, o que impossibilitou a preservação esfinteriana.

4.6 Técnica operatória de ETM

Os pacientes do grupo ETM foram submetidos à operação preservadora do esfíncter anorretal ou à AAP, de acordo com os princípios da técnica de ETM^{11,59}. Essa técnica operatória passou a ser utilizada no HC-UFMG, após o treinamento de dois coloproctologistas no serviço do Dr. Richard J. Heald, em Basingstoke (1999).

4.6.1 ETM com preservação do esfíncter anorretal

A ETM associada à preservação do esfíncter anorretal incluiu os seguintes tempos:

- a) posição de decúbito dorsal horizontal (com ou sem posição de *Trendelenburg*). Nos pacientes cuja anastomose foi mecânica, utilizou-

se a abdução do membro inferior ou a posição de litotomia modificada (*Lloyd-Davies*)¹⁰⁶, evitando-se a hiperflexão do membro inferior e elevação dos joelhos. A cateterização vesical de demora foi feita em todos os pacientes;

- b) incisão mediana médio e infra-umbilical. Inventário sistematizado da cavidade peritoneal;
- c) mobilização do cólon sigmóide com dissecação cortante, a partir da reflexão peritoneal lateral. A mobilização completa do ângulo esplênico do cólon foi realizada de acordo com o julgamento do cirurgião. O ureter e os vasos gonadais esquerdos foram identificados e preservados;
- d) mobilização do mesocólon sigmóide, a partir de incisão no plano avascular entre o folheto do mesocólon e os limites do retroperitônio;
- e) ligadura e secção alta da artéria mesentérica inferior, a 1,5 cm da artéria aorta;
- f) ligadura da veia mesentérica inferior, próxima à borda inferior do pâncreas;
- g) ligadura do mesocólon sigmóide até o ponto de secção do sigmóide;
- h) secção do sigmóide, evitando-se a contaminação a partir dos cotos seccionados;
- i) tração anterior do segmento distal seccionado (correspondente à peça cirúrgica), expondo o plano avascular entre o retroperitônio e os folhetos do mesocólon sigmóide (proximal) e do mesorreto (distal);

- j) dissecação pélvica cortante, realizada com eletrocautério ou tesoura, no plano avascular entre os folhetos parietal e visceral da fáscia endopélvica, mantendo a integridade do mesorreto. Houve identificação sistematizada do plexo hipogástrico inferior ou dos nervos parassimpáticos;
- k) dissecação pélvica no plano posterior, com liberação do reto e do mesorreto até o assoalho pélvico, antes da liberação dos planos laterais e anterior. No nível da quarta vértebra sacral, o ligamento retossacral foi identificado e seccionado;
- l) dissecação pélvica lateral até o assoalho pélvico, logo após o término da dissecação posterior. Com a tração medial do reto, os vasos retais médios e nervos sacrais tomaram a forma de um ligamento (ligamento lateral), que foi incisado por eletrocautério;
- m) em seguida, foi iniciada a dissecação anterior, sempre cortante, incisando-se o peritônio entre o reto e a bexiga (paciente do sexo masculino) ou entre o reto e o útero (paciente do sexo feminino), até o assoalho pélvico. Nos pacientes do sexo masculino, a fáscia de *Denonvilliers* foi dissecada até o nível distal à próstata;
- n) nos pacientes com invasão neoplásica de órgãos adjacentes por contigüidade, foi feita a ressecção em monobloco (parcial ou de todo o órgão), com margens livres;
- o) terminada a dissecação pélvica, colocou-se um clampe intestinal no reto distal e iniciou-se a irrigação do coto retal com solução tumoricida (polivinilpirrolidona – iodo). Em seguida, o reto foi seccionado com o

grampeador articulado, com retirada da peça cirúrgica. Alternativamente, a secção do reto foi feita entre dois clampes, com confecção de sutura em bolsa no coto retal para a passagem da ogiva do grampeador circular;

- p) os pacientes com câncer de reto médio e inferior foram submetidos à ETM e os com câncer de reto superior, à EPM. Nesses casos, a transecção do reto e do mesorreto foi feita a 5 cm da borda distal do tumor;
- q) nos pacientes submetidos à reconstrução do trânsito intestinal, utilizou-se o grampeador circular, com ou sem confecção de bolsa colônica em J. Em alguns pacientes, a anastomose foi manual (resseção interesfincteriana), por via perineal;
- r) confecção de estoma protetor na maioria dos casos (anastomose abaixo de 6 cm em relação à borda anal);
- s) colocação de dreno tubular na pelve e fechamento da cavidade abdominal por planos.

4.6.2 ETM associada à AAP

A fase perineal da AAP não foi diferente nos dois grupos e consistiu nos seguintes tempos cirúrgicos:

- a) posição de litotomia modificada (*Lloyd-Davies*)¹⁰⁶, evitando-se hiperflexão do membro inferior com elevação dos joelhos;

- b) fechamento do ânus por meio de sutura em bolsa da margem perianal;
- c) incisão elíptica na pele ao redor do ânus, englobando o esfíncter anorretal;
- d) dissecação perineal lateral, com eletrocautério, em direção à fossa isquiorretal. Nesse caso, a dissecação cortante prossegue em direção às paredes pélvicas laterais, devendo ser incluída a gordura isquiorretal;
- e) dissecação perineal posterior em direção ao cóccix, com abertura da rafe anococcígea. Em seguida, a dissecação deve atingir a fáscia de *Waldeyer*, cuja secção conecta as incisões perineal e pélvica;
- f) dissecação perineal anterior do tecido subcutâneo, identificando-se o músculo transverso do períneo. Neste tempo operatório, o reto foi cuidadosamente separado da próstata ou da vagina;
- g) retirada da peça cirúrgica e revisão da hemostasia;
- h) colocação de dreno tubular na pelve e fechamento das incisões abdominal e perineal, por planos.

4.7 Técnica operatória convencional

Os pacientes do grupo convencional foram submetidos à operação preservadora do esfíncter anorretal ou à AAP, de acordo com os princípios da operação convencional.

4.7.1 Operação convencional com preservação do esfíncter anorretal

A operação convencional com preservação do esfíncter anorretal incluiu os mesmos tempos da ETM, mas com as seguintes modificações:

- a) não houve secção prévia do sigmóide no tempo abdominal;
- b) dissecação pélvica manual, às cegas, nos planos posterior, lateral e anterior até aproximadamente 2 cm abaixo da borda inferior do tumor;
- c) não houve identificação sistematizada do plexo hipogástrico inferior ou dos nervos parassimpáticos;
- d) ligadura do chamado *ligamento lateral* entre pinças;
- e) transecção do reto e do mesorreto a 2 cm da borda inferior do tumor;
- f) confecção de estoma protetor de acordo com o julgamento do cirurgião.

4.8 Estudo anatomopatológico

4.8.1 Grupo ETM

As peças cirúrgicas do grupo ETM foram enviadas ao laboratório em solução salina, íntegras e sem fixação ou imersas em formol a 10,0%, sem deformação. A análise anatomopatológica foi feita por um único patologista, de acordo com o protocolo padronizado de câncer colorretal do serviço de patologia gastrointestinal do laboratório de anatomia patológica do HC - UFMG (ANEXO D).

Após realizar as medidas do segmento colorretal e do tumor, as peças cirúrgicas foram seccionadas em intervalos de 5mm a 10mm para a avaliação das margens radial e distal. Como regra geral, tais peças foram seccionadas transversalmente, nos casos de tumor circunferencial e longitudinalmente, nos demais casos. A seleção de amostras para microscopia incluiu fragmentos das margens radial, distal e proximal, fragmentos do mesorreto distal e fragmentos aleatórios da parede retal não comprometida.

Os linfonodos foram dissecados e classificados como peritumorais, proximais, distais e em correspondência com o tronco vascular mais proximal da peça. Todos os linfonodos foram submetidos ao exame histológico, utilizando-se a coloração de hematoxilina e eosina. Nas peças com menos de 12 linfonodos dissecados, foi utilizada a solução de clareamento do tecido adiposo.

A avaliação anatomopatológica incluiu as seguintes variáveis:

- a) dimensões da peça cirúrgica (comprimento e diâmetro);
- b) dimensões do tumor (longitudinal, transversal e espessura);
- c) perfuração tumoral;
- d) margens de ressecção (proximal, distal, radial e de disco);
- e) invasão do mesorreto distal;
- f) linfonodos (número total, com e sem metástase);
- g) grau de diferenciação da neoplasia;
- h) infiltrações: sanguínea, linfática e perineural;
- i) infiltração neoplásica da parede retal.

4.8.2 Grupo convencional

As peças cirúrgicas do grupo convencional foram estudadas por diferentes patologistas. Não houve padronização dos exames e laudos. Entretanto, a maioria das variáveis anatomopatológicas citadas anteriormente, no grupo ETM, foi pesquisada.

As peças foram enviadas ao laboratório abertas longitudinalmente, fixadas em tela e imersas em formol a 10,0% por 48 horas. A partir de maio de 1999, as lâminas dessas peças foram revisadas por um único patologista, seguindo o protocolo padronizado do Serviço de Patologia Gastrointestinal do Laboratório de Anatomia Patológica do HC- UFMG.

4.9 Outras definições

4.9.1 Mortalidade operatória

Definiu-se como mortalidade operatória o óbito ocorrido até 30 dias após a operação ou relacionado diretamente ao procedimento cirúrgico, independentemente do período de sua ocorrência.

4.9.2 Sistema de estadiamento

Neste estudo, o estadiamento foi feito de acordo com as classificações TNM¹⁰⁰ e Astler e Coller^{35,108}, conforme mostra o Protocolo de

Pesquisa (ANEXO E). A peça cirúrgica deveria conter, no mínimo, sete linfonodos para definir o *status* linfonodal.

A classificação TNM utilizada foi a anatomopatológica (no pós-operatório), de acordo com a American Joint Committee on Câncer (AJCC) e a Union Internationale Contre le Cancer (UICC) ¹⁰⁰.

4.9.3 Finalidade da operação

Operação curativa foi definida pela ausência de tumor residual macroscópico, sem evidência de metástase à distância irressecável (documentada por estudo radiológico pré-operatório ou identificada durante a operação).

Em contraste, a operação paliativa foi definida pela presença de tumor residual macroscópico, de metástase à distância irressecável (documentada por estudo radiológico pré-operatório ou identificada durante a operação) ou de ambos.

A ocorrência de ruptura tumoral intra-operatória foi classificada como T4 (TNM), independentemente da cirurgia ser curativa ou paliativa.

4.9.4 Terapia neo-djuvante e adjuvante

A radioterapia neo-adjuvante, associada ou não à quimioterapia, foi indicada, na maioria dos casos, para as lesões infiltrativas de reto médio e inferior (T3 ou T4 da classificação TNM). No pós-operatório, a radioterapia, associada ou não à quimioterapia, foi utilizada, na maioria dos casos, para as

lesões estágio II e III da classificação TNM. Os pacientes com metástase à distância (estádio IV) foram submetidos à quimioterapia após o tratamento cirúrgico do câncer de reto.

4.9.5 Recidiva locorregional

O diagnóstico de recidiva locorregional foi definido pela presença de tumor na pelve, no períneo ou na anastomose, documentada por exame histopatológico de biópsia (obtida por retossigmoidoscopia rígida ou colonoscopia) ou por estudo radiológico, com ou sem elevação concomitante do antígeno carcino-embriogênico (CEA).

4.9.6 Análise da sobrevida

Neste estudo, os cálculos da sobrevida foram feitos nos pacientes submetidos à ETM com intenção curativa, utilizando o método de Kaplan-Meier¹⁰⁹. Assim, quatro tipos de sobrevida foram avaliados: sobrevida global, sobrevida câncer-específica, sobrevida livre de recidiva e sobrevida livre de recidiva locorregional.

a) Sobrevida global

A sobrevida global é a análise que avalia a morte ocorrida por qualquer causa durante o período de acompanhamento. O evento não censurado (completo) é a morte por todas as causas (relacionadas ou não ao

câncer). Os pacientes vivos são considerados eventos censurados (incompletos).

b) Sobrevida câncer – específica

A sobrevida câncer – específica é a análise que avalia a morte relacionada diretamente ao câncer, durante o período de acompanhamento. Os óbitos por outras causas são considerados eventos censurados (incompletos).

c) Sobrevida livre de recidiva

A sobrevida livre de recidiva é a análise que avalia a morte ocorrida por qualquer causa ou se os pacientes desenvolveram recidiva (locorregional ou à distância), durante o período de acompanhamento. Os pacientes vivos e sem evidência de recidiva são considerados eventos censurados (incompletos).

d) Sobrevida livre de recidiva local

A sobrevida livre de recidiva local é a análise que avalia a ocorrência de morte por qualquer causa ou se os pacientes desenvolveram recidiva locorregional, durante o período de acompanhamento. Os pacientes vivos e sem evidência de recidiva locorregional são considerados eventos censurados (incompletos).

4.10 Atualização do controle oncológico

Para a atualização do controle oncológico, os pacientes de ambos os grupos foram orientados a retornar ao ambulatório de três em três meses nos dois primeiros anos, após a operação e de seis em seis meses, do terceiro ao quinto ano, conforme o protocolo do serviço.

O controle oncológico foi considerado completo nos pacientes com retorno ambulatorial atualizado e nos casos de óbitos documentados no prontuário, ou relatados por familiares.

Todos os pacientes com acompanhamento ambulatorial incompleto foram convocados, por telefone ou carta, a retornar ao ambulatório de coloproctologia, às sextas-feiras, no quinto andar do anexo Bias Fortes, no período entre março de 2004 e dezembro de 2004. Isso permitiu a atualização dos dados quanto à recidiva locorregional, presença de metástase à distância e sobrevida.

Vale lembrar que esses pacientes foram esclarecidos sobre os objetivos do estudo, a importância de sua colaboração, os possíveis benefícios e a ausência de riscos. Exigiu-se, ainda, a assinatura de um termo de consentimento livre e esclarecido, segundo as diretrizes do COEP-UFMG, fundamentadas na Declaração de Helsinque de 1975, referendada em 2000 (ANEXO F).

Os pacientes que retornaram ao ambulatório, após a convocação, foram submetidos ao exame clínico geral e coloproctológico, além dos demais

exames que fazem parte do seguinte protocolo de acompanhamento pós-operatório do serviço:

- anamnese, exame físico geral e proctológico: três em três meses após a operação;
- dosagem de CEA, gama glutamil transpeptidase e fosfatase alcalina: três em três meses nos dois primeiros anos após a operação e de seis em seis meses até cinco anos;
- ultra-sonografia abdominal: seis em seis meses nos dois primeiros anos, após a operação e, anualmente, até cinco anos;
- colonoscopia: anualmente até o clareamento do cólon e, então, a cada três anos;
- tomografia computadorizada da pelve: anualmente;
- radiografia de tórax: anualmente.

4.11 Método estatístico

A análise comparativa das variáveis contínuas foi feita pelo teste *t* de *Student* ou o teste de Mann-Whitney para amostras independentes. As comparações quanto às variáveis categóricas foram feitas pelo teste *qui-quadrado*. Nos casos em que houve diferença significativa entre os grupos, avaliou-se a razão das chances (*odds ratio*)¹¹⁰.

As estimativas de recidiva locorregional e de sobrevida foram calculadas de acordo com o método de *Kaplan-Meier*, utilizando-se o teste *log-*

rank para comparações. A correlação entre a sobrevida câncer-específica e possíveis fatores prognósticos foi analisada pela curva de Kaplan-Meier, utilizando-se o teste *log-rank* para a análise univariada. Um modelo de regressão logística foi ajustado para identificar quais variáveis influenciariam, independentemente, os resultados oncológicos (análise multivariada)^{111,112}.

Neste estudo, utilizou-se o nível de significância de 5% ($p < 0,05$), tendo, portanto, 95% de confiança de que os resultados estejam corretos.

Os dados foram analisados utilizando-se o programa *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS), versão 13.0.

5 RESULTADOS

No período entre janeiro de 1991 e dezembro de 2004, 182 pacientes consecutivos com adenocarcinoma de reto foram submetidos à operação convencional ou ETM no HC – UFMG. O acompanhamento ambulatorial completo foi realizado em 163 pacientes.

Dos 163 pacientes completamente avaliados, 76 foram submetidos à operação de acordo com os princípios da ETM (grupo ETM) e 87, à operação convencional (grupo controle). Todos os pacientes submetidos à ETM tiveram acompanhamento completo.

5.1 Grupo ETM

Dos 76 pacientes do grupo ETM, 36 eram do sexo feminino (47,4%) e 40 do sexo masculino (52,6%). A idade variou entre 29 anos e 82 anos, sendo a média de 59 anos (desvio padrão $\pm 13,4$) e a mediana de 59,5 anos. O tumor estava localizado no terço superior em 25 pacientes (32,9%); no terço médio, em 31 pacientes (40,8%) e no terço inferior, em 20 pacientes (26,3%).

A operação preservadora do esfíncter foi realizada em 65 pacientes (85,5%) e a AAP em 11 pacientes (14,5%). Nos pacientes com câncer de reto médio e superior, a preservação do esfíncter anorretal foi possível em todos os casos. A utilização de estoma protetor ocorreu em 67,7% dos pacientes

submetidos a essa operação preservadora, sendo a ileostomia em 95,5% dos casos e a colostomia em 4,5%.

A análise descritiva das variáveis sexo, idade, localização do tumor, tipos de ressecção, tipo de cirurgião e ressecção alargada está detalhada na TAB. 3.

Tabela 3 - Variáveis clínicas e demográficas dos pacientes submetidos à ETM (n= 76)

Variáveis	n	Porcentagem
Sexo		
Masculino	40/76	52,6
Feminino	36/76	47,4
Idade (anos)		
Média	59	—
Mediana	59,5	—
Desvio padrão	13,4	
Localização		
Terço superior	25	32,9
Terço médio	31	40,8
Terço inferior	20	26,3
Tipo de ressecção		
OPE	65	85,5
AAP	11	14,5
Tipo de cirurgião		
Preceptor	28	36,8
Residente	48	63,2
Ressecção alargada	10	13,2

Nota: OPE: incluem as operações ressecção anterior, Hartmann e proctocolectomia.

Legenda: ETM: excisão total do mesorreto; OPE: operações preservadoras do esfíncter anorretal; AAP: amputação abdominoperineal; n: número da amostra.

A operação foi considerada curativa em 96,1% dos pacientes (73/76) e paliativa em 3,9% (3/76).

O tempo médio de duração da operação foi de 315 minutos (variou entre 160 min e 630 min). A hemotransfusão no peroperatório ocorreu em 38,1% dos pacientes (29/76). O tempo de internação hospitalar variou entre 5 dias e 91 dias, sendo a mediana de 10 dias e a média de 14,6 dias (desvio padrão $\pm 15,6$). A taxa de mortalidade operatória foi de 3,9% (3/76).

No pré-operatório, 16 pacientes (21,1%) receberam radioterapia e 14 (18,4%), quimioterapia. No pós-operatório, a radioterapia foi utilizada em 18 pacientes (23,7%) e a quimioterapia em 29 pacientes (38,2%).

O tempo de acompanhamento variou entre 0 meses e 63 meses, sendo a média igual a 27,2 meses e a mediana igual a 27,0 meses.

5.1.1 Estudo anatomopatológico

Em relação ao grau de diferenciação, o adenocarcinoma moderadamente diferenciado foi o tipo histopatológico predominante, diagnosticado em 73,7% dos casos (TAB. 4).

Tabela 4 - Grau de diferenciação histopatológica no grupo ETM (n = 76)

Diferenciação	n	Porcentagem
Bem	17	22,4
Moderadamente	56	73,7
Pouco	3	3,9
Total	76	100,0

Legenda: ETM: excisão total do mesorreto; n: número da amostra.

O estudo da margem cirúrgica distal demonstrou invasão neoplásica ou margem menor que 1,0 cm em 5,3% dos pacientes (4/76). Os quatro pacientes foram submetidos à RAB, com a margem de disco livre de tumor em todos os casos. O envolvimento tumoral da margem radial foi identificado em 13,5% dos pacientes (10/74), sendo 20,0% (2/10) no reto inferior, 50,0% (5/10) no reto médio e 30,0% (3/10) no reto superior ($p= 0,156$). A identificação de focos de células neoplásicas no mesorreto distal à lesão ocorreu em 20,8% dos pacientes (15/72). A taxa de ruptura tumoral (microscópica, macroscópica ou ambas) foi de 7,9% (6/76). Já a presença de componente mucinoso foi identificada em 9,2% das peças cirúrgicas (7/76).

A infiltração perineural foi identificada em 19,7% dos pacientes (15/76). As taxas de infiltração sanguínea e de infiltração linfática foram de 15,8% (12/76) e 31,6% (24/76), respectivamente.

Finalizando o estudo anatomopatológico, o número total de linfonodos dissecados, por peça cirúrgica, variou entre 0 e 67, sendo a média igual a 17 linfonodos e a mediana igual a 15 linfonodos (desvio padrão ± 12). Do total de

peças cirúrgicas com menos de 12 linfonodos dissecados (27/76), 48,2% (13/27) foram de pacientes submetidos à radioterapia pré-operatória.

5.1.2 Estadiamento patológico

O estadiamento patológico foi realizado de acordo com a classificação TNM. Assim, 51,3% do total de pacientes (39/76) apresentaram estágio II e III. Em oito pacientes, a definição do estágio não foi possível por ausência de tumor residual após radioterapia e quimioterapia neo-adjuvantes (2/8), ou por número insuficiente de linfonodos dissecados, por peça cirúrgica (6/8). A análise descritiva do estágio TNM é mostrada na TAB. 5.

Tabela 5 - Classificação TNM no grupo ETM (n = 76)

TNM	n	Porcentagem
I	24	31,6
II	17	22,4
III	22	28,9
IV	5	6,6
NA	8	10,5
Total	76	100,0

Nota: Em 8 pacientes o estadiamento não foi realizado: por ausência de tumor residual após a radioterapia (n=2) ou por número insuficiente de linfonodos dissecados, por peça (n=6).

Legenda: TNM: tumor/nodo/metástase; ETM: excisão total do mesorreto; n: número da amostra; NA: não avaliados.

5.1.3 Recidiva locorregional

A taxa de recidiva locorregional observada nos pacientes submetidos à ETM foi de 6,6% (5/76), sendo de 6,8% (5/73) nos pacientes submetidos à ETM com intenção curativa.

A AAP com intenção curativa foi realizada em 11 pacientes, dos quais 18,2% (2/11) evoluíram com recidiva locorregional. A RA com intenção curativa foi realizada em 62 pacientes; desses, 4,8% (3/62) evoluíram com recidiva locorregional ($p= 0,146$).

A análise descritiva dos pacientes que evoluíram com recidiva locorregional, após a ETM, está detalhada na TAB. 6. O primeiro paciente, com diagnóstico de adenocarcinoma mucinoso pouco diferenciado, foi submetido, inicialmente, à RAB e, após a verificação de ausência de margem cirúrgica distal no peroperatório, foi feita a AAP imediata. O segundo paciente era obeso mórbido, com pelve estreita, o que tornou a ETM tecnicamente difícil. O terceiro apresentou adenocarcinoma pouco diferenciado, margem distal acometida e margem de disco livre de neoplasia. Ele foi estadiado como T3N2M0 (estádio III). Os dois últimos pacientes, estadiados como T3N0M0 (estádio II), optaram por não receber radioterapia, em nenhuma fase do tratamento.

Tabela 6 - Análise descritiva dos pacientes do grupo ETM, com recidiva locorregional (n = 5)

Caso	Local*	Tipo de ressecção	TNM	Grau de diferenciação	Tempo de recidiva	Rt	Qt
1	inferior	AAP	na	pouco	14 meses	pré	pré
2	inferior	AAP	III	moderado	7 meses	pré	pré/ pós
3	inferior	RA	III	pouco	20 meses	pré	pré/ pós
4	médio	RA	II	moderado	11 meses	não	não
5	médio	RA	II	bem	7 meses	não	não

Nota: O asterisco (*) indica a divisão do reto de acordo com a distância (cm) entre o limite inferior do tumor e a borda anal.

Tempo de recidiva: período entre a data da cirurgia e o diagnóstico de recidiva locorregional.

Legenda: AAP: amputação abdominoperineal; RA: ressecção anterior; TNM: tumor/nodo/linfonodo; Rt: radioterapia; Qt: quimioterapia; pré: pré-operatória; pós: pós-operatória; na: não avaliado.

A média e a mediana do tempo até a recidiva (período entre a data da operação e o diagnóstico da recidiva locorregional) foram 12 meses e 11 meses, respectivamente (variação entre 7 meses e 20 meses).

Após acompanhamento máximo de 63 meses, 60,0% das recidivas locorregionais tornaram-se evidentes em um ano e 100,0% em dois anos.

A estimativa de recidiva locorregional em cinco anos, de acordo com a curva de Kaplan-Meier foi de 12,0% (FIG. 4).

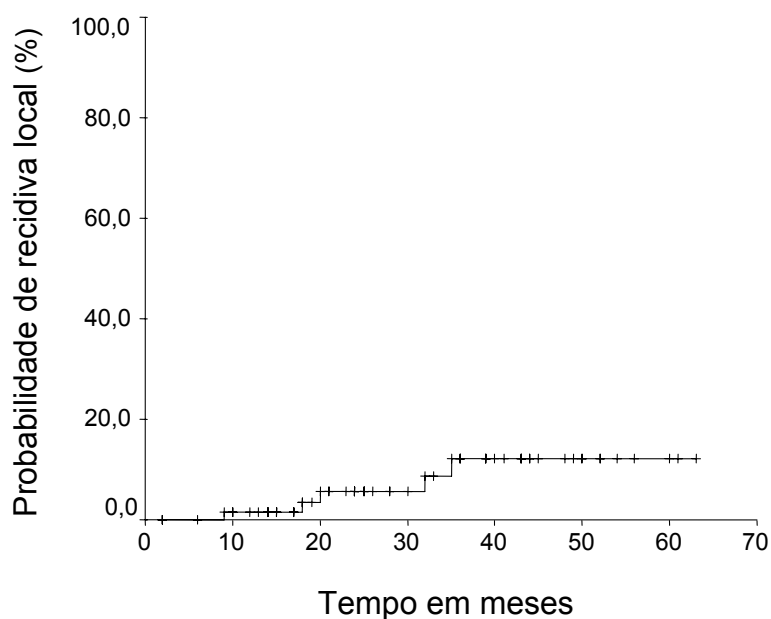


Figura 4: Probabilidade de recidiva locorregional no grupo ETM, por tempo de acompanhamento, de acordo com o método Kaplan-Meier.

Nos pacientes submetidos à RA e AAP, com intenção curativa, as estimativas de recidiva locorregional em cinco anos foram de 6,0% e 23,0%, respectivamente ($p= 0,077$). Nos pacientes com estágio II e III ($n= 39$), a estimativa de recidiva locorregional em cinco anos foi de 13,0%.

5.1.4 Análise da sobrevida no grupo ETM

Os cálculos da sobrevida foram feitos nos pacientes submetidos à ETM com intenção curativa ($n= 73$), pelo método de Kaplan-Meier.

a) Sobrevida global

A média da sobrevida global, observada no grupo ETM, foi de 49,6 meses e a mediana não foi alcançada. De acordo com o método de Kaplan-Meier, a taxa de sobrevida global em cinco anos foi de 61,0%, conforme mostra a FIG. 5.

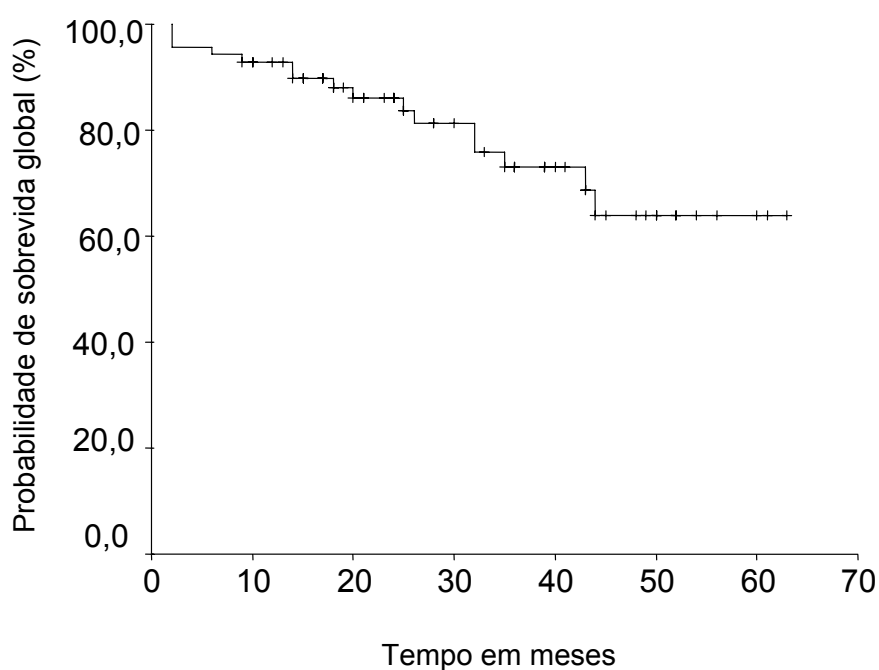


Figura 5: Probabilidade de sobrevida global no grupo ETM, por tempo de acompanhamento, de acordo com o método de Kaplan-Meier.

b) Sobrevida câncer-específica

A média da sobrevida câncer-específica foi de 55,3 meses e a mediana não foi alcançada. A FIG. 6 mostra que a taxa de sobrevida câncer-

específica em cinco anos nos pacientes submetidos à ETM com intenção curativa foi de 76,0%.

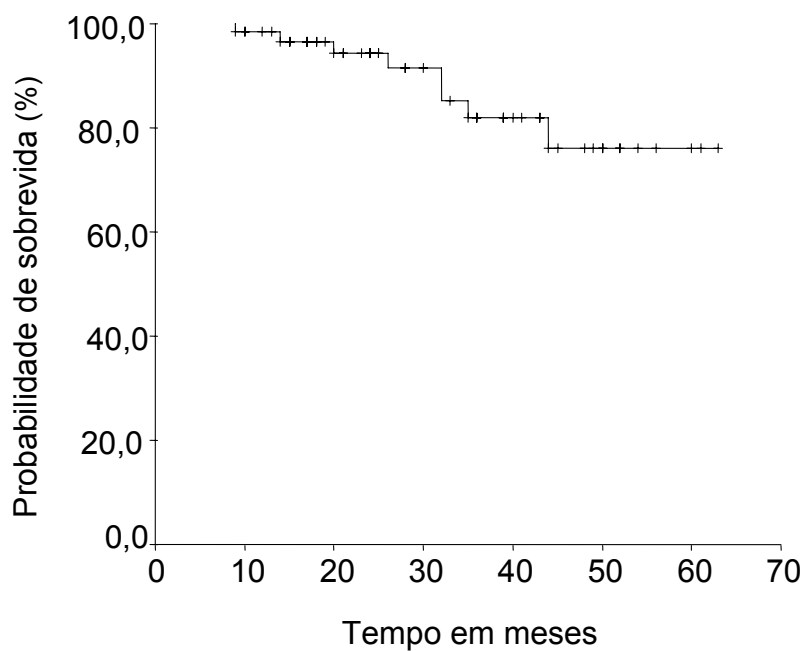


Figura 6: Probabilidade de sobrevivência câncer-específica no grupo ETM, por tempo de acompanhamento, de acordo com o método Kaplan-Meier.

c) Sobrevida livre de recidiva

A média da sobrevida livre de recidiva, observada no grupo ETM, foi de 50 meses e a mediana não foi alcançada. A taxa de sobrevida livre de recidiva em cinco anos foi de 72,0% (FIG. 7).

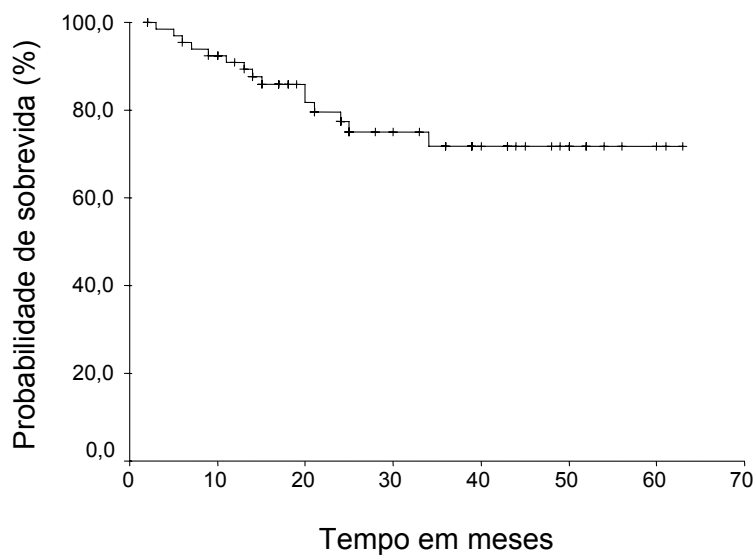


Figura 7: Probabilidade de sobrevida livre de recidiva no grupo ETM, por tempo de acompanhamento, de acordo com o método Kaplan-Meier.

d) Sobrevida livre de recidiva local

A média da sobrevida livre de recidiva local foi de 58,8 meses e a mediana não foi alcançada. A taxa de sobrevida livre de recidiva local em cinco anos foi de 91,6% (FIG. 8).

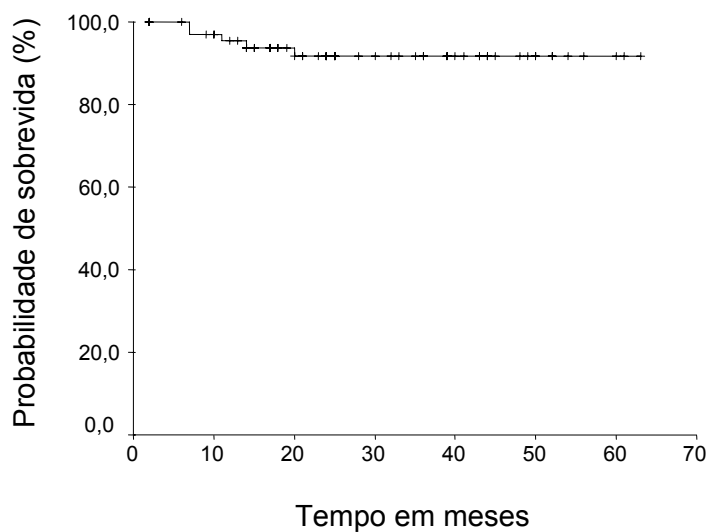


Figura 8: Probabilidade de sobrevida livre de recidiva local no grupo ETM, por tempo de acompanhamento, de acordo com o método Kaplan-Meier.

5.1.5 Fatores prognósticos de sobrevida câncer-específica

No grupo ETM, a determinação dos fatores prognósticos de sobrevida câncer-específica foi feita em 70 pacientes, após a exclusão dos pacientes submetidos à operação com intenção paliativa (n= 3) e dos óbitos pós-operatórios (n= 3). As variáveis estudadas foram: ruptura do tumor, grau de diferenciação, categorias T e N (TNM), estágio TNM, infiltrações linfática, sanguínea e neural, focos no mesorreto distal, margem radial, componente mucinoso, margem cirúrgica distal, localização do tumor e tipo de ressecção (RA ou AAP).

Então, ao proceder à análise univariada, verificou-se que os seguintes fatores influenciaram a sobrevida câncer-específica: ruptura tumoral, grau de diferenciação, categorias T e N (TNM), estágio TNM e infiltrações linfática e neural ($p < 0,05$). Observou-se, também, que a realização de AAP ($p= 0,149$) e as variáveis focos no mesorreto ($p= 0,188$) e componente mucinoso ($p= 0,110$) foram marginalmente significativas, com efeito negativo na sobrevida câncer-específica. No entanto, na análise multivariada, nenhum fator influenciou, independentemente, a sobrevida câncer-específica (TAB. 7).

Tabela 7 - Análise univariada dos fatores prognósticos de sobrevida câncer-específica no grupo ETM (n = 70)

Variáveis	p*
<i>Ruptura tumoral</i>	0,013
<i>Grau de diferenciação</i>	0,030
<i>Categoria T</i>	0,040
<i>Categoria N</i>	0,008
<i>Estadiamento TNM</i>	0,030
<i>Infiltração linfática</i>	0,017
<i>Infiltração neural</i>	0,007
Infiltração sanguínea	0,727
Focos no mesorreto	0,188
Margem radial acometida	0,674
Componente mucinoso	0,110
Margem distal acometida	0,792
Localização do tumor	0,689
Tipo de ressecção	0,149

Nota: O asterisco (*) refere-se à probabilidade de significância de acordo com o teste log-rank.

Legenda: ETM: excisão total do mesorreto; categoria T: classificação patológica T (TNM); categoria N: classificação patológica N (TNM)

5.2 Grupo Histórico

O tempo de acompanhamento no grupo convencional variou entre 0 meses e 132 meses, sendo a média de 41 meses e a mediana de 30 meses. Não houve diferença significativa entre os grupos convencional e ETM quanto

às variáveis clínicas e demográficas ($p > 0,05$). As análises descritiva e comparativa, por grupo, dessas variáveis estão detalhadas nos ANEXOS G e H.

Entre os pacientes submetidos à operação preservadora do esfíncter, a utilização de estoma protetor ocorreu em 37,5% dos pacientes do grupo convencional e em 67,7% dos pacientes do grupo ETM ($p = 0,055$).

Não houve diferença entre os grupos quanto à utilização de radioterapia e quimioterapia ($p > 0,05$). No entanto, observou-se tendência para a utilização de radioterapia e quimioterapia neo-adjuvantes no grupo ETM (TAB. 8).

Tabela 8 - Utilização de terapia neo-adjuvante e adjuvante, por grupo

Terapia adjuvante	Convencional	ETM	Total	p [*]
Radioterapia pré-operatória	9 (10,3%)	16 (21,0%)	25 (15,3%)	0,063
Radioterapia pós-operatória	27 (31,0%)	18 (23,7%)	45 (27,6%)	0,218
Quimioterapia pré-operatória	8 (9,2%)	14 (18,4%)	22 (13,5%)	0,091
Quimioterapia pós-operatória	44 (50,6%)	29 (38,2%)	73 (44,8%)	0,059

Nota: O asterisco (⁠) refere-se à probabilidade de significância de acordo com o teste qui-quadrado.

Legenda: ETM: excisão total do mesorreto.

5.2.1 Estudo anatomopatológico

No grupo convencional, o tipo histopatológico predominante foi o adenocarcinoma moderadamente diferenciado, com similaridade de distribuição entre os grupos ($p = 0,635$). (ANEXO I).

Já as variáveis patológicas infiltração perineural, ruptura tumoral, componente mucinoso e margem distal livre foram semelhantes nos dois grupos ($p > 0,05$). Entretanto, as infiltrações linfática ($p= 0,025$) e sanguínea ($p= 0,014$) foram mais freqüentes no grupo convencional do que no grupo ETM. No primeiro, as perdas significativas de dados das variáveis focos no mesorreto (perda de 55,0%) e margem radial (perda de 42,5%) inviabilizaram sua comparação com o grupo ETM (TAB. 9).

Tabela 9 – Distribuição das variáveis patológicas, por grupo (n = 163)

Variáveis	Convencional (n= 87)	ETM (n= 76)	p	R.C.
Ruptura tumoral	9 (10,3%)	6 (7,9%)	0,679*	
Infiltração neural	15 (17,2%)	15 (19,7%)	0,832*	
Infiltração linfática	37 (42,5%)	24 (31,6%)	0,025*	2,2
Infiltração sanguínea	26 (30,0%)	12 (15,8%)	0,014*	2,8
Componente mucinoso	8 (9,2%)	7 (9,2%)	0,685*	
Margem distal invadida	3/64 (4,7%)	4/65 (6,2%)	1,000 [#]	

Nota: O asterisco (*) indica probabilidade de significância de acordo com o teste qui-quadrado. ([#]) probabilidade de significância de acordo com o teste exato de Fisher.

Legenda: ETM: excisão total do mesorreto; n: número da amostra; R.C.: razão das chances.

No grupo convencional, o número total de linfonodos dissecados, por peça cirúrgica, variou entre 0 e 98, conforme registra a TAB. 10. A mediana do número de linfonodos dissecados foi menor no grupo convencional (8,0 versus

15,0) do que no grupo ETM ($p= 0,027$). Entretanto, não houve diferença significativa ($p= 0,815$) entre os grupos quanto ao número de linfonodos positivos dissecados em cada peça cirúrgica. (ANEXO J).

Tabela 10 - Número total de linfonodos, por peça cirúrgica, por grupo (n = 161)

Operação	n	Medidas descritivas					p*
		Mínimo	Máximo	Mediana	Média	d.p.	
Convencional	85	0,0	98,0	8,0	12,2	±13,8	0,027
ETM	76	0,0	67,0	15,0	17,0	±12,0	
Total	161	0,0	98,0	12,0	14,5	±13,2	

Nota: 2 casos sem informação no grupo convencional. O asterisco (*) refere-se ao teste *t de student*.

Legenda: n: número da amostra; ETM: excisão total do mesorreto; d.p.: desvio padrão.

5.2.2 Estadiamento patológico

No grupo convencional, a perda significativa de dados da variável estágio TNM (22,0%) inviabilizou sua comparação com o grupo ETM. Entretanto, as variáveis categoria T ($p= 0,086$) e categoria M ($p= 0,358$) da classificação TNM foram semelhantes entre os dois grupos. (ANEXO K). Da mesma forma, a classificação de Astler e Coller do grupo convencional foi semelhante à do grupo ETM. (ANEXO L).

5.2.3 Recidiva locorregional

Nos 87 pacientes do grupo convencional, a taxa de recidiva locorregional foi de 43,7% (38/87). Nos pacientes submetidos à operação com intenção curativa (n= 79), a taxa de recidiva locorregional foi de 44,3% (35/79). Quando comparado com o grupo ETM, observou-se maior taxa de recidiva locorregional no grupo convencional ($p < 0,0001$; teste qui-quadrado). A razão das chances calculada foi de 10,8.

A FIG. 9 mostra que a estimativa de recidiva locorregional em cinco anos, de acordo com a curva de Kaplan-Meier, foi de 12,0% no grupo ETM e de 49,5% no grupo convencional ($p= 0,0002$; teste log-rank).

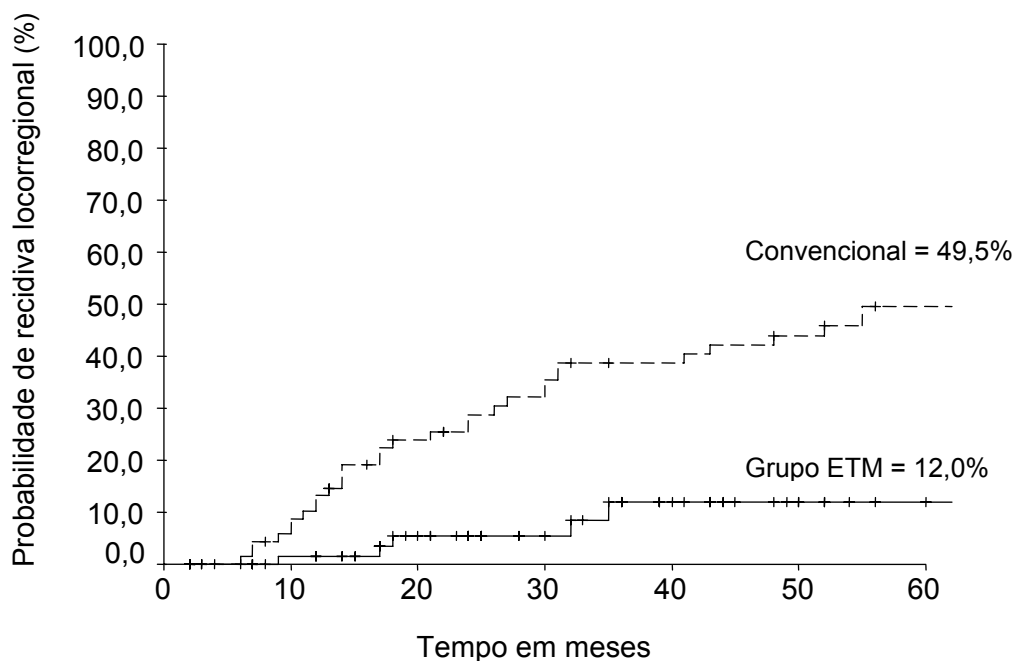


Figura 9: Probabilidade de recidiva locorregional nos grupos ETM e convencional, por tempo de acompanhamento, de acordo com o método Kaplan-Meier.

Legenda: ETM: excisão total do mesorreto.

O período entre a data da cirurgia e o diagnóstico da recidiva locorregional variou entre 2 meses e 73 meses (média de 17 meses e mediana de 11 meses).

No grupo convencional, após acompanhamento máximo de 132 meses, 57,9% (22/38) das recidivas locorregionais tornaram-se evidentes em um ano, 78,9% (30/38) em dois anos, 89,5% em três anos e 97,4% em cinco anos. Apenas um paciente evoluiu com recidiva locorregional após cinco anos (73 meses).

5.2.4 Análise comparativa das taxas de sobrevida

Os cálculos da sobrevida foram feitos nos pacientes submetidos à operação convencional com intenção curativa (n= 79), utilizando-se o método de Kaplan-Meier. Desse modo, serão detalhadas a seguir: sobrevida global e sobrevida câncer-específica.

a) Sobrevida global

A análise dos dados do grupo convencional demonstrou que a média da sobrevida global foi de 39,7 meses e a mediana foi de 35,0 meses. De acordo com a curva de Kaplan-Meier, a taxa de sobrevida global em cinco anos foi de 39,0% (IC 95%; 37,5 – 98,6), menor do que a obtida após a ETM (61,0%), no mesmo período (p= 0,022; teste log-rank). A FIG. 10 ilustra a probabilidade de sobrevida global dos dois grupos.

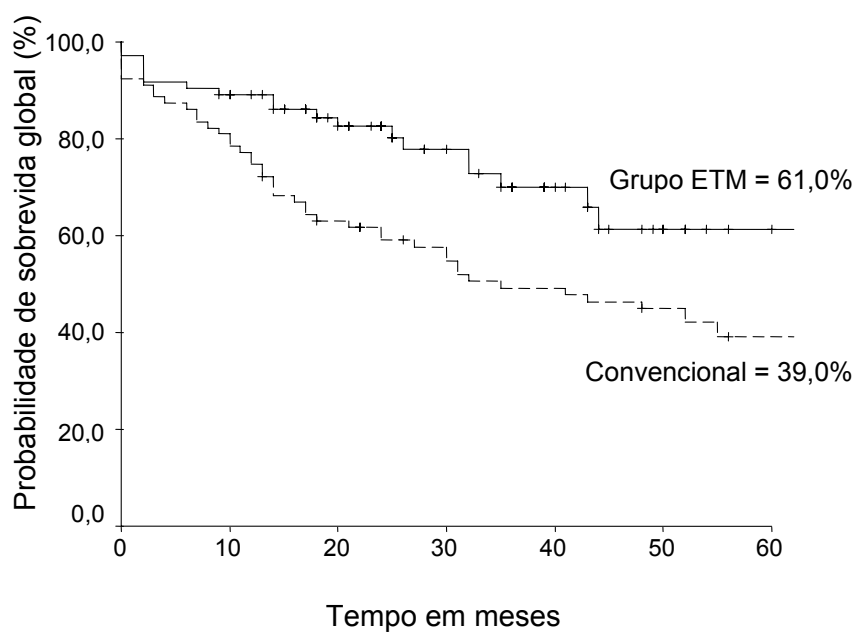


Figura 10: Probabilidade de sobrevida global, por grupo, de acordo com o método de Kaplan-Meier.

Nota: O valor de p refere-se ao teste log-rank ($p= 0,022$).

Legenda: ETM: excisão total do mesorreto.

b) *Sobrevida câncer-específica*

No grupo convencional, a média da sobrevida câncer-específica foi de 41,4 meses e a mediana foi de 52,0 meses. A FIG. 11 mostra que a taxa de sobrevida câncer-específica em cinco anos foi de 44,0% (IC 95%; 38,2 – 98,4), menor do que a obtida após a ETM (76,0%), no mesmo período ($p= 0,008$; teste log-rank).

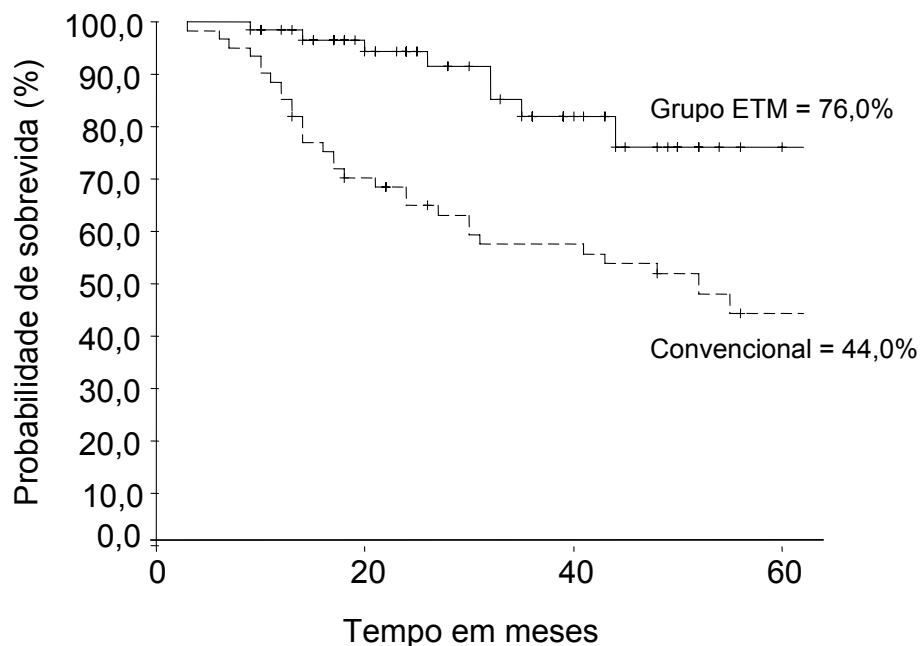


Figura 11: Probabilidade de sobrevida câncer-específica, por grupo, de acordo com o método de Kaplan-Meier.

Nota: o valor de p refere-se ao teste log-rank ($p=0,008$).

Legenda: ETM: excisão total do mesorreto.

A FIG. 12 mostra que a taxa de sobrevida câncer-específica em cinco anos, nos pacientes estadiados como T3 e T4, submetidos à radioterapia em qualquer fase do tratamento, foi de 67,0% no grupo ETM (mediana não alcançada) e de 34,0% (mediana de 30 meses) no grupo convencional ($p=0,023$; teste log-rank).

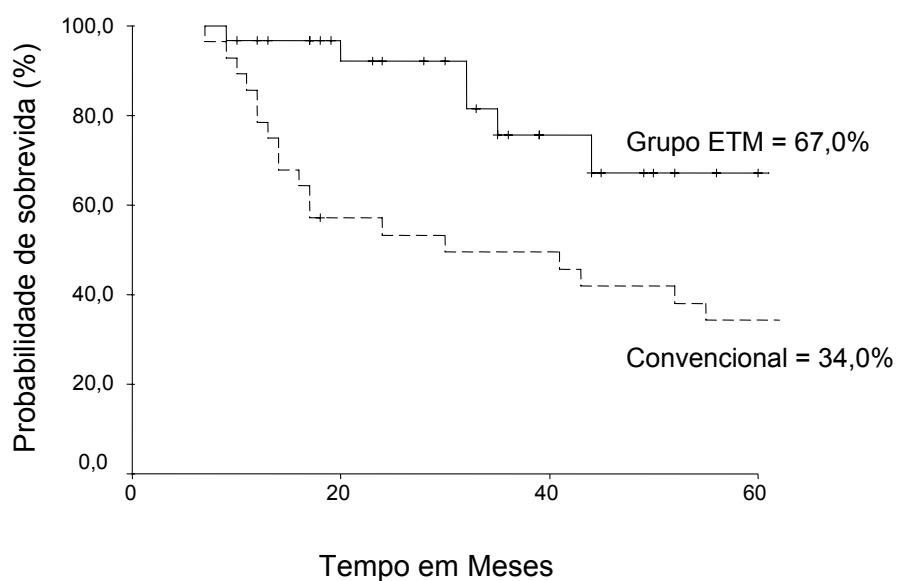


Figura 12: Probabilidade de sobrevivida câncer-específica, por grupo, nos pacientes submetidos à radioterapia (estádio T3 eT4).

Nota: o valor de p refere-se ao teste log-rank ($p= 0,023$).

Legenda: ETM: excisão total do mesorreto.

Já a taxa de sobrevivida câncer-específica em cinco anos, nos pacientes que não receberam radioterapia, em nenhuma fase do tratamento (estádio T1 e T2), foi de 89,0% no grupo ETM (mediana não alcançada) e de 55,0% (mediana de 72 meses) no grupo convencional ($p=0,023$; teste log-rank) (FIG. 13).

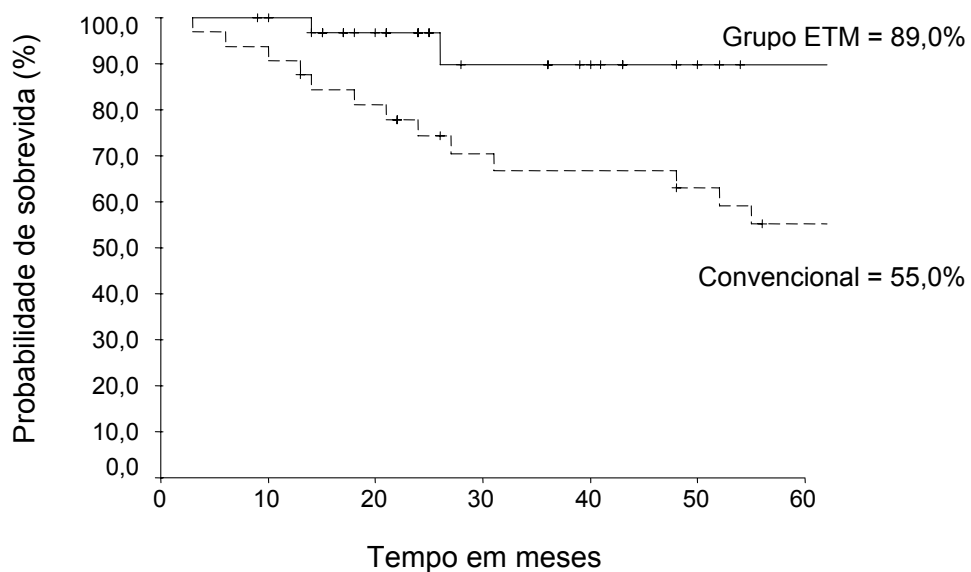


Figura 13: Probabilidade de sobrevivência câncer-específica, por grupo, nos pacientes que não receberam radioterapia (estádio T1 e T2).

Nota: o valor de p refere-se ao teste log-rank ($p= 0,023$).

Legenda: (1) ETM: excisão total do mesorreto.

6 DISCUSSÃO

No presente estudo, os dados mostraram que a introdução da técnica de ETM teve impacto positivo nas taxas de recidiva locorregional e de sobrevida dos pacientes com câncer de reto operados no HC-UFMG. Com efeito, a taxa de recidiva locorregional de 6,8% e a estimativa de recidiva em cinco anos de 12,0% foram semelhantes às encontradas por diversos autores que passaram a utilizar a ETM. Da mesma forma, as taxas de sobrevida global, sobrevida câncer-específica, sobrevida livre de recidiva e sobrevida livre de recidiva local foram comparáveis às taxas publicadas por diversos serviços^{9,15-17,63,68,75}.

A comparação de duas séries de pacientes operados por diversos cirurgiões, em períodos diferentes, não é o melhor método de avaliação. Entretanto, essa estratégia tem sido utilizada na literatura, na tentativa de demonstrar diferenças entre tratamentos instituídos em determinado serviço^{9,22,23,66,67,113}. O ideal seria um estudo prospectivo, com distribuição aleatória de pacientes entre os grupos convencional e ETM. Acredita-se, porém, que o cirurgião que utiliza a dissecação cortante, com retirada de todo o mesorreto nos casos de câncer de terço médio e inferior, não aceitaria proceder à operação com dissecação romba, devido à nítida violação dos princípios oncológicos. Desse modo, com esse delineamento improvável, faz-se mister a comparação dos pacientes submetidos à ETM com uma série histórica de pacientes submetidos à operação convencional.

Assim sendo, Arbman et al (1996)²² compararam pacientes consecutivamente submetidos à operação convencional (n= 134) com pacientes consecutivamente submetidos à ETM (n= 128), no mesmo serviço, em períodos distintos. A taxa de recidiva locorregional em cinco anos foi de 19,0% após a operação convencional, diminuindo para 4,0% após a ETM. A sobrevida global em 4 anos foi de 47,0% no grupo convencional, aumentando para 68,0% no grupo ETM ($p < 0,05$). Em outro estudo, Bisset et al (2000)²³ compararam, retrospectivamente, pacientes submetidos à operação convencional (n= 138) com pacientes submetidos à ETM (n= 124). A taxa de recidiva locorregional em cinco anos foi de 21,0% após a operação convencional, diminuindo para 6,0% após a introdução da ETM. A sobrevida livre de doença em cinco anos foi de 63,0% no grupo convencional, aumentando para 74,0% no grupo ETM.

No mesmo período, Martling et al (2000)¹³ publicaram os resultados iniciais da ETM, após sua introdução, em âmbito nacional, na Suécia. Os pacientes submetidos à ETM foram comparados com duas séries históricas de pacientes submetidos à operação convencional associada à radioterapia (protocolos Estocolmo I e II). Os autores observaram diminuição da recidiva locorregional de 15,0% e 14,0% nos protocolos I e II, respectivamente, para 6,0% após a introdução da ETM. Esses dados são concordantes com os achados do presente estudo.

O método utilizado, embora não seja o mais adequado, permitiu avaliar o impacto da introdução de uma nova técnica operatória no HC-UFMG. Vale lembrar que, em 1999, após o treinamento no serviço do Dr. Richard J.

Heald, em Basingstoke, a técnica foi introduzida no serviço de coloproctologia do HC-UFMG. No presente estudo, os dois grupos foram semelhantes quanto às variáveis estudadas, exceto pela maior frequência de infiltração linfática e de infiltração sanguínea no grupo convencional. A taxa de recidiva locorregional após a ETM com intenção curativa foi significativamente menor (6,8%) do que a obtida após a operação convencional com intenção curativa (44,3%). A estimativa de recidiva em cinco anos, de acordo com a curva de Kaplan-Meier, foi de 12,0% no grupo ETM, semelhante à relatada em diversas publicações^{63,68,75}. Nessa série, os pacientes submetidos à operação convencional tiveram 10,8 vezes mais chance de desenvolver recidiva locorregional do que os pacientes submetidos à ETM.

Outro dado importante que se verificou, neste estudo, foi que os pacientes submetidos à ETM apresentaram melhores taxas de sobrevida global e sobrevida câncer-específica, quando comparados aos pacientes do grupo convencional ($p < 0,05$). Além disso, a maior taxa de sobrevida câncer-específica após a ETM (76,0% versus 44,0%), mesmo sem a utilização de terapia adjuvante, foi semelhante à encontrada em outros estudos comparativos^{9,66,67}.

Uma crítica importante a esse tipo de comparação refere-se ao tempo de acompanhamento dos pacientes, que, no presente estudo, foi diferente entre os dois grupos. No entanto, o tempo de acompanhamento necessário para identificar a maioria das recidivas locorregionais no câncer de reto tem sido, tradicionalmente, de 24 meses. Aliás, de acordo com diversas publicações, 55,0% a 80,0% das recidivas ocorrem durante os primeiros dois

anos (pico de incidência entre 6 meses e 12 meses) e, raramente (4%), ocorrem após cinco anos^{22,70,83,85,114}. Na presente série, o tempo médio de acompanhamento dos pacientes do grupo ETM foi de 27,2 meses. Após acompanhamento máximo de 5,25 anos dos pacientes submetidos à ETM, 60,0% (3/5) das recidivas locorregionais tornaram-se evidentes em um ano e 100% em dois anos. Por outro lado, a recidiva local foi nitidamente superior no grupo convencional. Nesse grupo, após acompanhamento máximo de 132 meses, 58,0% (22/87) das recidivas locorregionais tornaram-se evidentes em um ano, 79,0% (30/87) em dois anos, 89,5% em três anos e 97,4% em cinco anos. Apenas um paciente evoluiu com recidiva locorregional após cinco anos (73 meses). Se fossem excluídas as recidivas após dois anos de operação, ainda assim ter-se-ia diferença significativa entre os grupos.

As razões para a elevada incidência de recidiva locorregional após a operação convencional são várias. Acredita-se que a dissecação romba da operação convencional favoreça a ressecção incompleta do mesorreto e dificulte a obtenção de margem radial livre de células neoplásicas. A dissecação às cegas comumente viola a circunferência do mesorreto, podendo deixar tecido perirretal residual na pelve. Desse modo, permite a implantação de células tumorais livres na pelve, justificando a elevada recidiva locorregional. De acordo com Wiig et al (1999)⁷⁸, 70,0% das recidivas pélvicas, após a operação convencional curativa, iniciaram-se no tecido perirretal residual, com invasão posterior da anastomose.

Outra razão apontada para a elevada taxa de recidiva, seria a ausência de padronização da técnica operatória convencional, o que favorece

a grande variabilidade dos resultados entre os cirurgiões, em diversos serviços no mundo. Sabe-se que a padronização da técnica de ETM, por meio de campanhas educativas, diminuiu a variação dos resultados oncológicos e proporcionou redução significativa da taxa de recidiva locorregional em pacientes com adenocarcinoma de reto^{10,13,82}. Neste estudo, a técnica de ETM passou a ser utilizada após o treinamento de coloproctologistas, que participaram, direta ou indiretamente, da maioria das operações. Com isso, houve padronização da técnica operatória, contribuindo para a diminuição da taxa de recidiva locorregional.

No presente estudo, a introdução da técnica de ETM favoreceu o aumento de operações preservadoras do esfíncter anorretal. Desse modo, a AAP foi menos utilizada no grupo ETM (14,5%) do que no grupo convencional (26,4%). Apesar disso, essa diferença não foi significativa, quando se avaliou todo o grupo ($p=0,375$). Provavelmente isso ocorreu devido ao pequeno número de pacientes. Observou-se, também, que, após a introdução da ETM no HC-UFMG, a taxa de amputação nos pacientes com câncer de reto inferior foi de 55,0% (11/20), enquanto que, no grupo convencional, todos os pacientes com câncer de reto inferior foram submetidos à AAP.

Cabe mencionar que os dados sobre preservação esfíncteriana desta série vão ao encontro daqueles encontrados na literatura. Atualmente, no tratamento cirúrgico do câncer de reto, a AAP tem sido realizada em menos de 15,0% dos casos^{16,69,83,115}. No estudo comparativo de Arbman et al (1996)²², por exemplo, a AAP foi realizada em 44,8% dos pacientes do grupo convencional, reduzindo-se para 14% no grupo ETM ($p<0,05$). Nesse sentido,

McAnema et al. (1990)⁷² divulgaram os resultados da RA com ETM, realizada em 81 pacientes com adenocarcinoma de reto inferior até 7 cm da borda anal. As taxas de recidiva locorregional e sobrevida global em cinco anos foram de 3,5% e 81%, respectivamente. Os autores concluíram que os pacientes com indicação prévia de AAP podem ter o mecanismo esfinteriano preservado, desde que o mesorreto seja ressecado adequadamente.

No presente estudo, os pacientes submetidos à AAP associada à ETM apresentaram maior taxa de recidiva locorregional (18%) do que os pacientes submetidos à RA associada à ETM (4,8%). Essa diferença, porém, não foi significativa ($p=0,146$). Apesar de grande controvérsia, os resultados oncológicos da AAP parecem ser piores, quando comparados com os resultados da RA. Vários mecanismos têm sido postulados como causa de maior recidiva locorregional após a AAP, podendo ocorrer de forma isolada ou em associação^{4,89-95}.

De qualquer forma, a excisão distal incompleta, no nível do tumor, parece ser o principal fator determinante do pior prognóstico da AAP. No estudo pioneiro de Marr et al (2005)⁹¹, 98 peças cirúrgicas de pacientes com câncer de reto foram avaliadas, utilizando imagens digitais das fatias primárias transversais (fatias que contêm a menor distância do tumor em relação à margem radial). Os autores utilizaram computação gráfica para obter medidas precisas das dimensões e áreas das peças cirúrgicas. Os resultados mostraram que a área total de tecido removido cirurgicamente, além da muscular própria, foi significativamente menor após a AAP do que após a RA, nos mesmos estádios. Os autores concluíram que, em tumores de reto inferior

com indicação de AAP, se deve indicar, sempre que possível, uma ressecção mais radical.

A maior frequência de envolvimento neoplásico da margem radial é outra possível explicação para os piores resultados oncológicos da AAP⁹¹. Isso ocorre, possivelmente, devido à falha técnica durante a dissecação abdominal. Assim, se a operação proposta é a AAP, a dissecação do mesorreto, durante o tempo operatório abdominal, não deve ser feita até o assoalho pélvico. Em vez disso, o cirurgião deverá interromper a dissecação alguns centímetros acima desse nível. Isso permitirá que, na dissecação perineal, haja tecido perirretal no nível do tumor, obtendo-se, assim, uma peça cirúrgica cilíndrica. Caso contrário, ou seja, se a dissecação do mesorreto até o assoalho pélvico for realizada durante a abordagem abdominal, a peça cirúrgica, no ponto de transição entre o fim do mesorreto e a musculatura pélvica, toma a forma de uma cintura. Conseqüentemente, nesse nível, a margem radial pode tornar-se positiva pelo ato da dissecação abdominal, exceto em tumores em estágio inicial.

Também a presença de disseminação linfática lateral no câncer de reto inferior pode explicar, pelo menos parcialmente, os piores resultados oncológicos da AAP⁹². Nesses casos, como tais linfonodos estão fora do alcance da dissecação da ETM, cirurgiões japoneses passaram a utilizar a linfadenectomia pélvica lateral, com redução da taxa de recidiva e melhora da taxa de sobrevida^{5,92,95}. Entretanto, a ausência de uniformidade da técnica e a precariedade dos resultados funcionais dificultaram a aceitação da operação no mundo ocidental. Recentes publicações têm demonstrado que a ETM

associada à radioterapia pré-operatória apresenta resultados oncológicos semelhantes à linfadenectomia pélvica lateral^{93,94}.

No presente estudo, não se observou diferença entre os grupos quanto à frequência de utilização da terapia adjuvante ou neo-adjuvante. Entretanto, houve maior tendência à utilização de radioterapia e quimioterapia pré-operatória no grupo ETM, sendo a diferença marginalmente significativa ($p= 0,063$). Uma possível explicação seria a maior frequência, no grupo ETM, de tumores estadiados como T3 e T4 no pré-operatório.

Quando somente os pacientes que receberam radioterapia (presença de tumor grande e fixo, estágio T3 ou T4 e evidência, por método de imagem, de linfonodos positivos) foram analisados, a taxa de sobrevida câncer-específica foi maior no grupo ETM do que no grupo convencional. Esse dado é importante não só devido à falta de padronização para indicação de radioterapia, como também falta de métodos de imagem fidedignos, nesta série, para fazer o estadiamento antes da operação ou da radioterapia. Desse modo, alguns pacientes estadiados, no presente estudo, como pT1 ou pT2 eram, na verdade, T3 ou T4, mas, após a radioterapia, tiveram o tamanho da lesão reduzido.

A pesquisa de variáveis clínicas e patológicas pode identificar fatores prognósticos de recidiva e sobrevida, estratificando os pacientes em subgrupos de risco. Desse modo, pode-se melhorar as indicações de terapia adjuvante após a ETM, principalmente nos casos em que a indicação de radioterapia seja controversa.

Uma limitação deste estudo foi a avaliação anatomopatológica das peças do grupo convencional, que não foi padronizada. Desse modo, mesmo após a revisão das lâminas, o estudo adequado das variáveis patológicas não foi possível. A perda significativa de dados das variáveis focos no mesorreto (perda de 55,0%) e margem radial (perda de 42,5%) inviabilizou a determinação da influência desses dados nas taxas de recidiva locorregional e sobrevida do grupo convencional e a comparação com o grupo ETM. Por causa disso, os possíveis fatores prognósticos foram avaliados apenas no grupo ETM, cuja informação foi completa.

Assim sendo, nos pacientes do grupo ETM, a análise univariada identificou as variáveis ruptura tumoral, componente mucinoso, grau de diferenciação, categorias T e N (TNM), estágio UICC e infiltrações linfática e neural como fatores prognósticos de sobrevida câncer-específica. Nesse mesmo grupo, a AAP ($p= 0,149$) e a presença das variáveis focos no mesorreto ($p= 0,188$) e componente mucinoso ($p= 0,110$) foram consideradas marginalmente significativas, com efeito negativo na sobrevida câncer-específica. Entretanto, na análise multivariada, nenhum fator influenciou, independentemente, a sobrevida câncer-específica. O número reduzido dos eventos ocorridos (morte por câncer) e o tamanho da amostra relativamente pequeno podem ter sido responsáveis pela não identificação de fatores prognósticos que, de forma independente, influenciassem a taxa de sobrevida. Acredita-se que, à medida que a amostra aumente e novos dados sejam adicionados, seja possível alguma variável tornar-se significativa na análise multivariada.

Todavia, o envolvimento linfonodal é considerado o principal fator prognóstico de recidiva e sobrevida nos pacientes com câncer de reto^{63,68,81,96,97}. A sobrevida global em cinco anos nos pacientes sem acometimento linfonodal é de 68%, reduzindo para 40% nos pacientes com linfonodos acometidos¹¹⁶. Além disso, de acordo com Adam et al (1994)⁷⁵, os pacientes com envolvimento linfonodal tiveram três vezes mais chance de desenvolver recidiva locorregional do que os pacientes sem linfonodos acometidos (RC= 3,3). Apesar desse dado, Cecil et al (2004)¹¹⁷ identificaram taxa de recidiva locorregional inferior a 10% nos pacientes com Dukes C (n=170), após a ETM exclusiva.

Sabe-se, no entanto, que o número de linfonodos necessários para definir, de forma acurada, o *status* linfonodal do paciente é controverso. Assim, em recente consenso da UICC e AJCC, Sobin e Greene (2001)¹¹⁸ definiram que a peça cirúrgica deve conter, no mínimo, 12 linfonodos para a definição da categoria N (TNM). Entretanto, alguns autores sugeriram que a dissecação mínima de 12 linfonodos, por peça, não seria obrigatória, mas apenas uma diretriz. De fato, na prática, esse número é difícil de alcançar, podendo ser influenciado pelo tamanho do tumor, radioterapia prévia, método de detecção dos linfonodos e experiência do patologista¹¹⁹⁻¹²¹. Ainda a esse respeito, de acordo com Mainprize et al¹²², a dissecação mínima de 7 linfonodos, por peça cirúrgica, seria a mais adequada para definir o *status* linfonodal. Com referência ao presente estudo, a mediana do número de linfonodos dissecados, por peça, no grupo ETM, foi de 15. Do total de peças cirúrgicas

com menos de 12 linfonodos dissecados (27/76), 48,2% (13/27) foram de pacientes submetidos à radioterapia pré-operatória.

O envolvimento tumoral da margem radial é considerado um dos principais fatores prognósticos de recidiva locorregional e sobrevida no adenocarcinoma de reto^{12,75,77-81}. Entretanto, a análise dos dados do grupo ETM, no presente estudo, demonstrou taxa de sobrevida câncer-específica semelhante entre os pacientes com margem radial positiva e negativa ($p=0,674$). É possível que uma casuística mais expressiva possa demonstrar a influência do envolvimento da margem radial na recidiva locorregional e na sobrevida.

Neste estudo, 20,8% das peças cirúrgicas do grupo ETM apresentaram focos de células neoplásicas no mesorreto distal ao tumor, sem, no entanto, influenciar a sobrevida câncer-específica. Apesar disso, a presença de focos no mesorreto foi considerada marginalmente significativa ($p= 0,188$), com impacto negativo na sobrevida câncer-específica.

Outras variáveis patológicas têm sido descritas como fatores associados ao pior prognóstico no câncer de reto. Até o momento, não há consenso quanto à real influência das variáveis ruptura tumoral, componente mucinoso e infiltrações linfática, sanguínea e neural sobre as taxas de recidiva e sobrevida do câncer de reto. Além dos resultados serem divergentes, a maioria das publicações associa as variáveis patológicas ao CCR, sem avaliar o câncer de reto separadamente. Apesar do valor prognóstico controverso, a presença dessas variáveis pode facilitar a seleção de pacientes para a terapia adjuvante, principalmente nos casos com indicação duvidosa^{16,63,68,101-105,123,124}.

Em resumo, embora livros didáticos recentes¹⁰⁶ ainda recomendem a dissecação manual e às cegas para o tratamento cirúrgico do câncer de reto, os dados do presente estudo mostraram que a ETM teve impacto positivo nas taxas de recidiva locorregional e sobrevida e foram concordantes com relatos prévios da literatura. Ademais, este estudo exemplificou a importância da sistematização da técnica operatória e do estudo anatomopatológico no tratamento dos pacientes com adenocarcinoma de reto.

7 CONCLUSÕES

Da análise dos dados deste estudo, concluiu-se que:

1. os pacientes submetidos à ETM apresentam taxa de recidiva locorregional significativamente menor do que os pacientes submetidos à operação convencional;
2. os pacientes submetidos à ETM apresentam significativamente maiores taxas de sobrevida global e de sobrevida câncer – específica do que os pacientes submetidos à operação convencional;
3. nos pacientes do grupo ETM, a análise univariada identificou as variáveis ruptura tumoral, componente mucinoso, grau de diferenciação, categorias T e N (TNM), estágio TNM e infiltrações linfática e neural como fatores prognósticos de sobrevida câncer-específica. A presença de focos no mesorreto e a realização de AAP foram consideradas marginalmente significativas, com efeito negativo na sobrevida câncer-específica. Na análise multivariada, nenhum fator influenciou, independentemente, a sobrevida câncer-específica.

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS *

1. Neves FG, Mattos IE, Koifman RJ. Mortalidade por câncer de cólon e reto nas capitais brasileiras no período 1980-1997. *Arq Gastroenterol* 2005;42:63-70.
2. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer: Falando sobre câncer do intestino. Rio de Janeiro; 2003.
3. McKenzie SP, Barnes SL, Schwartz RW. An update on the surgical management of rectal cancer. *Curr Surg* 2005;62:407-11.
4. Enker WE, Havenga K, Polyak T, Thaler H. Abdominoperineal resection via total mesorectal excision and autonomic nerve preservation for low rectal cancer. *World J Surg* 1997;21:715-20.
5. Takahashi T, Ueno M, Azekura K, Ohta H. Lateral node dissection and total mesorectal excision for rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2000;43(10 Suppl):S59-S68.
6. Gunderson LL, Sosin H. Areas of failure found at reoperation (second or symptomatic look) following "curative surgery" for adenocarcinoma of the rectum. Clinicopathologic correlation and implications for adjuvant therapy. *Cancer* 1974;34(4):1278-92.

* Referências bibliográficas normalizadas de acordo com International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. *Ann Intern Med* 1997; 126: 36-47. Atualizada em Julho 2004; disponível em URL: <http://www.icmje.org>

7. Pilipshen SJ, Heilweil M, Quan SHQ, Sternberg SS, Enker WE. Patterns of pelvic recurrence following definitive resection of rectal cancer. *Cancer* 1984;6:1354-62.
8. Phillips RKS, Hittinger R, Blesovsky L, Fry JS, Fielding LP. Local recurrence following "curative " surgery for large bowel cancer: II. The rectum and rectosigmoid. *Br J Surg* 1984;71:17-20.
9. Havenga K, Enker WE, Norstein J, Moryia Y, Heald RJ, van Houwelingen HC, et al. Improved survival and local control after total mesorectal excision or D3 lymphadenectomy in the treatment of primary rectal cancer: an international analysis of 1411 patients. *Eur J Surg Oncol* 1999;25:368-74.
10. Wibe A, Moller B, Norstein J, Carlsen E, Wiig JN, Heald RJ, et al. A national strategic change in treatment policy for rectal cancer - implementation of total mesorectal excision as routine treatment in Norway. A national audit. *Dis Colon Rectum* 2002;45:857-66.
11. Heald RJ, Husband EM, Ryall RD. The mesorectum in rectal cancer surgery - the clue to pelvic recurrence? *Br J Surg* 1982;69:613-16.
12. Quirke P, Dixon MF, Durdey P, Williams NS. Local recurrence of rectal adenocarcinoma due to inadequate surgical resection. Histopathological study of lateral tumor spread and surgical excision. *Lancet* 1986;2:996-98.
13. Martling AL, Holm T, Rutqvist LE, Moran BJ, Heald RJ, Cedermark B. Effect of a surgical training programme on outcome of rectal cancer in the County of Stockholm. *Lancet* 2000;356:93-6.

14. Rao AR, Kagan AR, Chan PM, Gilbert HE, Nussbaum H, Hintz BL. Patterns of recurrence following curative resection alone for adenocarcinoma of the rectum and sigmoid colon. *Cancer* 1981;48:1492-95.
15. Rossi BM, Nakagawa WT, Lopes A. Cirurgias de preservação esfinteriana com utilização de anastomoses mecânicas em câncer retal. *Rev Col Bras Cir* 1995;5:258-62.
16. Heald RJ, Moran BJ, Ryall RD, Sexton R, MacFarlane JK. Rectal cancer. The Basingstoke experience of total mesorectal excision, 1978-1997. *Arch Surg* 1998; 133:894-98.
17. Arenas RB, Fichera A, Mhoon D, Michelassi F. Total mesorectal excision in the surgical treatment of rectal cancer. A prospective study. *Arch Surg* 1998;133:608-12.
18. Bjerkeset T, Edna TH. Rectal cancer: the influence of type of operation on local recurrence and survival. *Eur J Surg* 1996;162:643-48.
19. Goldberg S, Klas JV. Total mesorectal excision in the treatment of rectal cancer: a view from the USA. *Semin Surg Oncol* 1998;15:87-90.
20. Wiig JN, Carlsen E, Soreide O. Mesorectal excision or rectal cancer: a view from Europe. *Semin Surg Oncol* 1998;15:78-86.
21. Piso P, Dahlke MH, Mirena P, Schmidt U, Aselmann H, Schlitt JH, et al. Total mesorectal excision for middle and lower rectal cancer: a single institution experience with 337 consecutive patients. *J Surg Oncol* 2004;86:115-21.

22. Arbman G, Nilsson E, Hallbook O, Sjödaahl R. Local recurrence following total mesorectal excision for rectal cancer. *Br J Surg* 1996;83:375-79.
23. Bisset IP, McKay GS, Parry BR. Results of extrafacial excision and conventional surgery for rectal cancer at Auckland Hospital. *Aust N Z J Surg* 2000;70:704-09.
24. Corman ML. Classic articles in colonic and rectal surgery. Observation on a cancerous condition of the rectum treated by excision: by Jacques Lisfranc. *Dis Colon Rectum* 1983;26(10):694-95.
25. Rossi BM, Nakagawa WT, Ferreira FO, Junior SA, Lopes A. Câncer de cólon, reto e ânus. 1ª ed. São Paulo: Lemar e Tecmedd Editora; 2005. p. 287-89.
26. Corman ML. Classic articles in colonic and rectal surgery. A method of performing abdominoperineal excision for carcinoma of the rectum and of the terminal portion of the pelvic colon: by W. Ernest Miles. *Dis Colon Rectum* 1980;23(3):202-05.
27. Miles WE. A method of performing abdominoperineal excision for carcinoma of the rectum and of the terminal portion of the pelvic colon. *Lancet* 1908;2:1812-13.
28. Mayo CH. Cancer of the large bowel. *Med Sent* 1904;12:37.
29. Corman ML. Classic articles in colonic and rectal surgery. Anterior resection for malignant lesions of the upper part of the rectum and lower

part of the sigmoid: by Claude F. Dixon. *Dis Colon Rectum* 1984;27(6):419-29.

30. Cutait DE, Figliolini FJ. A new method of colorectal anastomosis in abdominoperineal resection. *Dis Colon Rectum* 1961;4:335-42.
31. Turnbull RB, Cuthbertson A. Abdominorectal pull-through resection for cancer and for Hirschsprung's disease. Delayed posterior colorectal anastomosis. *Cleve Clin Q* 1961;28:109-15.
32. Parks AG. Transanal technique in low rectal anastomosis. *Proc R Soc Med* 1972;65(11):975-76.
33. Williams NS, Dixon MF, Johnston D. Reappraisal of the 5 centimetre rule of distal excision for carcinoma of the rectum: a study of distal intramural spread and of patient's survival. *Br J Surg* 1983;70:150-4.
34. Goliguer JC, Dukes CE, Bussey JR. Local recurrences after sphincter-saving excisions for carcinoma of the rectum and rectosigmoid. *Brit J Surg* 1951;39:199-211.
35. Dukes CE, Bussey HJR. The spread of rectal cancer and its effect on prognosis. *Br J Cancer* 1958;XII(3):309-19.
36. Soreide O, Norstein J. Local recurrence after operative treatment of rectal carcinoma: a strategy for chance. *J Am Col Surg* 1997;184:84-92.
37. Grinnell RS. Distal intramural spread of carcinoma of the rectum and rectosigmoid. *Surg Gynecol Obstet* 1954;99(4):421-30.

38. Pollet WG, Nicholls RJ. The relationship between the extent of distal clearance and survival in local recurrence rates after anterior resection for carcinoma of the rectum. *Ann Surg* 1983;198(2):159-63.
39. Kuvshinoff B, Maghfoor I, Miedema B, Bryer M, Westgate S, Wilkes J, et al. Distal margin requirements after preoperative chemoradioterapy for distal rectal carcinomas: are \leq or = 1cm distal margins sufficient? *Ann Surg Oncol* 2001;8(2):163-69.
40. Vernava AM, Moran M, Rotheberger DA, Wong WD. A prospective evaluation of distal margins in carcinoma of the rectum. *Surg Gynecol Obstet* 1992;175:333-36.
41. Gabriel WB, Dukes SE, Bussey HJR. Lymphatic spread in cancer of the rectum. *Br J Surg* 1935;23:395-413.
42. Cass AW, Million RR, Pfaff WW. Patterns of recurrence following surgery alone for adenocarcinoma of the colon and rectum. *Cancer* 1976;37:2861-65.
43. Patel SC, Tovee EB, Langer B. Twenty-five years experience with radical surgical treatment of carcinoma of the extraperitoneal rectum. *Surgery* 1977;82:460-5.
44. Pescatori M, Mattana C, Maria G, Ferrara A, Lucibello L. Outcome of colorectal cancer. *Br J Surg* 1987;74(5):370-2.
45. Stipa S, Nicolanti V, Botti C. Local recurrence after curative resection of colorectal cancer: frequency, risk factors and treatment. *J Surg Oncol Suppl* 1991;2:155-160.

46. Stearns MW. The choice among anterior resection, the pull-through and abdominoperineal resection of the rectum. *Cancer* 1974;34:969-71.
47. Turnbull RB Jr, Kyle K, Watson FR, Spratt J. Cancer of the colon: the influence of the no-touch isolation technic on survival rates. *Ann Surg* 1967;166:(3):420-27.
48. Grinnell RS, Hiatt RB. Ligation of the inferior mesenteric artery at the aorta in resections for carcinoma of the sigmoid and rectum. *Surg Gynecol Obstet* 1952;94:526-43.
49. Gricouroff G. Pathogenesis of recurrence on the suture line following surgical resection for carcinoma of the colon. *Cancer* 1967;20:673-76.
50. Long RT, Edwards RH. Implantation metastasis as a cause of local recurrence of colorectal carcinoma. *Am J Surg* 1989;157:194-201.
51. Killingback M, Wilson E, Hughes ESR. Anal metastasis from carcinoma of the rectum and colon. *Aust N Z J Surg* 1965;34:178.
52. Umpleby HC, Fermor B, Symes MO, Williamson RCN. Viability of exfoliated colorectal carcinoma cells. *Br J Surg* 1984;7:1659-63.
53. Swedish Rectal Cancer Trial. Initial report from a swedish multicentre study examining the role of preoperative irradiation in the treatment of patients with resectable rectal carcinoma. *Br J Surg* 1993;80:1333-36.
54. Sauer R, Fietkau R, Wittekind C, Rödel C, Martus P, Hohenberger W, et al. Adjuvant vs. neoadjuvant radiochemotherapy for locally advanced

rectal cancer: the german trial CAO/ARO/AIO-94. *Colorectal Dis* 2003;5(5):406-17.

55. Rich TA, Skipper JM, Ajani JA, Buchholz DJ, Cleary JR, Dubrow RA, et al. Preoperative infusional chemotherapy for stage T3 rectal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;32:1025-29.
56. Leong AFPK. Selective total mesorectal excision for rectal cancer. *Dis Col Rectum* 2000;43(9):1237-40.
57. Law WL, Chu KW. Anterior resection for rectal cancer with mesorectal excision: a prospective evaluation of 622 patients. *Ann Surg* 2004;240(2):260-68.
58. Neto JAR, Quilici FA, Cordeiro F, Júnior JAR, Kagohara OH. Câncer de reto baixo: radioterapia pré-operatória, excisão total perirretal e acesso videolaparoscópico. *Rev Col Bras Cir* 1999;XXVI(1)33-7.
59. Silva JH, Formiga GJS, Horta SHC, Rossoni MD, Albino PA. Câncer de reto médio. Avaliação do procedimento cirúrgico. *Rev Col Bras Cir* 1999;XXVI(1):27-32.
60. Morgado PJ, Heald RJ. Total mesorectal excision: a misnomer for a sound surgical approach [letter to the editor]. *Dis Col Rectum* 1998;41(1):120-21.
61. Jones OM, Smeulders N, Wiseman O. Lateral ligaments of the rectum: an anatomical study. *Br J Surg* 1999;86:487-89.
62. Heald RJ, Ryall RDH. Recurrence and survival after total mesorectal excision for rectal cancer. *Lancet* 1986;7:1479-82.

63. Enker WE, Thaler WT, Cranor ML, Polyak T. Total mesorectal excision in the operative treatment of carcinoma of the rectum. *J Am Coll Surg* 1995;181:335-46.
64. Enker WE, Merchand N, Cohen A. Safety and efficacy of low anterior resection for rectal cancer. *Ann Surg* 1999;230:544-54.
65. Isbister WH. Total mesorectal excision - a fashionable fable or a timely truth. *Dig Surg* 1999;16:367-71.
66. Dahlberg M, Pahlman L, Bergstrom R, Glimelius B. Improved survival in patients with rectal cancer: a population-based register study. *Br J Surg* 1998;85:515-20.
67. Martling A, Holm T, Rutqvist L, Johansson H, Moram BJ, Heald RJ, et al. Impact of surgical training programme on rectal cancer outcomes in Stockholm. *B J Surg* 2005;92(2):225-29.
68. Ross A, Rusnak C, Weinerman B, Kuechler P, Hayashi A, MacLachlan G, et al. Recurrence and survival after surgical management of rectal cancer. *Am J Surg* 1999;177:392-95.
69. Enker WE. Total mesorectal excision - the new gold standard of surgery for rectal cancer. *Ann Med* 1997;29:127-133.
70. Moore E, Heald RJ, Cecil TD, Sharpe GD, Sexton R, Moran BJ. Almost all five year disease free survivors are cured following rectal cancer surgery, but longer term follow-up detects some late local and systemic recurrences. *Colorectal Dis* 2005;7(4):403-5.

71. Koh Poh-Koon, Seow-Choen F, Kwek Boon-Han. Total mesorectal excision: the unrecognized pelvic plane. *Dis Col Rectum* 2006;49(2):1-5.
72. McAnema OJ, Heald RJ, Lockhart-Mummery HE. Operative and functional results of total mesorectal excision with ultra-low anterior resection in the management of carcinoma of the lower one-third of the rectum. *Surg Gynecol Obstet* 1990;170:517-21.
73. Karanjia ND, Schache DJ, North WRS, Heald RJ. Close shave in anterior resection. *Br J Surg* 1990;77(5):510-12.
74. Rullier E, Laurent C, Bretagnol F, Rullier A, Vendrely V, Zerbib F. Sphincter-saving resection for all rectal carcinomas: the end of the 2-cm distal rule. *Ann Surg* 2005;241(3):465-69.
75. Adam J, Mohamdee MO, Martin G, Scott N, Finan OJ, Johnston D, et al. Role of circumferential margin involvement in the local recurrence of rectal cancer. *Lancet* 1994;344(10):707-10.
76. Hall NR, Finan PJ, Al-Jaberi T. Circumferential margin involvement after mesorectal excision of rectal cancer with curative intent. *Dis Colon Rectum* 1998;41:979-83.
77. Ng IOL, Luk ISC, Yuen ST, Lau PWK, Pritchett CJ, Ng M. Surgical lateral clearance in resected rectal carcinomas. A multivariate analysis of clinicopathologic features. *Cancer* 1993;71(6):1972-81.

78. Wiig JN, Wolff PA, Tveit KM, Giercksky KE. Location of pelvic recurrence after "curative" low anterior resection for rectal cancer. *Eur J Surg Oncol* 1999;25:590-94.
79. Wexner SD, Rotholtz NA. Surgeon influenced variables in resectional rectal cancer surgery. *Dis Colon Rectum* 2000;43(11):1606-22.
80. MacNamara DA, Parc R. Methods and results of sphincter-preserving surgery for rectal cancer. *Cancer Control* 2003;10(3):212-18.
81. Cawthorn SJ, Parums DV, Gibbs NM, A'Hern RPA, Caffarey SM, Broughton CIM, et al. Extent of mesorectal spread and involvement of lateral resection margin as prognostic factors after surgery for rectal cancer. *Lancet* 1990;335:1055-59.
82. Wibe A, Eriksen MT, Syse A, Myrvold HE, Soreide O. Total mesorectal excision for rectal cancer - what can be achieved by a national audit? *Colorectal Dis* 2003;5(5):471-77.
83. MacFarlane JK, Ryall RDH, Heald RJ. Mesorectal excision for rectal cancer. *Lancet* 1993;341:457-60.
84. Kapiteijn E, Marijnen CAM, Nagteggal ID, Putter H, Steup WH, Wiggers T, et al. Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer. *N Engl J Med* 2001;345(9):638-46.
85. Schütz G, Aleksic M, Ulrich B. Rectal cancer surgery in a district general hospital: controlled follow-up study. *World J Surg* 1999;23:509-13.

86. Heald RJ, Karanjia ND. Results of radical surgery for rectal cancer. *Br J Surg* 1992;16:848-57.
87. Crane CH, Skibber J. Preoperative chemoradiation for locally advanced rectal cancer: rationale, technique and results of treatment. *Semin Surg Oncol* 2003;21:265-70.
88. Delaney CP, Lavery IC, Brenner A, Hammel JMS, Senagore AJ, Noone RB et al. Preoperative radiotherapy improves survival for patients undergoing total mesorectal excision for stage T3 low rectal cancers. *Dis Colon Rectum* 2002;236(2):203-7.
89. Morita T, Murata A, Koyama M, Totsuka E, Sasaki M. Current status of autonomic nerve-preserving surgery for mid and lower rectal cancers: Japanese experience with lateral node dissection. *Dis Colon Rectum* 2003;46(10 Suppl):78S-87S.
90. Heald RJ, Smedh RK, Kald A, Sexton R, Moram BJ. Abdominoperineal excision of the rectum - an endangered operation. *Dis Colon Rectum* 1997;40(7):747-51.
91. Marr R, Birbeck K, Garvican J, Macklin CP, Tiffin NJ, Parsons WJ, et al. The modern abdominoperineal excision. The next challenge after total mesorectal excision. *Ann Surg* 2005;242(1):74-82.
92. Moryia Y, Sugihara K, Akasu T, Fugita S. Nerve-sparing surgery with lateral node dissection for advanced lower rectal cancer. *Eur J Cancer* 1995;31:1229-32.

93. Nagawa H, Muto T, Sunouchi K, Higuchi Y, Tsurita G, Watanabe T et al. Randomized, controlled trial of lateral node dissection vs nerve-preserving resection in patients with rectal cancer after preoperative radiotherapy. *Dis Colon Rectum* 2001;44:1274-80.
94. Watanabe t, Tsurita G, Muto t, Sawada T, Sunouchi K, Higuchi Y, et al. Extended lymphadenectomy and preoperative radiotherapy for lower rectal cancers. *Surgery* 2002;132(1):27-33.
95. Salerno G, Daniels I, Heald RJ, Borwn G, Moran BJ. Management and imaging of low rectal carcinoma. *Surg Oncol* 2004;13:55-61.
96. Hojo K, Koyama Y, Moriya Y. Lymphatic spread and its prognostic value in patients with rectal cancer. *Am J Surg* 1982;144:350-54.
97. Rossi BM, Nakagawa WT, Lopes A. Tratamento cirúrgico do adenocarcinoma do reto em 354 pacientes. *Rev Col Bras Cir* 1996;23(4):197-201.
98. Bokey EL, Ojerskog B, Chapuis PH, Dent OF, Newland RC, Sinclair G. Local recurrence after curative excision of the rectum for cancer without adjuvant therapy: role of total anatomical dissection. *Br J Surg* 1999;86:1164-70.
99. Jatzko GR, Jagoditsch N, Lisborg PH, Denk H, Klimpfinger M, Stettner HM. Long-term results of radical surgery for rectal cancer: multivariate analysis of prognostic factors influencing survival and local recurrence. *Eur J Surg Oncol* 1999;25:284-91.

100. Sobin LH, Wittekind Ch. UICC TNM Classification of malignant tumors. 5^a ed. New York: John Wiley & Sons; 1997. P. 66-69.
101. Horn A, Dahl O, Morild I. Venous and neural invasion as predictors of recurrence in rectal adenocarcinoma. *Dis Colon Rectum* 1991;34:798-804.
102. Shirouzu K, Isomoto H, Kakegawa T, Morimatsu M. A prospective clinicopathologic study of venous invasion in colorectal cancer. *Am J Surg* 1991;162:216-22.
103. Minsky BD, Mies C, Recht A, Rich TA, Chaffey JT. Resectable adenocarcinoma of the rectosigmoid and rectum. II. The influence of blood vessel invasion. *Cancer* 1988;61:1417-24.
104. Talbot IC, Ritchie S, Leighton MH, Hugues AO, Bussey HJ, Morson BC. The clinical significance of invasion of veins by rectal cancer. *Br J Surg* 1980;67:439-42.
105. Mascarel A, Coindre JM, Mascarel I, Trojani M, Marée D, Hoerni B. The prognostic significance of specific histologic features of carcinoma of the colon and rectum. *Surg Gynecol Obstet* 1981;153:511-14.
106. Corman ML. *Colon & rectal surgery*. 5^a ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. Cap. 23, p.905-1061.
107. Corman ML. Classic articles in colonic and rectal surgery. Hartmann H. New procedure for removal of cancers of the distal part of the pelvic colon. *Dis Colon Rectum* 1984;27:273.

108. Astler VB, Collier FA. The prognostic significance of direct extension of carcinoma of the colon and rectum. *Ann Surg* 1954;139(6):846-52.
109. Platell CFE, Semmens JB. Review of survival curves for colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2005;743-50.
110. Soares JF, Siqueira AL. *Introdução à estatística médica*. 2ª ed. Belo Horizonte: Coopmed Editora Médica; 2002.
111. Hosmer DW, Lemeshow S. *Applied logistic regression*. 1ª ed. New York: John Wiley & Sons; 1979.
112. Lee ET. *Statistical methods for survival data analysis*. 1ª ed. New York: John Wiley & Sons; 1992.
113. Bolognese A, Cardi M, Muttillio IA, Barbarosos A, Bochetti T, Valabrega S. Total mesorectal excision for surgical treatment of rectal cancer. *J Surg Oncol* 2000;74:21-3.
114. Abulafi AM, Williams NS. Local recurrence of colorectal cancer: the problem, mechanisms, management and adjuvant therapy. *Br J Surg* 1994;81:7-19.
115. Heald RJ. Rectal cancer: the surgical options. *Eur J Cancer* 1995;31:1189-92.
116. Hermanek P. Staging systems—a review. In: Soreide O, Norstein J, editors. *Rectal Cancer Surgery. Optimisation, Standardisation, Documentation*. 2ª ed. Berlin: Springer-Verlag; 1997.

117. Cecil TD, Sexton R, Moran BJ, Heald RJ. Total mesorectal excision results in low local recurrence rates in lymph node-positive rectal cancer. *Dis Col Rectum* 2004;47:1145-50.
118. Sobin LH, Greene FL. TNM classification. Clarification of number of regional lymph nodes for pN0 (communication UICC/AJCC). *Am Cancer Society* 2001;452.
119. Marijnen CAM, Nagtegaal ID, Kranenbarg EK, Hermans J, Van de Velde CJH, Leer JWH, et al. No downstaging after short-term preoperative radiotherapy in rectal cancer patients. *J Clin Oncol* 2001;19:1976-84.
120. Thorn CC, Woodcock NP, Scott N, Verbeke C, Scott SB, Ambrose NS. What factors affect lymph node yield in surgery for rectal cancer? *Colorectal Dis* 2004;6:356-61.
121. Nagtegaal ID, Van Krieken. The role of pathologists in the quality control of diagnosis and treatment of rectal cancer - an overview. *Eur J Cancer* 2002;964-72.
122. Mainprize K, Hewavisinthe J, Savage A, Mortensen N, Warren B. How many lymph nodes to stage colorectal carcinoma? *J Clin Pathol* 1998;51:165-66.
123. Kelley WE, Brown PW, Lawrence W, Terz JJ. Penetrating, obstructing, and perforating carcinomas of the colon and rectum. *Arch Surg* 1981;116:381-84.

124. Williams NS, Durdey P, Quirke P, Robinson OJ, Dyson JE, Dixon MF et al. Pre-operative staging of rectal neoplasm and its impact on clinical management. *Br J Surg* 1985;72:868-74.

**ANEXO A – AUTORIZAÇÃO DA LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS PARA
REPRODUÇÃO DE MATERIAL**

From: Wayne, Marie

To: 'thaisabds@bol.com.br'

Date:29/06/05 11:46

Subject: Mastership dissertation Figs. 23.17, 23.22 Corman: COLON AND
RECTAL SURGERY

Permission is granted to reproduce the requested material for use in your academic thesis/dissertation. Permission is granted provided a prominent credit line is placed stating the original source and copyright owner, (c) Lippincott Williams & Wilkins.

Marie Wayne 6/29/05

ANEXO B - OFÍCIO DE APROVAÇÃO DO PROJETO PELO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA UFMG



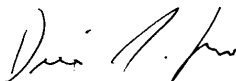
Universidade Federal de Minas Gerais
Comitê de ética em pesquisa da UFMG - COEP

Parecer nº 059/02

Interessados: Prof^a. Dra. Tháisa Barbosa Silva e
Prof. Rodrigo Gomes
Depto de Cirurgia – FM/UFMG

Decisão:

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP após cumprimento das solicitações da diligência, aprovou no dia 06 de setembro de 2002 o projeto de pesquisa intitulado « **Excisão total do mesorreto em pacientes com câncer retal** » e o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido do referido projeto. O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.



Prof. Dr. Dirceu Bartolomeu Greco
Presidente do COEP/UFMG

ANEXO C - PROTOCOLO DE PESQUISA

IMPACTO DA INTRODUÇÃO DA TÉCNICA DE EXCISÃO TOTAL DO MESORRETO NA RECIDIVA LOCORREGIONAL E NA SOBREVIDA DE PACIENTES COM ADENOCARCINOMA DE RETO, OPERADOS NO HOSPITAL DAS CLÍNICAS – UFMG

Pesquisadora: Thaisa Barbosa da Silva

Orientador: Rodrigo Gomes da Silva

Instituição Responsável: Instituto Alfa de Gastroenterologia (HC / UFMG)

1- Critérios de inclusão

- idade maior que 16 anos;
- diagnóstico anatomopatológico de adenocarcinoma de reto;
- localização da lesão até 15 cm da borda anal.

2- Critérios de exclusão

- outros diagnósticos anatomopatológicos como carcinoma de células escamosas, linfoma e carcinóide;
- pacientes não submetidos ao tratamento cirúrgico: por condição clínica proibitiva ou por óbito durante o tratamento neo-adjuvante;
- pacientes submetidos à ressecção local ou confecção de estomia descompressiva, como tratamento definitivo;

3- Identificação

Nome:

Idade: __|__| (anos) Sexo: __| (1-M 2-F) Cor: __| (1-L 2-F 3-M)

Data de nascimento: __|__|__|__|__|__|

Naturalidade:..... Profissão:

Endereço:

Telefone: Registro HC |__|__|__|__|__|__|

4- Sinais e sintomas

Sangramento __| s __| n tempo (meses):

Tenesmo __| s __| n tempo (meses):

Dor anal __| s __| n tempo (meses):

Alt. Hábito intestinal __| s __| n tempo (meses):

Incontinência __| s __| n tempo (meses):

Prolapso / protrusão __| s __| n tempo (meses):

História familiar CCR __| s __| n tempo (meses):

Doença inflam. intestinal __| s __| n tempo (meses):

Cirurgia anal prévia __| s __| n tempo (meses):

Perda de peso __| s __| n Kg:

5- Exames laboratoriais

Hb / Ht: Albumina: CEA: Uréia: Creatinina:

6- Exame Físico e estadiamento clínico

Peso:

Palpação abdominal:

Exame proctológico:

Inspeção: Lesão visível ___| s ___| n

Toque retal: Lesão palpável ___| s ___| n

Altura da lesão (retossigmoidoscopia):cm da borda anal

Localização: terço inferior ___| terço médio ___| terço superior ___|

anterior ___| posterior ___| circunferencial ___|

lateral direita ___| lateral esquerda ___|

Invasão do esfíncter? ___| s ___| n

Invasão da vagina? ___| s ___| n

Colonoscopia ___| s ___| n

Lesão sincrônica no cólon? ___| s ___| n

Enema opaco ___| s ___| n

Tomografia abdome ___| s ___| n

Ultra-som de abdome ___| s ___| n

Metástase hepática? ___| s ___| n

Massa abdominal? ___| s ___| n

Descrever:

Tomografia de pelve ___| s ___| n

Invasão de órgãos adjacentes

Invasão do esfíncter

Invasão do sacro

Invasão do mesorreto

Ultra-som endorretal ___| s ___| n

Invasão de órgãos adjacentes

- Invasão do esfíncter anorretal

Biópsia pré-operatória

- grau I (bem diferenciado) grau III (pouco diferenciado)
 grau II (moderadamente diferenciado)

7- Terapia neo-adjuvante

Radioterapia pré-operatória __| s __| n

Dosagem total:cGy Esquema:cGy / semana

Período:semanas

Quimioterapia pré-operatória __| s __| n

Dosagem total:

Esquema:semanas

8- Procedimento cirúrgico

Data da cirurgia:.....

Realizada por: preceptor residente

Tipo de cirurgia:

- excisão total do mesorreto
 excisão parcial do mesorreto (>12 cm borda anal)
 cirurgia convencional
 ressecção anterior
 amputação abdominoperineal Hartmann

Técnica “no touch” __| s __| n

Nível de ligadura do pedículo linfovascular: __| alta __| baixa

Irrigação do coto retal com PVPI tópico? ___| s ___| n

Finalidade da operação:

- curativa
- paliativa

Houve ruptura do tumor? ___| s ___| n

Invasão macroscópica da fáscia do mesorreto? ___| s ___| n

Metástase hepática à laparotomia? ___| s ___| n

Ressecção concomitante da metástase? ___| s ___| n

.....

Carcinomatose peritoneal? ___| s ___| n

Ressecção concomitante de órgão adjacente? ___| s ___| n

- útero próstata sacro
- ovário bexiga parcial
- vagina bexiga total

Houve lesão da inervação pélvica? ___| s ___| n

Houve lesão do ureter? | s | n

Tipo de anastomose: (quantos cm da borda anal?cm)

- colorretal com grampeador
- colorretal manual
- coloanal manual
- duplo grampeamento
- bolsa colônica em J

Estomia de proteção? | s | n

- ileostomia
- colostomia

8- Evolução pós-operatória

Dias de internação:..... Fístula clínica | s | n

Reoperação | s | n Infecção parede | s | n

Abscesso abdominal | s | n Peritonite | s | n

Drenagem percutânea de abscesso abdominal | s | n

Disfunção urinária? | s | n

Transfusão de sangue? | s | n (quantas bolsas?)

Óbito? | s | n

Outras

Complicações:.....

.

9- Terapia adjuvante

Radioterapia pós-operatória ___l s

___l n

Dosagem total:cGy

Esquema:cGy / semana

Período:semanas

Quimioterapia pós-operatória ___l s

___l n

Dosagem total:

Esquema:semanas

10- Anatomia patológica

Diferenciação:

- grau I (bem diferenciado)
- grau II (moderadamente diferenciado)
- grau III (pouco diferenciado)

Margem distal livre? ___l s

___l n

Margem radial livre? ___l s

___l n

Focos no mesorreto? ___l s

___l n

Infiltração: linfática sanguínea neural

Número de linfonodos:.....

Classificação TNM: T:..... N:..... M:.....

Estádio UICC:.....

Astler e Coller:.....

11- Evolução ambulatorial

Recidiva pélvica (preencher em todos os retornos):

- 3º mês
- 18º mês
- 3,5 anos

- | | | |
|----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 6º mês | <input type="checkbox"/> 21º mês | <input type="checkbox"/> 4 anos |
| <input type="checkbox"/> 9º mês | <input type="checkbox"/> 24º mês | <input type="checkbox"/> 4,5 anos |
| <input type="checkbox"/> 12º mês | <input type="checkbox"/> 2,5 anos | <input type="checkbox"/> 5 anos |
| <input type="checkbox"/> 15º mês | <input type="checkbox"/> 3 anos | <input type="checkbox"/> |

Conduta após o diagnóstico da recidiva:

- | | | |
|--|---|--|
| <input type="checkbox"/> cirurgia | <input type="checkbox"/> Rt exclusiva | <input type="checkbox"/> Rt + cirurgia |
| <input type="checkbox"/> Rt + Qt exclusiva | <input type="checkbox"/> Rt + Qt + cirurgia | |

Metástase hepática: ___| s ___| n

Qual mês após a operação?

Outra metástase:.....

Qual mês após a operação?

Óbito: ___| s ___| n

- secundário ao câncer de reto
- não relacionado ao câncer de reto

Qual mês?

ANEXO D – PROTOCOLO ANATOMOPATOLÓGICO DE CÂNCER COLORRETAL

LABORATÓRIO DE ANATOMIA PATOLÓGICA

FACULDADE DE MEDICINA DA UFMG

Nome: _____	
Idade: _____	Data do recebimento: _____
Registro HC _ _ _ _ _ _ _	Nº do exame: _____
Médico: _____	

ANATOMIA PATOLÓGICA

MACROSCOPIA

Procedimento cirúrgico:

Dimensões da peça: comprimento: _____ cm diâmetro médio: _____ cm

Localização da lesão:

Pólipo preexistente: sim não

Tamanho da lesão (L x T x P): _____ cm

Aspecto macroscópico:

Perfuração do cólon: sim não

Margens: proximal: _____ cm distal: _____ cm

margem radial: _____ cm () livre () acometida

margem de disco: _____ cm () livre () envolvida () não de aplica

Invasão do mesorreto distal: sim não

Comprometimento de toda espessura da parede retal: sim não

Linfonodos: totais: _____ dimensão do maior: _____mm
 peritumorais: _____ proximais: _____ distais: _____ outros: _____

Observações: _____

MICROSCOPIA

Tipo histológico (Organização Mundial de Saúde):

Grau de diferenciação:

Infiltração linfática: () presente () ausente () não avaliável

Infiltração sanguínea: () presente () ausente () não avaliável

Infiltração neural: () presente () ausente () não avaliável

Resposta linfocítica peritumoral: () ausente () discreta
 () moderada () acentuada

Infiltração neoplásica da parede retal (pT): _____

Linfonodos acometidos: totais: _____

peritumorais: _____ proximais: _____ distais: _____

Intestino não neoplásico (presença ou ausência de anormalidades):

Estadiamento patológico:

pTNM: _____ **Astler – Coller:** _____

CONCLUSÃO:

Patologista (CRM):

Data:

ANEXO E – ESTADIAMENTO TNM DE ACORDO COM UICC / AJCC

ESTÁDIO	T	N	M
0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
	T2	N0	M0
IIA	T3	N0	M0
IIB	T4	N0	M0
IIIA	T1 – T2	N1	M0
IIIB	T3 – T4	N1	M0
IIIC	Qualquer T	N2	M0
IV	Qualquer T	Qualquer N	M1

Legenda: T: tumor; N: linfonodo; M: metástase; Tis: carcinoma in situ intraepitalial; T1: invasão da submucosa; T2: invasão da muscular própria; T3: invasão até subserosa ou nos tecidos perirretais; T4: invasão direta de outros órgãos ou perfuração de vísceras; N0: sem linfonodos regionais; N1: metástase em 1 a 3 linfonodos perirretais; N2: metástase em 4 ou mais linfonodos perirretais; M0: sem metástase à distância; M1: metástase à distância.

Nota: T0: ausência de tumor primário.

ANEXO F - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**IMPACTO DA INTRODUÇÃO DA TÉCNICA DE EXCISÃO TOTAL DO MESORRETO NA RECIDIVA LOCORREGIONAL E NA SOBREVIDA DE PACIENTES COM ADENOCARCINOMA DE RETO, OPERADOS NO HOSPITAL DAS CLÍNICAS – UFMG****Caro paciente,**

Você poderá ser incluído no estudo *“Impacto da introdução da técnica operatória de excisão total do mesorreto na recidiva locorregional e na sobrevida de pacientes com adenocarcinoma de reto, operados no HC - UFMG”*, que terá início previsto para dezembro de 2002. Os pesquisadores responsáveis são o Prof. Dr. Rodrigo Gomes da Silva (pertencente ao Grupo de Coloproctologia do Instituto Alfa de Gastroenterologia do Hospital das clínicas – UFMG) e a aluna de pós-graduação Thaisa Barbosa da Silva. Por favor, leia atentamente as informações abaixo, antes de assinar o termo de consentimento.

Quais pacientes poderão ser escolhidos

Todos os pacientes com mais de 16 anos que apresentaram câncer de reto (adenocarcinoma) e foram operados no Hospital das Clínicas – UFMG,

no período entre 1991 e 2004, poderão ser escolhidos para participar do estudo.

Quais os objetivos do estudo

O objetivo principal deste estudo será avaliar os resultados da técnica operatória que vem sendo utilizada no tratamento do câncer de reto, nesse serviço, desde maio de 1999: a excisão total do mesorreto. Esta técnica é considerada, atualmente, o padrão-ouro no tratamento cirúrgico dos pacientes com câncer de reto e vem sendo utilizada em vários serviços especializados no mundo. Além da diminuição da taxa de recorrência da doença (ou seja, risco da doença retornar), esse tratamento aumenta a sobrevida a longo prazo e reduz as chances do paciente apresentar incontinência anal, urinária e impotência sexual.

Será feita uma comparação dos resultados obtidos (em relação à sobrevida, recorrência e porcentagem de complicações operatórias) entre os pacientes submetidos à Excisão Total do Mesorreto e os submetidos à cirurgia convencional (ou seja, a cirurgia que era utilizada antes de 1999), para avaliar se os melhores resultados obtidos com a nova técnica são reproduzidos no nosso meio.

É importante mencionarmos que, independentemente do estudo em questão, o tratamento atual mais adequado aos pacientes com a mesma doença (ou seja, câncer de reto) é a Excisão total do Mesorreto, que vem sendo utilizada nesse serviço desde 1999. Portanto, o estudo não tem como objetivo determinar qual o melhor tratamento para o câncer de reto e sim avaliar se os

resultados obtidos no nosso serviço são semelhantes aos encontrados na literatura.

A participação no estudo é voluntária?

A sua participação é totalmente voluntária, em qualquer fase do estudo. Caso opte por não participar, não haverá interferências ou prejuízos no seu acompanhamento ambulatorial pós-operatório, que deverá seguir o protocolo normal do serviço, conforme previamente orientado.

O paciente terá gastos com o estudo?

Se você decidir participar desta pesquisa, não haverá nenhum gasto pessoal pois os exames, quando necessários, serão feitos gratuitamente, pelo SUS. Além disso, nenhum paciente receberá qualquer pagamento pela sua participação.

Qual a participação do paciente?

Os pacientes que não estão realizando o controle oncológico preconizado pelo serviço, serão convocados, por carta, para retornarem ao ambulatório do Prof. Rodrigo Gomes (prédio Bias Fortes, 5º andar), às sextas-

feiras, no período entre março e dezembro de 2004. Cada paciente fará um único retorno dentro do protocolo do estudo, com data previamente definida.

A avaliação, incluindo a retossigmoidoscopia (quando necessária), tem como objetivo identificar a presença de recidiva local e metástase à distância, além de determinar a sobrevida desses pacientes, atualizando os dados dos dois grupos. *Vale ressaltar que essa avaliação já é prática clínica e os pacientes são orientados a retornar ao ambulatório, independentemente desse estudo, de três em três meses, nos dois primeiros anos após a operação e de seis em seis meses, do terceiro ao quinto ano pós-operatório. Depois de cinco anos, o controle preconizado é anual. Os pacientes serão submetidos ao exame clínico geral e proctológico, além dos demais exames que fazem parte do protocolo do serviço, sem custo adicional, já que são cobertos pelo SUS.*

Quais são os possíveis riscos e benefícios da sua participação no estudo?

O estudo não oferece nenhum risco adicional aos pacientes, já que a introdução da ETM (atual padrão-ouro), em 1999, foi devida à constatação, na literatura, dos melhores resultados oncológicos obtidos com esse tipo de cirurgia. Como já foi dito, o objetivo principal desse estudo será observar se esses melhores resultados oncológicos foram reproduzidos em nosso meio.

A atualização dos dados dos pacientes, no ambulatório Bias Fortes, poderá beneficiá-los pois, ao identificar *precocemente* a recorrência da doença

ou metástase à distância, será oferecido o tratamento adequado (a todos os pacientes, incluindo os submetidos à cirurgia antes de 1999).

A participação no estudo será mantida em segredo?

Todas as informações obtidas serão anotadas nos prontuários, devendo ser mantidas em sigilo, garantindo a privacidade dos pacientes. As informações, tais como a história clínica, exames laboratoriais e o exame físico geral e proctológico, serão documentadas e analisadas com objetivo especificamente científico, podendo ser publicadas na literatura médica.

Consentimento pós-informado do paciente

Nome completo do paciente:.....

Data de nascimento:.....

Registro:.....

Entendo que minha participação nesse estudo é totalmente voluntária e, caso decida não participar, não haverá nenhum prejuízo aos meus cuidados. Eu confirmo ter lido e compreendido todas as informações acima. Reconheço ter recebido explicações satisfatórias quanto aos objetivos, riscos e benefícios potenciais do estudo.

Autorizo o Dr....., ou qualquer membro do estudo, a utilizar os meus dados clínicos levantados no estudo (juntamente com as iniciais do meu nome), para fins científicos.

Paciente ou responsável:.....

(Assinatura e nome legível)

Se o paciente, ou representante legal, não for capaz de ler ou assinar, a testemunha imparcial deve estar presente durante toda a discussão desse termo de consentimento livre e esclarecido.

Testemunha imparcial (se aplicável):.....

(Assinatura e nome legível)

Belo Horizonte,...../...../.....

.....
(Assinatura e nome legível do pesquisador)

ANEXO G – CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E DEMOGRÁFICAS DOS PACIENTES SUBMETIDOS À ETM E À OPERAÇÃO CONVENCIONAL (n = 163)

Variáveis	Convencional (n =87)	ETM (n = 76)	Total (n = 163)	p
Sexo (M:F)	37:50	40:36	77:86	0,262 [#]
Idade (anos)	27 – 88	29 – 82	27 – 88	0,526 [*]
Média	57,6	59	58,2	
Mediana	59	59,5	59	
Desvio padrão	14	13,4	13,7	
Localização				0,822 [#]
Terço inferior	21 (24,1%)	20 (26,3%)	41 (25,2%)	
Terço médio	35 (40,2%)	31 (40,8%)	66 (40,5%)	
Terço superior	31 (35,7%)	25 (32,9%)	56 (34,3%)	
Tipo de ressecção				0,375 [#]
CPE	64 (73,6%)	65 (85,5%)	129 (79,0%)	
AAP	23 (26,4%)	11 (14,5%)	34 (21,0%)	
Tipo de cirurgião				0,849 [#]
Preceptor	32 (36,8%)	28 (36,8%)	60 (37,7%)	
Residente	51 (58,6%)	48 (63,2%)	99 (62,3%)	
Ressecção alargada	19 (21,8%)	10 (13,2%)	29 (17,8%)	0,212 [#]

Nota: O asterisco refere-se à probabilidade de significância de acordo com o teste t de student; [#] Probabilidade de significância de acordo com o teste qui-quadrado; CPE: incluem as operações ressecção anterior, Hartmann e proctocolectomia total.

Legenda: ETM: excisão total do mesorreto; CPE: cirurgia preservadora do esfíncter; AAP: amputação abdominoperineal; n: número da amostra.

**ANEXO H – VARIÁVEIS CLÍNICAS DOS GRUPOS CONVENCIONAL E ETM
(n = 163)**

Variáveis	Convencional (n = 87)	ETM (n = 76)	Total (n = 163)	p
Mortalidade operatória	6 (6,9%)	3 (3,9%)	9 (5,5%)	0,411*
Finalidade				
Curativa	79 (90,8%)	73 (96%)	152 (93,3%)	0,183*
Paliativa	8 (9,2%)	3 (4,0%)	11 (6,7%)	
Hemotransusão ¹	39 (44,8%)	29 (38,1%)	68 (41,7%)	0,421*
Duração da operação	140 – 660	160 – 630	140 – 660	0,596 [#]
Média (min)	325,6	315,6	320,9	
Mediana (min)	312,5	300	300	
Desvio padrão	108,3	107,1	107,5	
Tempo hospitalização	2 – 195	5 – 91	2 – 195	0,271 [#]
Média (dias)	18,5	14,6	16,6	
Mediana (dias)	12	10	11	
Desvio padrão	25,2	15,6	21,1	

Nota: O asterisco refere-se à probabilidade de significância, de acordo com o teste qui-quadrado; [#] probabilidade de significância de acordo com o teste t de student; (¹): durante o peroperatório.

Legenda: ETM: excisão total do mesorreto; n: número da amostra.

ANEXO I – GRAU DE DIFERENCIAÇÃO HISTOPATOLÓGICA, POR GRUPO

Grau de Diferenciação	Convencional (n = 87)	ETM (n = 76)	Total (n = 163)	p*
Bem	20 (23,0%)	17 (22,4%)	37 (22,7%)	0,635
Moderado	61 (70,0%)	56 (73,7%)	117 (71,8%)	0,635
Pouco	6 (7,0%)	3 (3,9%)	9 (5,5%)	0,635

Nota: O asterisco refere-se ao teste exato de Fisher.

Legenda: ETM: excisão total do mesorreto.

ANEXO J – NÚMERO DE LINFONODOS POSITIVOS, POR PEÇA CIRÚRGICA, POR GRUPO

Tipo de operação	n	Medidas descritivas					p [*]
		Mínimo	Máximo	Mediana	Média	d.p.	
Convencional	85	0,0	33,0	0,0	2,0	5,4	0,815
ETM	76	0,0	23,0	0,0	1,8	3,8	
Total	161	0,0	33,0	0,0	1,9	4,7	

Nota: 2 casos sem informação no grupo convencional; O asterisco refere-se ao teste t de student.

Legenda: n: número da amostra; d.p.: desvio padrão; ETM: excisão total do mesorreto.

ANEXO K – CLASSIFICAÇÃO TNM E ESTÁDIO UICC DOS GRUPOS CONVENCIONAL E ETM

TNM	Convencional	ETM	Total	p*
T1	4 (4,6%)	7 (9,2%)	11 (6,7%)	0,086
T2	21 (24,1%)	23 (30,3%)	44 (27,0%)	0,086
T3	43 (49,4%)	38 (50,0%)	81 (49,7%)	0,086
T4	17 (19,5%)	6 (7,9%)	23 (14,1%)	0,086
N0	32 (36,8%)	43 (56,6%)	75 (46,0%)	0,151
N1	18 (20,7%)	10 (13,2%)	28 (17,2%)	0,151
N2	14 (16,0%)	17 (22,4%)	31 (19,0%)	0,151
Nx	21(24,0%)	6 (7,9%)	27 (16,6%)	0,151
M0	76 (87,4%)	71 (93,4%)	147 (90,2%)	0,358
M1	9 (10,3%)	5 (6,6%)	14 (8,6%)	0,358
TNM				
I	10 (11,5%)	24 (31,6%)	34 (20,9%)	0,060
II	22 (25,3%)	17 (22,4%)	39 (23,9%)	0,060
III	27 (31,0%)	22 (28,9%)	49 (30,0%)	0,060
IV	9 (10,3%)	5 (6,6%)	14 (8,6%)	0,060
NA	19 (21,8%)	8 (10,5%)	27 (16,6%)	0,060

Nota: A classificação utilizada foi a TNM patológica (pTNM); Em 2 casos do grupo ETM não foi encontrado tumor na peça, após a radioterapia (T0). O asterisco refere-se ao teste qui-quadrado.

Legenda: TNM: tumor/nodo/metástase; ETM: excisão total do mesorreto; UICC: Union Internationale Contre le Cancer. NA: não avaliável.

ANEXO L – CLASSIFICAÇÃO ASTLER E COLLER, POR GRUPO (n = 163)

Astler e Coller	Convencional (n = 87)	ETM (n = 76)	Total (n = 163)	p*
A	0	2 (2,6%)	2 (1,2%)	0,141
B1	10 (11,5%)	22 (29,0%)	32 (19,6%)	0,141
B2	21 (24,1%)	16 (21,0%)	37 (22,7%)	0,141
C1	5 (5,7%)	3 (4,0%)	8 (4,9%)	0,141
C2	23 (26,4%)	19 (25,0%)	42 (25,8%)	0,141
D	9 (10,3%)	6 (7,9%)	15 (9,2%)	0,141
NA	19 (22,0%)	8 (10,5%)	27 (16,6%)	0,141

Nota: Em 2 pacientes do grupo ETM não foi encontrado tumor na peça, após a radioterapia (T0); o asterisco refere-se ao teste qui-quadrado.

Legenda: ETM: excisão total do mesorreto; UICC: Union Internationale Contre le Cancer.