

**FATORES PREDITIVOS DE COMPLICAÇÕES EM
EXENTERAÇÕES PÉLVICAS NO TRATAMENTO DO
CÂNCER COLO-RETAL LOCALMENTE AVANÇADO
OU RECIDIVADO**

TIAGO SANTORO BEZERRA

**Dissertação apresentada à Fundação Antônio
Prudente para obtenção do título de Mestre em
Ciências**

Área de Concentração: Oncologia

Orientador: Dr. Samuel Aguiar Junior

São Paulo

2016

FICHA CATALOGRÁFICA

Preparada pela Biblioteca da Fundação Antônio Prudente

Bezerra, Tiago Santoro

Fatores preditivos de complicações em exenterações pélvicas no tratamento do câncer colo-retal localmente avançado ou recidivado / Tiago Santoro Bezerra – São Paulo 2016.

95p.

Dissertação (Mestrado)-Fundação Antônio Prudente.

Curso de Pós-Graduação em Ciências - Área de concentração: Oncologia.

Orientador: Samuel Aguiar Junior

Descritores: 1. EXENTERAÇÃO PÉLVICA. 2. COMPLICAÇÕES PÓS-OPERATÓRIAS 3. ADENOCARCINOMA. 4. NEOPLASIAS COLORRETAIS.

DEDICATÓRIA

À minha família, José Flávio, Joana, Marcela, Beatriz, Monique, e a todos os pacientes que são o motivo para exercermos a nossa profissão.

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, professor e colega de departamento, que desde a residência começou a me ensinar, não parou até hoje, exemplo de médico, pesquisador e cirurgião. Obrigado pela oportunidade única, não só de realizar esse mestrado, mas como de fazer parte desse time do A.C.Camargo Cancer Center.

Ao Prof. Dr. Ademar Lopes, exemplo que personifica o que é ser um cirurgião oncológico, defensor da oncologia cirúrgica, entusiasta da ciência e que compartilha a vontade de saber, e ser o melhor naquilo que faz.

Aos colegas de departamento do núcleo de tumores colo-retais e sarcomas, pois, sem ajuda de todos seria impossível conciliar o mestrado.

Ao amigo e colega de departamento prof. Dr. Ranyel Spencer, por estar sempre pronto a ajudar e dar conselhos importantes e imprescindíveis para o andamento do projeto.

Aos meus amigos Paulo Estavanato e Renata Mayumi, vocês sabem que seria impossível realizar essa tese sem ajuda de vocês.

Aos residentes de cirurgia oncológica, cada um de vocês faz lembrar a minha época de residente, e me ensinam tanto quanto eu posso passar de conhecimento. Obrigado por entender que um cirurgião não vive só de cirurgias, e que há muito mais a aprender que técnica cirúrgica.

A todos os professores e colegas do curso de Pós-graduação, assim como aos funcionários da biblioteca.

À Aline Damascena, por ajudar em uma parte tão importante do mestrado como a estatística, lembrando do Dr. Wilson e do Dr. Glauco, pela contribuição na análise estatística.

Ao meu pai José Flávio Bezerra, exemplo de ser humano, motivo de orgulho o qual eu sempre tento seguir seus conselhos, e que me guia com seu conhecimento e ética. Exemplo de pai e de ser humano.

À minha mãe Joana Santoro Bezerra, que foi a responsável por tudo que eu sou e consegui até hoje. Vocês sempre fizeram tudo por mim e me

deram muito mais do que eu sempre precisei, tudo que tenho ou que sou, é por causa de vocês.

À Marcela Bezerra, que mesmo longe sempre me incentivou e me fez rever meus objetivos.

À toda minha família que sempre me ajudaram em tudo, cada um ao seu jeito, contribuíram de alguma forma no meu aprendizado.

Aos todos aos meus amigos, principalmente Felipe Ferreti e Rodrigo Garutti, por fazer o que um amigo de verdade deve fazer.

À Monique Celeste Tavares, amiga, namorada, noiva, colega de profissão, o seu entusiasmo pela oncologia e sua dedicação são contagiantes. Você é um exemplo em tudo que faz: como médica, como oncologista e como mulher. Parabéns e obrigado.

RESUMO

Bezerra TS. **Fatores preditivos de complicações em exenterações pélvicas no tratamento do câncer colo-retal localmente avançado ou recidivado.** São Paulo; 2016. [Dissertação de Mestrado-Fundação Antônio Prudente].

Introdução: A incidência do câncer colorretal permanece alta, com uma estimativa de 30.140 casos novos por ano, e responsável por 13.344 mortes anualmente. A cirurgia é a principal modalidade de tratamento de pacientes portadores de adenocarcinoma de reto e sigmóide. As exenterações pélvicas são cirurgias complexas com altas taxas de morbimortalidade, porém, é a única modalidade que oferece possibilidade de cura para pacientes com doença localmente avançadas ou recidivadas. O objetivo deste estudo foi identificar fatores preditivos de complicações graves e óbito pós-operatório em pacientes submetidos à exenteração pélvica como tratamento de carcinoma de reto localmente avançado ou recidivado. Métodos: É um estudo observacional longitudinal retrospectivo, tipo corte em pacientes submetidos à exenteração pélvica, como tratamento de carcinoma de reto localmente avançado ou recidivado em uma única instituição no período de 2000 a junho de 2013. Foram avaliados 104 exenterações e analisados fatores pré, intra e pós-operatórios em relação às complicações graves, e óbitos pós-operatórios graduados pela escala de toxicidade do NCI e realizado avaliação de sobrevida global e sobrevida livre de doença. Resultados: Foram identificados 104 pacientes elegíveis para o trabalho. O tempo mediano de seguimento foi de 35,6 meses (variando de 7-125,3 meses) A maioria (64,42%) eram do sexo feminino e com tumores de reto (77%); 57% das exenterações foram indicadas em tumores primários e 43 % das exenterações foram indicadas em pacientes recidivados. A mortalidade operatória foi de 7,69% e a morbidade foi de 70,19%, levando em conta apenas complicações graves a morbidade foi de 47,11 %. As

complicações mais comuns foram; infecção de sítio cirúrgico (20%), infecção do oco pélvico (26,21%), infecção pulmonar (14,56%) e íleo prolongado (13,5%). A escala POSSUM apresentou capacidade intermediária para predizer o risco de morbidade e mortalidade com superestimação dos mesmos. Os seguintes fatores foram associados ao risco de complicações graves com significância estatística: sexo masculino, tumores recidivados, tratamento prévio radioterápico ou quimioterápico, Escala ASA, tipo de reconstrução do transito intestinal, instabilidade cirúrgica, tipo de exenteração, T4-patológico, hemotransfusão e a reposição acima de 7l com cristalóide. Na análise multivariada, os fatores independentes de risco foram quimioterapia prévia, classificação ASA 3 e 4 e hemotransfusão. A taxa de sobrevida global em 5 anos foi de 43%, com tempo de sobrevida mediana de 47 meses. A sobrevida livre de doença em 5 anos foi de 35%, com tempo mediano de recorrência de 24 meses. A exenteração pélvica ainda é um procedimento cirúrgico associado a altas taxas de morbidade e mortalidade. No nosso serviço, os principais fatores associados a complicações graves pós-operatórias foram: sexo masculino, tumores recidivados, tratamento prévio, classificação ASA, tipo de reconstrução intestinal, tipo de exenteração, tumores T4, nível de hemoglobina pré-operatória, hemotransfusão, volume de solução cristalóide infundida, sendo quimioterapia prévia, classificação ASA e hemotransfusão variáveis independentes. Conclusão: O procedimento ofereceu sobrevida em longo prazo para pacientes selecionados e com ressecção R0, com taxas de morbidade e mortalidade aceitáveis. As maiores complicações e menores sobrevidas foram encontradas nos pacientes paliativos, metastáticos, recidivados e ASA 3 e 4 devendo ser questionado a indicações nesses pacientes.

SUMMARY

Bezerra TS. **[Predictive factors of complications in pelvic exenteration in the treatment of colon-rectal cancer locally advanced or relapsed]**. São Paulo; 2016. [Dissertação de Mestrado-Fundação Antônio Prudente].

Introduction: The incidence of colon-rectal cancer remains high with an estimated of 30,140 new cases per year and it is responsible for 13,344 deaths annually. Surgery is the main modality of treatment in patients with rectal adenocarcinoma and sigmoid. Pelvic exenteration is a complex surgery with high rates of morbidity and mortality however it is the only modality which offers the possibility of cure for patients with locally advanced or relapsed disease. This study aims to identify predictive factors of severe complications and postoperative death of patients submitted to pelvic exenteration as a treatment for locally advanced or relapsed rectal carcinoma. Methods: It is a longitudinal retrospective observation study type cohort in patients submitted to pelvic exenteration as rectal carcinoma treatment of locally advanced or relapsed at a single institution from 2000 to 2013 June. It was evaluated 104 exenterations and analyzed pre-, intra- and postoperative in relation to severe complications and postoperative deaths sorted by the NCI toxicity scale and it was conducted an overall and free-of-disease survival evaluation. Results: 104 patients eligible for the study were identified. The average follow-up period was 35.6 months (ranging from 7 to 125.3 months). The majority (64.42%) were females and with rectal tumors (77%); 57% of exenterations were shown in the primary tumors and 43% of exenterations were given in relapsed patients. Surgical mortality was 7.69% and morbidity was 70.19%, taking into account only severe complications the morbidity was 47.11%. The most common complications were: surgical site infection (20%), pelvic hollow infection (26.21%), lung infection (14.56%) and postoperative ileus (13.5%). The POSSUM scale showed intermediate ability to predict the risk of morbidity and mortality with overestimation of them. The

following factors were associated with risk of severe complications with statistical significance: male, relapsed tumors, radiotherapy or chemotherapy prior treatment, ASA scale, type of reconstruction of intestinal transit, surgical instability, type of exenteration, T4-pathological, blood transfusion and replenishment over 7l with crystalloid. In the multivariate analysis, the independent risk factors were the prior chemotherapy, ASA 3 and 4 and the blood transfusion. The overall survival rate in 5 years was 43%, with an average survival period of 47 months. The free-of-disease survival in 5 years was 35% with an average relapsed period of 24 months. Pelvic exenteration is still a surgical procedure associated with high rates of morbidity and mortality. In our service the main factors associated to postoperative severe complications were: male, relapsed tumors, pretreatment, ASA ratings, type of intestinal reconstruction, type of exenteration, T4 tumors, level of preoperative hemoglobin, blood transfusion, volume crystalloid solution infused, being prior chemotherapy, ASA ratings and blood transfusion independent variables. The procedure offered long-term survival for selected patients with R0 resection and with acceptable morbidity and mortality rates. Major complications and lower survival were found in palliative patients, metastatic, relapsed and ASA 3 and 4, it should be questioned such indications for those patients.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** Análise Curva ROC para escala de Possum – morbidade em 104 procedimentos de exenteração pélvica (Núcleo Tumores Colorretais-A.C.Camargo Cancer Center: jan/2000 a jun/2013)..... 27
- Figura 2** Análise Curva ROC para escala de Possum- mortalidade em 104 procedimentos de exenteração pélvica (Núcleo Tumores Colorretais-A.C.Camargo Cancer Center: jan/2000 a jun/2013)..... 27
- Figura 3** Taxas de morbi-mortalidade em relação as décadas em 104 procedimentos de exenteração (Núcleo Tumores Colorretais-A.C.Camargo Cancer Center: jan/2000-junho/2013)..... 29
- Figura 4** Análise Curva ROC: Colóide: cut off 1500l em 104 procedimentos de exenteração pélvica (Núcleo Tumores Colorretais-A.C.Camargo Cancer Center: jan/2000 a jun/2013)..... 32
- Figura 5** Análise Curva ROC: Cristalóide - cutoff 6000ml em 104 procedimentos de exenteração pélvica (Núcleo Tumores Colorretais-A.C.Camargo Cancer Center: jan/2000 a jun/2013)..... 33
- Figura 6** Análise Curva ROC: Hemotransfusão - Cutoff 1 bolsa em 104 procedimentos de exenteração pélvica (Núcleo Tumores Colorretais-A.C.Camargo Cancer Center: jan/2000 a jun/2013)..... 33

Figura 7	Análise Curva ROC: Tempo Cutoff 440min 104 procedimentos de exenteração pélvica (Núcleo Tumores Colorretais-A.C.Camargo Cancer Center: jan/2000 a jun/2013) Curva ROC.....	34
Figura 8	Análise Curva ROC: mortalidade tempo cirúrgico Cutoff 480 min em 104 procedimentos de exenteração pélvica (Núcleo Tumores Colorretais-A.C.Camargo Cancer Center: jan/2000 a jun/2013).....	40
Figura 9	Análise Curva ROC: mortalidade colóide Cutoff 1500mlem 104 procedimentos de exenteração pélvica (Núcleo Tumores Colorretais-A.C.Camargo Cancer Center: jan/2000 a jun/2013)....	41
Figura 10	Análise Curva ROC: mortalidade cristalóide Cutoff 7000 em 104 procedimentos de exenteração pélvica (Núcleo Tumores Colorretais-A.C.Camargo Cancer Center: jan/2000 a jun/2013)....	41
Figura 11	Análise Curva ROC: mortalidade hemotransfusão Cutoff – 3 bolsas em 104 procedimentos de exenteração pélvica (Núcleo Tumores Colorretais-A.C.Camargo Cancer Center: jan/2000 a jun/2013).....	42
Figura 12	Análise sobrevida Global em função da escala ASA.....	52
Figura 13	Análise sobrevida global em pacientes com complicação grave pós-operatória.....	52
Figura 14	Análise da hemotranfusão em relação a sobrevida global.....	53

Figura 15 Análise sobrevida global em relação à indicação da cirurgia (primária versus recidivada).....	53
Figura 16 Análise da sobrevida global em relação à intenção (paliativa versus curativa).....	54
Figura 17 Análise da sobrevida global em relação à última cirurgia prévia em 104.....	54
Figura 18 Análise de sobrevida global em relação à ressecabilidade.....	55
Figura 19 Análise de sobrevida global em relação à quimioterapia prévia).....	55
Figura 20 Análise de sobrevida livre de doença em relação à ocorrência de complicação grave.....	60
Figura 21 Análise de sobrevida livre de doença - status linfonodal.....	60
Figura 22 Análise de sobrevida livre de doença- status T patológico.....	61
Figura 23 Última cirurgia prévia.....	61
Figura 24 Radioterapia prévia.....	62

Figura 25 Quimioterapia prévia.....	62
Figura 26 ASA.....	63
Figura 27 Hemotransfusão.....	63

LISTA DE QUADROS E TABELAS

Quadro 1	Variáveis clínicas coletadas.....	14
Quadro 2	Variáveis cirúrgicas cirúrgicas.....	15
Quadro 3	Variáveis pós-operatórias.....	16
Quadro 4	Óbitos observadas no pós-operatórias de 104 procedimentos de exenteração pélvica (Núcleo Tumores Colorretais-A.C.Camargo Cancer Center; jan/2000 a jun/2013).....	31
Tabela 1	Frequências absoluta (n) e relativa (%) das variáveis clínicas.....	21
Tabela 2	Frequência absoluta (n) e relativa (%) das variáveis cirúrgicas.....	23
Tabela 3	Frequência absoluta (n) e relativa (%) das variáveis pós-operatórias.....	24
Tabela 4	Frequência absoluta (n) e relativa (%) das variáveis quantitativas.....	25
Tabela 5	Pontuação na escala P-POSSUM de avaliação de risco de morbidade e mortalidade.....	26

Tabela 6	Avaliação da gravidade de complicação pós-operatória medidas pela escala de toxicidade do NCI em 104 procedimentos de exenteração (Núcleo Tumores Colorretais-A.C.Camargo Cancer Center: jan/2000 a jun/2013).....	28
Tabela 7	Complicações observadas no pós-operatórias de 104 procedimentos de exenteração pélvica (Núcleo Tumores Colorretais-A.C.Camargo Cancer Center; jan/2000 a jun/2013).....	30
Tabela 8	Análise univariada de variáveis clínicas associadas à ocorrência de complicações pós-operatórias graves medidas pela escala de toxicidade de NCI em 104 exenterações pélvicas (Núcleo Tumores Colorretais-A.C.Camargo Cancer Center jan/2000 a jun/2013).....	35
Tabela 9	Análise univariada de variáveis cirúrgicas associadas à ocorrências de complicações graves pós-operatórias medidas pela escala de toxicidade de NCI em 104 exenterações pélvicas (Núcleo Tumores Colorretais-A.C.Camargo Cancer Center jan/2000 a jun/2013).....	36
Tabela 10	Análise univariada de variáveis pós-operatórias associadas à ocorrências de complicações graves pós-operatórias medidas pela escala de toxicidade de NCI em 104 exenterações pélvicas (Núcleo Tumores Colorretais-A.C.Camargo Cancer Center jan/2000 a jun/2013).....	37

Tabela 11	Análises univariada de variáveis continuas associadas às ocorrências de complicações graves pós-operatórias medidas pela escala de toxicidade de NCI em 104 exenterações pélvicas (Núcleo Tumores Colorretais-A.C.Camargo Cancer Center jan/2000 a jun/2013).....	38
Tabela 12	Análise multivariada de variáveis associadas à ocorrência de complicações pós-operatórias graves medidas pela escala de toxicidade de NCI em 104 exenterações pélvicas (Núcleo Tumores Colorretais-A.C.Camargo Cancer Center jan/2000 a jun/2013).....	39
Tabela 13	Análise univariada de variáveis clínicas associadas a óbitos operatórios em 104 exenterações pélvicas (Núcleo Tumores Colorretais-A.C.Camargo Cancer Center jan/2000 a jun/2013)	43
Tabela 14	Análise univariada de variáveis cirúrgicas associadas a óbitos operatórios em 104 exenterações pélvicas (Núcleo Tumores Colorretais-A.C.Camargo Cancer Center jan/2000 a jun/2013).....	44
Tabela 15	Análise univariada de variáveis pós-operatórias associadas a óbitos operatórios em 104 exenterações pélvicas (Núcleo Tumores Colorretais-A.C.Camargo Cancer Center jan/2000 a jun/2013).....	45
Tabela 16	Análises univariada de variáveis continuas associadas a óbitos operatórios em 104 exenterações pélvicas (Núcleo Tumores Colorretais-Hospital AC Camargo Cancer Center jan/2000 a jun/2013).....	46

Tabela 17	Taxa de sobrevida global.....	47
Tabela 18	Taxas de sobrevida em 5 anos de acordo com as variáveis em 104 exenterações pélvicas (Núcleo Tumores Colorretais-A.C.Camargo Cancer Center jan 2000 a jun 2013).....	48
Tabela 19	Análise univariada: associação das variáveis de interesse com a sobrevida global.....	50
Tabela 20	Análise multivariada de sobrevida global em 104 exenterações pélvicas (Núcleo Tumores Colorretais-A.C.Camargo Cancer Center jan/2000 a jun/2013).....	51
Tabela 21	Sobrevida livre de doença em 104 exenterações pélvicas (Núcleo Tumores Colorretais-A.C.Camargo Cancer Center jan/2000 a jun/2013).....	56
Tabela 22	Taxas de sobrevida livre de doença em 5 anos de acordo com as variáveis em 104 exenterações pélvicas (Núcleo Tumores Colorretais-A.C.Camargo Cancer Center jan/2000 a jun/2013).....	57
Tabela 23	Análise univariada: associação das variáveis de interesse com a sobrevida livre de doença.....	58
Tabela 24	Análise multivariada de sobrevida livre de doença em 104 exenterações pélvicas (Núcleo Tumores Colorretais-A.C.Camargo Cancer Center jan/2000 a jun/2013).....	59

LISTA DE ABREVIATURAS

ASA	Sociedade Americana de Anestesiologistas
CEA	Antígeno Carcino Embrionário
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
DCP	Departamento de Cirurgia Pélvica
EPT	Exenteração Pélvica Total
IMC	Índice da Massa Corporal
INCA	Instituto Nacional do Câncer
KPS	Performance Status de Karnofsky
NCI	National Cancer Institute
PET-CT	Tomografia Computadorizada por Emissão de Pósitrons
POSSUMO	Physiological and Operative Severity Score for the enumeration of Mortality - Cirurgia Esofagogástrica
POSSUM CR	Physiological and Operative Severity Score for the enumeration of Mortality – Cirurgia Colorretal
POSSUM	Physiological and Operative Severity Score for the enumeration of Mortality
POSSUM-P	Physiological and Operative Severity Score for the enumeration of Mortality – Cirurgia Geral
POSSUM-V	Physiological and Operative Severity Score for the enumeration of Mortality - Cirurgia Vascular
P-POSSUM	Physiological and Operative Severity Score for the enumeration of Mortality – Cirurgia Geral
ROC	Receiver Operator Characteristic Curve
TNM	Tumor Node Metastase
TVP	Trombolismo venoso profundo

ÍNDICE

1	INTRODUÇÃO	1
2	OBJETIVOS	10
2.1	Objetivo principal	10
2.2	Objetivos secundários	10
3	JUSTIFICATIVA.....	11
4	MATERIAL E MÉTODOS.....	12
4.1	CrITÉrios de inclusão	12
4.2	CrITÉrio de exclusão.....	12
4.3	Desfechos.....	13
4.3.1	Principais	13
4.3.2	secundarios	13
4.4	Variáveis de Controle	13
4.5	Análise estatística.....	16
4.6	Aprovao em comitê de tica	18
4.7	Declarao de consentimento informado	18
4.8	Financiamento	18
5	RESULTADOS.....	19
5.1	Análises descritivas das variáveis pré-operatórias	19
5.2	Análises descritivas das variáveis cirúrgicas	22
5.3	Análises descritivas das variáveis ps-operatórias	24
5.4	Análises descritivas das variáveis contínuas.....	25
5.5	Pontuao quanto ao risco de complicaes ps-operatórias avaliados pela escala P-POSSUM, avaliao de sensibilidade e especificidade através de curva ROC	26
5.6	Graduao das complicaes ps-operatórias avaliadas pela Escala de toxicidade do NCI.....	28
5.7	Taxas de morbidade e mortalidade	28

5.8	Fatores preditivos de complicações graves pós-operatória.....	32
5.8.1	Análise univariada de variáveis associadas à gravidade de complicações pós-operatórias medidas pela escala de toxicidade do NCI	34
5.8.2	Análise multivariada de variáveis associadas à ocorrência de complicações pós-operatórias graves medidas pela escala de toxicidade do NCI	39
5.9	Fatores preditivos de óbitos operatórios.....	40
5.9.1	Análise univariada de variáveis associadas a óbito operatório.....	42
5.10	Resultados da análise de sobrevida.....	47
5.10.1	Análise de fatores prognósticos relacionados à sobrevida global	47
5.10.2	Análise de risco relativo em relação à sobrevida global	48
5.10.3	Análise multivariada da sobrevida global	51
5.10.4	Gráficos de sobrevida global	52
5.11	Resultados da análise de sobrevida livre de doença.....	56
5.11.1	Análise de fatores prognósticos relacionados à sobrevida livre de doença.....	56
5.11.2	Análise de risco relativo em relação à sobrevida livre de doença	58
5.11.3	Análise multivariada da sobrevida livre de doença.....	59
5.11.4	Gráficos de sobrevida livre de doença	59
6	DISCUSSÃO	64
7	CONCLUSÃO	87
8	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	88

ANEXOS

Anexo 1 Cartas de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa-CEP

Anexo 2 Escala de Karnofsky

Anexo 3 Escala ASA

Anexo 4 Escala IMC

Anexo 5 P. Possum

1 INTRODUÇÃO

Descrita inicialmente em 1948, por BRUNSCHWIG, como tratamento para neoplasia de colo uterino recidivado, ainda hoje, 65 anos após, sua descrição é uma técnica cirúrgica com elevada morbidade e mortalidade peri-operatória (no artigo original a mortalidade relacionada à cirurgia era de 23%). Com o passar do tempo, essa cirurgia descrita como paliativa para tumores de colo uterino ainda é a única opção de cura no tratamento dos tumores retais localmente avançados e recidivados da região pélvica. Inovações nas técnicas cirúrgicas, melhorias na anestesia e no cuidado peri-operatório contribuíram para o decréscimo na morbi-mortalidade relacionada a esse procedimento.

A exenteração pélvica, a exemplo de outras cirurgias, não tem uma definição uniforme em todo mundo, além de ter sido modificada nos últimos anos. O termo exenteração pélvica pode ser usado em inúmeros procedimentos:

Exenteração pélvica total (EPT):

- Tradicionalmente a ressecção envolvia a retirada de todos os órgãos da pelve e da drenagem linfática, cólon distal, reto, órgãos genitourinários, reprodutivos, ureter distal e peritônio pélvico.

Ressecções - parciais:

- Anterior – ressecção do útero e bexiga
- Posterior – ressecção do reto em conjunto com útero e parede posterior da vagina
- Supra-elevadora – procedimento poupa os esfíncteres e anastomoses retais e uretrais podem ser realizadas
- Extensão lateral
- Ressecções compostas – incluem estruturas ósseas (BALBAY et al. 1999; YANG et al. 2013).

Classicamente o conduto urotelial (BRICKER 1970) e a colostomia terminal foram as derivações não continentes mais utilizadas (KECMANOVIC et al. 2003; GUIMARÃES et al. 2006). O aprimoramento das técnicas cirúrgicas voltadas na multidisciplinaridade e na qualidade de vida do paciente introduziu alternativas como néobexiga e a colostomia úmida, sendo a última, método de escolha na nossa instituição por menor tempo operatório e criação de um único estoma, sua indicação e resultados se encontram em trabalho publicado desta instituição com baixos índices de complicações pós-operatórias, além de abreviar o tempo cirúrgico e diminuir o número de anastomoses (GUIMARÃES et al. 2006).

A incidência do câncer colorretal permanece alta, com uma estimativa de 30.140 casos novos por ano e responsável por 13.344 mortes, anualmente cerca de 25% desses casos são localizados no reto (Ministério da Saúde 2015).

Nos Estados Unidos cerca de 40.340 americanos são diagnosticados com câncer colorretal. Desses, estima-se que entre 6-10% dos tumores retais são diagnosticados com doença localmente avançada e vão requerer cirurgias ampliadas para alcançar margens negativas (METERISSIAN et al. 1997), pois, desde o advento da ressecção total do mesoreto reto, vários estudos mostraram que a margem radial negativa é o principal fator prognóstico de sobrevida global e sobrevida livre de doença (DOMES et al. 2011).

Em revisão realizada no Canadá (país em que o câncer retal é uma das principais causas de morte relacionada a câncer), cerca de 18% dos pacientes já se apresentam com lesão extra retal ao diagnóstico e 5% se apresentam com invasão do trato urinário (DOMES et al. 2011).

Dos pacientes que são submetidos à cirurgia radical por câncer retal, cerca de 33% vão apresentar recidiva locorregional. Desses, cerca de 50% vão apresentar recidiva local exclusiva (WANEBO et al. 2005). Sem tratamento, a sobrevida média desses pacientes gira em torno de 8 meses (MORIYA 2006); já com tratamento multimodal baseado na cirurgia, a sobrevida em 5 anos pode chegar a 31% com taxas locais de controle de 50-71% (KULU et al. 2013).

Em metaanálise recentemente publicada, DUNN et al. (2013) realizou uma revisão sistemática da literatura, sendo avaliados 1049 pacientes submetidos a exenteração pélvica por câncer retal localmente avançado ou recidivado. A taxa de recidiva local foi em média de 22%. A sobrevida após

cirurgia por câncer primário foi de 35,5 meses, caindo para 24 meses nos casos de recidiva.

Trabalho publicado com os resultados do M. D. Anderson (GANNON et al. 2007), a sobrevida em 5 anos foi em média de 48% (65% no primário e 22% nas recidivas) e a taxa de sobrevida livre de doença foi de 38% em 5 anos (52% vs 13 % nas recidivas).

Historicamente, a exenteração pélvica sempre foi um procedimento com alta morbidade e mortalidade, com altas taxas de complicações graves pós-operatórias. Porém, essas taxas diminuíram conforme as décadas, como podemos observar no último levantamento de dados do A.C. Camargo Cancer Center publicado por POLETTI (2004), que observou uma diminuição na morbidade de 75,5% na década de 80, para 55,6% na década de 90. Em relação à mortalidade, ele observou uma redução de 27,3 para 9,5%.

Na literatura, a morbidade pós-operatória varia de 37% a 100%, e a mortalidade pós-operatória de 0 a 25% (YANG et al. 2013). GANNON et al. (2007) em artigo publicado com os resultados do serviço de cirurgia do M. D. Anderson com 72 pacientes no período de 1996 a 2003, obtiveram taxas de 45% de complicações pós-operatórias e 0 % de mortalidade relacionada ao procedimento cirúrgico.

Complicações graves além de aumentarem o tempo de internação, o hospital eleva consideravelmente o custo hospitalar. Em revisão feita por ZOUCAS e LYDRUP (2014) em 530 pacientes submetidos à cirurgia colorretal em um centro da Suécia, mostrou que aqueles que apresentaram

complicações graves apresentaram o dobro no custo da internação¹⁴ (25.680 euros contra 12.405 euros). Os pacientes que necessitaram ser reoperados tiveram um custo hospitalar estimados de 38.050 euros, e pacientes com fistulas tiveram um custo hospitalar de 47.306 euros. Resultados semelhantes aos publicados por DAMLE et al. (2014) que em uma revisão multicêntrica americana em pacientes com cirurgias colorretais, mostrou um custo maior que o dobro em pacientes que tiveram complicações e necessitaram ser re-internados (\$26917 vs \$13,817 dólares).

Essas variações refletem entre outros aspectos, a dificuldade de seleção adequada, heterogeneidade dos pacientes bem como diferenças estruturais das diversas instituições.

Em relação às complicações pós-operatórias, iremos correlacionar fatores pré-operatórios relacionados à seleção do paciente que irá ser submetido ao procedimento, e fatores intra-operatórios, bem como escalas de risco que tentam prever as complicações peri-operatórias como ASA, Performance Status de Karnofsky (KPS) e POSSUM.

Os fatores clínicos analisados foram: idade, sexo, local do tratamento, estadiamento, ressecção hepática prévia, tempo livre de recorrência, quimioterapia prévia, regime de quimioterapia, radioterapia prévia, indicação primária ou recidivada, exames laboratoriais pré-operatórios, comorbidades.

Analisamos fatores intra-operatórios como: tipo de exenteração, preservação ou não esfinteriana, número de anastomoses, tipo de derivação, tipo de reconstrução, participação da cirurgia plástica, tratamento

do oco pélvico, uso de dispositivos de alto custo para hemostasia, uso de selantes ou colas biológicas, ressecção sacral, preservação ou não de esfínteres, tipo de reconstrução fecal e urinária, hemotransfusão, uso e o volume infundido de coloide e cristalóide, tempo cirúrgico, instabilidade intra-operatória, distúrbio de coagulação, lactado intra-operatório e a realização ou não de radioterapia intra-operatória.

Devido ao aumento de indicações de procedimentos cada vez mais radicais em centros oncológicos, foi necessária a tentativa de previsão de risco de complicações graves através de escalas padronizadas para a tomada de decisões de forma mais objetiva. Os procedimentos cirúrgicos estão cada vez mais sujeitos a avaliação objetiva, com ênfase em bons resultados clínicos, bem como para comparações entre centros oncológicos (AL-HOMOUD et al. 2004).

Na literatura existem diversas escalas que auxiliam na caracterização e predição de risco de complicações peri-operatórias. Neste estudo vamos utilizar os seguintes: ASA, KPS, IMC e POSSUM (POSSUM-P).

Um sistema de predição de resultado preciso pode melhorar o tratamento dos pacientes, pois precocemente podemos identificar e tratá-los individualmente.

Apesar de proposta em 1963 pela Sociedade Americana de Anestesiologistas (ASA), ainda hoje é uma das mais utilizadas. É um sistema simples, porém subjetivo que estratifica o risco através da análise da condição clínica, dividindo em 5 categorias: ASA I, paciente sem comorbidades; ASA II doença sistêmica leve ou moderada controlada; ASA

III doença sistêmica grave limitando as atividades; ASA IV doença sistêmica incapacitante; ASA V paciente moribundo e ASA VI doador de órgão . É considerado um indicador preciso de risco amplamente utilizado, porém, com crítica à subjetividade (AL-HOMOUD et al. 2004; LEUNG et al. 2011).

Em oncologia, é utilizada rotineiramente a escala de “performance Status” ou KPS, descrita em 1949 para avaliação da condição clínica, considerando a relação entre a capacidade de atividades do paciente e os sinais e sintomas que podem levar à incapacitação.

O *Physiological and Operative Severity Score for the enumeration of Mortality* (POSSUM) foi desenvolvido em 1991 e aplicado em diversas cirurgias, e em função da sua eficácia em predizer o risco de complicações, deu origem a adaptações para algumas especialidades como POSSUM-P (cirurgia geral), POSSUM – CR (cirurgia colorretal), POSSUM – O (cirurgia esofagogástrica) POSSUM-V (cirurgia vascular). Esta escala usa 12 variáveis fisiológicas e seis fatores de gravidade operatória. Grandes estudos prospectivos confirmaram a utilidade da escala, utilizando a informação na condução de manejo pós-operatório.

O modelo do POSSUM foi largamente usado em um grande número de tipos de cirurgias gerais, e foi mostrado que, constantemente, e principalmente nos pacientes de baixo risco, tendia a sobrestimar o risco de complicações e mortalidade sendo então desenvolvido o P-POSSUM que utiliza as mesmas variáveis, porém com equações diferentes.

Não existe um modelo exclusivo para pacientes oncológicos e é preciso citar que o CR-POSSUM não foi feito para calcular morbidade

somente mortalidade e por não levar em conta todas as variáveis do P-POSSUM neste trabalho, foi utilizado o último (RICHARDS et al. (2011).

Análise sistemática publicada por RICHARDS et al. (2011) revisou o uso do POSSUM e seus modelos como preditores pós-operatórios de morbidade e mortalidade para pacientes submetidos a cirurgia para câncer colorretal. Concluiu que o P-POSSUM foi o mais preciso modelo para prever complicações e mortalidade pós-operatória.

AL-HOMOUD et al. (2004) mostrou em um estudo multicêntrico que tanto o uso do ASA como o POSSUM podem ser usados com segurança para cirurgias oncológicas colo-retais, sendo o último mais exato por não usar variáveis subjetivas.

CHEUNG et al. (2013), em uma revisão de resultados tardios de pacientes com câncer colorretal, mostrou que apesar do TNM continuar sendo o sistema mais importante para prever sobrevida a longo prazo, analisando as curvas de sobrevida, e na análise multivariada o POSSUM foi fator independente de risco para sobrevida tardia para pacientes operados por câncer colorretal.

Não existe na literatura um estudo mostrando o uso de escalas preditoras de risco em exenterações, porém, existe o uso da escala de POSSUM em pacientes submetidos a cirurgia citorrredutora, associada a quimioterapia hipertermia, mostrando sensibilidade e especificidade adequada da escala de POSSUM também para esse tipo de cirurgia complexa (FERREIRA 2012).

Para graduar as complicações operatórias (FERREIRA 2012), utilizaremos a escala oncológica proposta pelo “National Cancer Institute” (NCI) conhecido como “Common Toxicity Criteria”, que permite classificar a morbidade: grau I: autolimitada; grau II: requer tratamento medicamentoso; grau III; requer intervenção invasiva; grau IV; requer reoperações ou necessidade de UTI; grau V; óbito.

A exenteração pélvica é potencialmente curativa para o câncer colorretal avançado ou recidivado. As taxas de morbidade e mortalidade decaíram com o passar dos anos, principalmente em centros oncológicos especializados, e as taxas de sobrevida livre de doença e sobrevida global justificam sua utilização. Diante da ampliação das indicações na condição de centro de referência no tratamento do câncer no Brasil, o Hospital A.C. Camargo Cancer Center possui umas das maiores casuísticas grande, sendo de extrema importância conhecer os fatores preditores de complicações, tanto para auxiliar em uma melhor seleção do paciente, como também reconhecer e intervir precocemente nos pacientes de maior risco.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO PRINCIPAL

Identificar fatores preditivos de complicações graves e óbito pós-operatório em pacientes submetidos à exenteração pélvica para tratamento de câncer de reto recidivado ou localmente avançado.

2.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

- 1 Determinar a frequência e os tipos de complicações graves em exenterações pélvicas para câncer de reto.
- 2 Investigar se houve queda na mortalidade pós-operatória na última década, comparativamente à nossa série de 1980 a 2000.
- 3 Atualizar as taxas de sobrevida, em relação à série de 1980 a 2000.
- 4 Identificar fatores prognósticos para sobrevida livre de doença e global.

3 JUSTIFICATIVA

Apesar de 65 anos após a primeira exenteração pélvica, e dos avanços tanto na técnica cirúrgica, como nos cuidados pré-operatórios, essa cirurgia continua a apresentar elevadas taxas de morbi-mortalidade, sendo importante o conhecimento de fatores preditivos de complicações e de seleção do paciente na indicação desta cirurgia.

4 MATERIAL E MÉTODO

Estudo observacional, longitudinal, retrospectivo tipo coorte em pacientes submetidos à exenteração pélvica como tratamento de cancer colorectal localmente avançado ou recidivado em uma única instituição.

4.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Pacientes submetidos a qualquer tipo de exenteração pélvica (total, parcial e alargadas) com câncer primário ou recidivado de origem colorectal, após revisão do anatomopatológico realizado no A.C.Camargo Cancer Center no período de 2000 a junho de 2013.

4.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Recidivas pélvicas de tumores de colón, originados em colón direito, transverso e descendente.

Pacientes em que a análise de prontuário não foi adequada para identificação das variáveis ou realizar o seguimento.

4.3 DESFECHOS

4.3.1 Principais

- Complicações graves até 30 dias após a cirurgia, determinadas pela escala de NCI.
- Óbito até 90 dias após a cirurgia.

4.3.2 Secundários

- Recidiva
- Óbito por câncer

4.4 VARIÁVEIS DE CONTROLE

As variáveis coletadas no estudo se encontram nos Quadros 1, 2 e 3, foram utilizadas as escalas de IMC, Possum, Karnofsky e ASA

Quadro 1 - Variáveis Clínicas

☐ Idade
☐ Sexo
☐ Local do tratamento
☐ Estadiamento
☐ Ressecção hepática prévia
☐ Tempo livre de recorrências
☐ Quimioterapia prévia
☐ Regime de quimioterapia
☐ Radioterapia prévia (ou intra-operatória)
☐ Primário ou recidivado
☐ Exames laboratoriais pré-operatórios
☐ Comorbidades

Quadro 2 - Variáveis cirúrgicas

☐	Tipo de exenteração
☐	Preservação ou não esfinteriana
☐	Número de anastomoses
☐	Tipo de derivação urinária
☐	Tipo de reconstrução intestinal
☐	Participação da cirurgia plástica
☐	Tratamento do oco pélvico
☐	Uso de dispositivos de alto custo para hemostasia*
☐	Uso de selantes ou colas biológicas
☐	Ressecção sacral
☐	Preservação ou não de esfínteres
☐	Hemotransfusão
☐	Uso de coloide e cristalóide
☐	Tempo cirúrgico
☐	Instabilidade intra-operatória
☐	Distúrbio de coagulação
☐	Lactado mais elevado intra-operatório

Quadro 3 - Variáveis pós-operatórias

☐	Complicações pós-operatórias
☐	Infecção pós-operatórias
☐	Ressecabilidade
☐	Anatomopatológico da peça operatória
☐	Grau do tumor
☐	Tempo de internação
☐	Óbito até 90 dias pós-operatório
☐	Desfecho
☐	Recidiva
☐	Status na última consulta

* Dispositivo de alto custo foi definido como pinças ultrassônicas de energia como exemplo ultracision® ou energia bipolar avançada como o ligasure® diferente do bisturi elétrico tradicional.

4.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para as variáveis categóricas, foram apresentadas as distribuições de frequência absoluta (n) e relativa (%), e para as variáveis quantitativas, foram apresentadas as principais medidas resumo como média, desvio padrão, mediana, valor mínimo e valor máximo.

Para as variáveis, tempo cirúrgico, POSSUM-morbidity, POSSUM-mortality, coloide, cristaloide e hemotransusão, curvas *Receiver Operating Characteristic Curve*-ROC, foram construídas com o intuito de encontrar o ponto de corte que melhor discriminasse os pacientes em relação à

ocorrência de complicações graves e óbito em até 90 dias pós exenteração. Foram calculados os valores de sensibilidade, especificidade, e área sob a curva. Devido a valores AUC, próximo a 0.5, não utilizamos os resultados sobre infusão de cristalóide, coloide e tempo cirúrgico no cálculo das variáveis categorias, apenas no cálculo das variáveis contínuas.

Na análise univariada, o teste Qui-Quadrado ou teste exato de Fisher (teste não-paramétrico de Mann-Whitney) foi utilizado para associar as variáveis categóricas (quantitativas) clínicas, intra-operatórias e pós-operatórias, com a ocorrência de complicação grave e óbito pós-operatório até 90 dias. Consideramos ocorrência de complicação grave, quando o procedimento apresentou os níveis 3, 4 ou 5 da escala de toxicidade NCI. A variável patológica T foi agrupada em ypT0 (sem tumor viável na peça operatória) ypT1-pT3 / pT1-pT3 e ypT4 / pT4, visto que alguns pacientes tinham sido submetidos a tratamentos pré-operatórios. Em relação ao IMC, para os cálculos, agrupamos em 2 grupos. O primeiro grupo contendo obeso e sobre-peso, e o segundo grupo, incluindo IMC normal, 3 pacientes que tinham IMC menor que 16 foram excluído dos cálculos

Modelos de regressão logística múltipla, foram utilizados na análise multivariada em que foram incluídas as variáveis utilizando a estratégia de modelagem do tipo “stepwise forward selection”no qual, a partir da variável mais significativa da análise univariada, foram acrescentadas as outras, uma a uma, em ordem decrescente. A variável permaneceu no modelo multivariado, quando foi estatisticamente significativa com um valor de $p < 0,05$.

Na análise de sobrevida, curvas de Kaplan-Meier e o teste de Log-Rank, foram utilizados na análise univariada, e modelos de regressão de riscos proporcionais de Cox, foram utilizados na análise múltipla. Consideramos os tempos de sobrevida global e livre de doença.

O nível de significância adotado foi o de 5% e o software estatístico R versão 3.0 (www.r-project.org) foi utilizado nas análises.

4.6 APROVAÇÃO EM COMITÊ DE ÉTICA

Trabalho foi aprovado pelo CEP (Anexo 1)

4.7 DECLARAÇÃO DE CONSENTIMENTO INFORMADO

Desnecessário por não traduzir risco ou exposição para o paciente, podendo ser realizado mesmo naqueles casos onde houve óbito do paciente ou perda do seguimento.

4.8 FINANCIAMENTO

Custeado pelo próprio pesquisador.

5 RESULTADOS

5.1 ANÁLISE DESCRITIVA DAS VARIÁVEIS PRÉ-OPERATÓRIAS

Foram identificados 108 pacientes dos quais 104 elegíveis para o trabalho, sendo que 4 pacientes foram excluídos por falta de dados do prontuário. O tempo mediano de seguimento foi de 35,6 meses (variando de 7-125,3 meses).

A maioria (64,42%) era do sexo feminino (35,58 % sexo masculino), 77% foram diagnosticados com tumores de reto, 23% foram diagnosticados como tumores de sigmoide.

Na nossa casuística, 57% das exenterações foram indicadas em tumores primários e 43 % das exenterações foram indicadas em pacientes recidivados. Foram tratados inicialmente no Hospital A.C. Camargo Cancer Center 64 pacientes (61,54% versus 38,46 % tratados primariamente em outra instituição). Em relação aos pacientes com cirurgia prévia, que foram no total de 55 pacientes, 42 pacientes (76,36 %) tinham sido submetidos à cirurgia com preservação do esfíncter, e 13 (23,64%) tinham sido submetidos à amputação de reto previamente.

Em relação ao estadiamento na indicação da exenteração, 78 pacientes (75%) tinham doença localizada no momento da indicação da exenteração, e 26 (25%) tinham doença a distância. Em 82% das cirurgias, a intenção foi curativa e em 18% em caráter paliativo.

Nesta amostra, 67 pacientes (65%) receberam tratamento radioterápico prévio, e 80 pacientes (76,92%) foram submetidos a algum regime de quimioterapia antes da exenteração, sendo o mais frequente 5 fluracil concomitante à radioterapia (45%).

O tempo de internação variou de 3 à 99 dias, com média de 21 e mediana de 14 dias.

Avaliando os fatores clínicos, 51 pacientes (49,03%) foram classificados como peso adequado, 11 (10,78%) como obesos, 31 (30,39%) como sobrepeso e 9 (8,82%) como baixo peso. Nas classificações pré-operatórias, eles foram avaliados pela classificação pré-operatória ASA da seguinte maneira: 72 pacientes (69,9%) como ASA 1 e 2, 31 pacientes (30,1%) como ASA 3 e 4 sendo 3 pacientes ASA 4 (8,82%).

Em relação à escala de karnofsky, 27 pacientes (25,27%) tinham KPS <80 e 72 (69,23%) kps > 80. Avaliando as comorbidades, 18 pacientes (17,48%) não tinham comorbidades, 66 (64,08%) pacientes tinham apenas 1 comorbidade e 19 (18,45) tinham mais que uma comorbidade. A Tabela 1 mostra as variáveis clínicas.

Tabela 1 - Frequências absoluta (n) e relativa (%) das variáveis clínicas

Variável	Categoria	n	(%)
Sexo	Fem.	67	64,42
	Masc.	37	35,58
Localização do tumor	Reto	80	76,92
	Sigmoide	24	23,08
Indicação	Primaria	60	57,69
	Recidivada	44	42,31
Local do tratamento inicial	HACC	64	61,54
	Fora	40	38,46
Cirurgia prévia	Não	44	42,30
	Anastomose	42	40,38
	Amputação	13	12,5
	Na	5	4,82
Radioterapia prévia	Não	36	34,61
	Sim	63	60,57
	Re-irradiado	4	3,84
	Na	1	0,98
Quimioterapia prévia	Não	24	23,08
	Sim	80	76,92
Estadiamento	Localizado	78	75
	Metastático	26	25
Intenção	Curativa	86	82,69
	Paliativa	17	16,34
	Na	1	0,96
IMC	Adequado	51	49,03
	Obesidade	11	10,57
	Sobrepeso	31	29,80
	Abaixo do peso adequado	9	8,65
	Na	2	1,92
Comorbidades	>1	19	18,26
	Não	18	17,30
	Sim	66	63,46
	Na	1	0,96
ASA	1+2	72	69,23
	3+4	31	29,80
	Na	1	0,96
KPS	<=80	27	25,96
	>=80	72	69,23
	Na	5	4,8
Na = não avaliável			

5.2 ANÁLISE DESCRITIVA DAS VARIÁVEIS CIRÚRGICAS

Das 104 exenterações, 53 (50,96%) foram do tipo posterior, 37 (35,58%) foram totais e 14 (13,46%) com sacrectomia. Os tipos de reconstruções urinárias mais realizadas foram: colostomia úmida 39 (61,9%) / bricker 8 (12,69%), reimplante ureteral 10 (15,87) e outros 6 (9,52).

Em 63 pacientes (60,58%) não foram realizados anastomose (colostomia) e em 41 (39,42%) foi realizada anastomose colo-retal. Em 77 pacientes (78,57%) não foi utilizado dispositivo de alto custo durante o ato operatório, e somente em 18 (21,43%) foi utilizado algum tipo de selante.

A participação da equipe da cirurgia plástica foi pequena nessa casuística, tendo realizado o procedimento em conjunto em apenas 10 casos (9,8%).

Durante o ato anestésico foi relatado instabilidade clínica em 13 pacientes (12,75%) atribuída a sangramento intra-operatório, bem como somente em 7 casos (6,93%) está descrita alteração da coagulação intra-operatória pela ficha anestésica.

Em 49 pacientes (47,11%) não foi utilizado nenhum tratamento do oco pélvico, sendo em 7 (6,8%) utilizado algum tipo de retalho muscular e em 48 (46,15%) utilizado algum tratamento local, como retalho de grande omento.

A Tabela 2 resume os achados das variáveis cirúrgicas.

Tabela 2 - Frequência absoluta (n) e relativa (%) das Variáveis cirúrgicas

Variável		N	(%)
Reconstrução urinária	Sem manipulação	41	39,42
	Colostomia úmida	39	37,5
	Bricker	8	7,69
	Re-implante	10	9,62
	Neobexiga	3	2,88
	Outros	3	2,88
Reconstrução intestinal	Colostomia	63	60,58
	Anastomose	41	39,42
Dispositivo alto custo	Não	77	74,03
	Sim	21	20,19
	Na	6	5,76
Selantes	Não	78	75
	Sim	18	17,30
	Na	8	7,69
Participação plástica	Não	94	90,38
	Sim	10	9,8
Instabilidade	Não	89	85,57
	Sim	13	12,5
	Na	2	1,92
Alteração coagulação	Não	94	90,38
	Sim	7	6,73
	Na	2	2,88
Tratamento do oco pélvico	Nenhum	49	47,11
	Outros	48	46,15
	Retalho muscular	7	6,8
Hemotransusão	Não	28	26,92
	Sim	70	67,30
	Na	6	5,76
Tipo de exenteração	Sacrectomia	14	13,46
	Posterior	53	50,96
	Total	37	35,58

Na = não avaliável

5.3 ANÁLISE DESCRITIVA DAS VARIÁVEIS PÓS-OPERATÓRIAS

Em relação às ressecções, 84 (80,77%) foram alcançadas ressecções R0, 17 (16,35%), ressecções R1 e 3 (2,88%) ressecções R2. Em 7 pacientes (6,73%) o resultado da anatomia patológica operatória mostrou resposta completa na peça, em 22 casos (21,15%) foram classificados como ypT1-ypt3 / pt1-pt3, e em 75 pacientes (72,12%) como pt4/ypT4 patológicos. A maioria dos pacientes (69 - 66,35%) tiveram status linfonodal negativo, e em 35 pacientes (33,65%) foram classificados com comprometimento linfonodal. A Tabela 3 resume os achados das variáveis operatórias.

Tabela 3 - Frequência absoluta (n) e relativa (%) das pós-operatórias

Variável		N	(%)
Ressecabilidade	R0	84	80,77
	R1	17	16,35
	R2	3	2,88
pT	ypT0	7	6,73
	pT1-3 *	22	21,15
	pT4 **	75	72,12
pN	Negativo	69	66,35
	Positivo	35	33,65
Grau	G1	14	13,46
	G2	65	62,5
	G3	18	17,30
	na	3	2,8

* ypT1-T3 / pT1-T3

* * ypT4 / pT4

5.4 ANÁLISE DESCRITIVA DAS VARIÁVEIS CONTÍNUAS

A Tabela 4 mostra as variáveis numéricas da série. A idade variou entre 25 a 84 anos com média de 53,1, o CEA pré-operatório variou de 0,4 a 399 com mediana de 6 e média de 31,68. O tempo cirúrgico variou de 180 a 920 min. com média de 474,5min e mediana de 430 min. A média de cristalóide infundido durante ato operatório, foi de 6995 litros e de coloide foi de 1180 litros. O tempo de internação médio foi de 21 dias.

Tabela 4 - Frequência absoluta (n) e relativa (%) das variáveis quantitativas.

Variável	N	Média	Desvio padrão	Mínimo	Mediana	Máximo
Idade	104	52,91	12,49	25	53	84
CEA	86	31,68	72,22	0,4	6	399
HB	85	11,8	1,919	6,3	11,9	15,9
Albumina	29	3,705	0,9658	2,5	4	4,7
Creatinina	75	1,033	0,7628	0,4	0,9	6
IMC	102	24,64	4,571	16,02	24,16	34,92
Coloide	88	1180	764,2	500	1000	6000
Cristaloide	98	6995	4041	1500	6150	32000
Tempo	98	474,5	162,2	180	430	920
Hemotransfusão	98	3	3	0	2	20
Tempo de internação	104	21	19	3	14	99

5.5 PONTUAÇÃO QUANTO AO RISCO DE COMPLICAÇÕES PÓS-OPERATÓRIAS AVALIADOS PELA ESCALA DE P-POSSUM, AVALIAÇÃO DE SENSIBILIDADE E ESPECIFICIDADE ATRAVÉS DE CURVA ROC

Quanto à pontuação na avaliação de risco de morbidade e mortalidade em cirurgia avaliada pela escala P-POSSUM, encontramos os seguintes valores:

P-POSSUM - morbidity (risco de morbidade expresso em %) – variação de 40,63 a 99,17%, com média de 79,87 e mediana de 83,49%; e P-POSSUM-mortalidade (risco de morte expresso em %) – variação de 1,67 a 75,21 com média de 15,58 e mediana de 8,316 conforme Tabela 5.

Tabela 5 - Pontuação na escala P-POSSUM de avaliação de risco de morbidade e mortalidade

Variável	N	Média	Desvio padrão	Mínimo	Mediana	Máximo
Morbidity	100	79,87	14,43	40,63	83,49	99,17
Mortality	100	15,58	16,78	1,647	8,316	75,21

A análise das curvas ROC demonstrou valores de área sob as curvas respectivamente de 0,53 e 0,52 para as escalas de morbidade e mortalidade com um cutoff de 83,48 e 7,7 respectivamente.

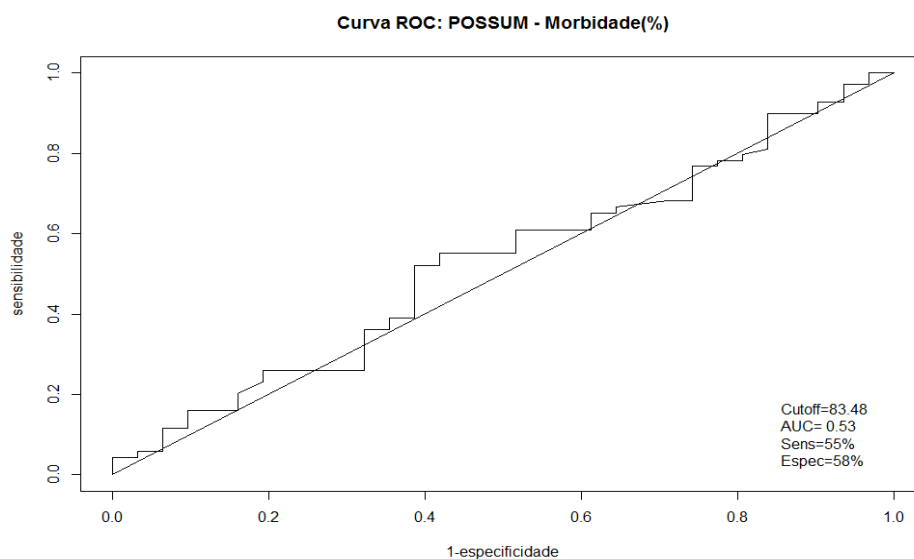


Figura 1 - Análise Curva ROC para escala de Possum – morbidade em 104 procedimentos de exenteração pélvica (Núcleo Tumores Colorretais- A.C.Camargo Cancer Center: jan/2000 a jun/2013)

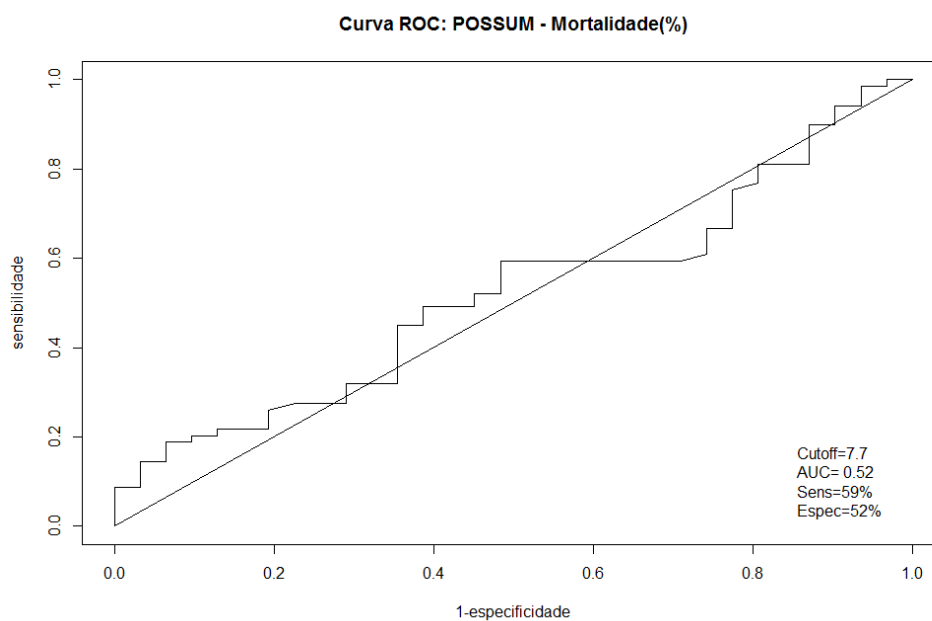


Figura 2 - Análise Curva ROC para escala de Possum- mortalidade em 104 procedimentos de exenteração pélvica (Núcleo Tumores Colorretais- A.C.Camargo Cancer Center: jan/2000 a jun/2013)

5.6 GRADUAÇÃO DAS COMPLICAÇÕES PÓS-OPERATÓRIAS AVALIADAS PELA ESCALA DE TOXICIDADE DO NCI

Na avaliação pela escala de gravidade do NCI, em 32 pacientes não se observou qualquer tipo de complicação (30,76%); 2 pacientes desenvolveram complicações grau 1 (1,9%), 18 pacientes grau 2 (17,30%), 24 pacientes complicações grau 3 (23,07%), 20 pacientes grau 4 (19,23%) 8 pacientes grau 5 (7,69 %).

Tabela 6 - Avaliação da gravidade de complicação pós-operatória medidas pela escala de toxicidade do NCI e, 104 procedimentos de exenteração (Núcleo Tumores Colorretais-A.C.Camargo Cancer Center: jan/2000-junho/2013

Escala	Gravidade da complicação	n	%
Escala de toxicidade NCI	grau 0	32	30,76
	grau 1	2	1,9
	grau 2	18	17,3
	grau 3	23	22,11
	grau 4	18	17,30
	grau 5	8	7,69

5.7 TAXAS DE MORBIDADE E MORTALIDADE

A mortalidade operatória da série foi de 7,69% e a morbidade foi de 70,19%. Se levarmos em conta apenas complicações graves, a morbidade

foi de 47,11 %, apresentando uma diminuição, tem relação a série histórica como podemos ver na Figura 3.

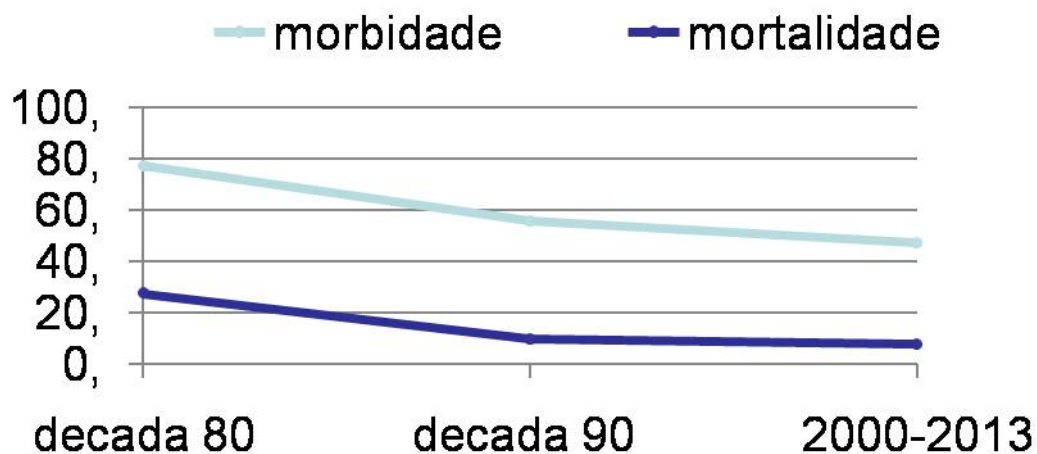


Figura 3 - Taxas de morbi-mortalidade em relação as décadas em 104 procedimentos de exenteração (Núcleo Tumores Colorretais-A.C.Camargo Cancer Center: jan/2000-junho/2013)

A média de tempo de permanência hospitalar foi de 21 dias com mediana de 14 dias.

As complicações observadas foram relatadas para melhor caracterização das ocorrências na Tabela 7; sendo as mais comuns a infecção de sítio cirúrgico (20%), infecção do oco pélvico (26,21%), infecção pulmonar (14,56%) e íleo prolongado (13,5%). O Quadro 4 mostras as caraterísticas dos 8 óbitos ocorridos.

Tabela 7 - Complicações observadas nas pós-operatórias de 104 procedimentos de exenteração pélvica (Núcleo Tumores Colorretais-A.C.Camargo Cancer Center; jan2000 a junho 2013)

Complicação	Porcentagem
Infecção	58,25%
Infecção oco-pélvico	26,21%
Infecção de sitio cirúrgico	20%
Infecção urinária	7,7%
Fistulas gastro-intestinais	14%
Fistula colo-retal	10%
Fístula entérica	4%
Fistula urinária	6%
outras	
Pulmonar	14,56%
Ileo prolongado	13,5%
Insuficiência renal aguda	8%
TVP	3%
Deiscência de parede abdominal	3,8%

Quadro 4 - Óbitos observadas em 104 procedimentos de exenteração pélvica (Núcleo Tumores Colorretais-Hospital A.C.Camargo Cancer Center; jan 2000 a junho 2013)

Variável		óbito até 90 dias
sexo	feminino	5
	masculino	3
localização	reto	6
	sigmoide	2
indicação	primária	5
	recidivada	3
radioterapia previa	nao	4
	sim	4
estadiamento	localizada	6
	metastático	2
intenção	curativo	5
	paliativa	3
cirurgia prévia	não	5
	sim	3
quimioterapia prévia	não	3
	sim	5
ASA	1+2	1
	3+4	7
kps	<=80	5
	>=80	3
imc	normal	5
	obeso/sobrepeso	3
tipo de exenteração	sacrectomia	0
	posterior	4
	total	4
tipo de reconstrução urinaria	não	3
	colostomia umida	4
	bricker	1
hemotransusão	não	0
	sim	8

5.8 FATORES PREDITIVOS DE COMPLICAÇÕES GRAVES PÓS-OPERATÓRIA

Para essa análise, confrontamos as variáveis coletadas com as complicações graves pela escala de NCI. Foi realizado estudo com curva ROC, para tentar categorizar as variáveis infusão de cristalóide, coloide, tempo cirúrgico e hemotransfusão, porém com resultados de AUC próximos a 0,5, mantivemos apenas os cálculos na sua forma contínua, categorizando apenas a hemotransfusão.

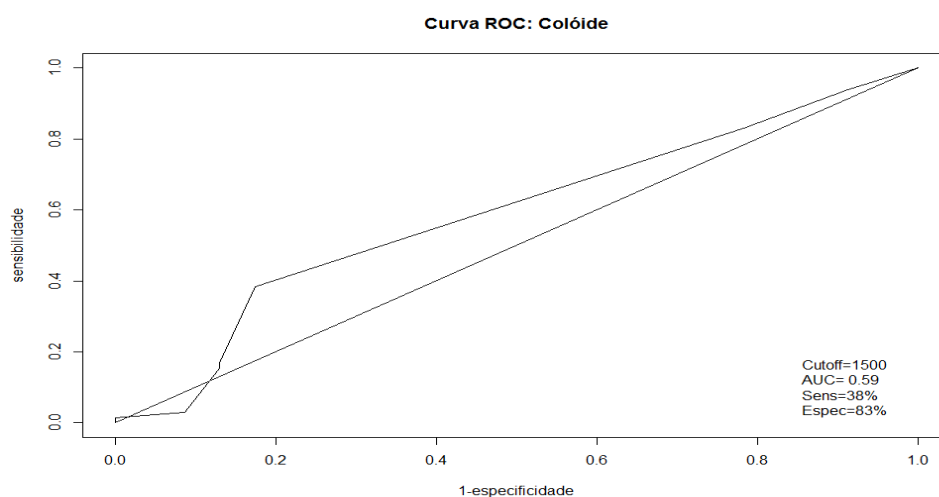


Figura 4 - Análise Curva ROC: Colóide: cut off 1500l em 104 procedimentos de exenteração pélvica (Núcleo Tumores Colorretais-A.C.Camargo Cancer Center: jan/2000 a jun/2013)

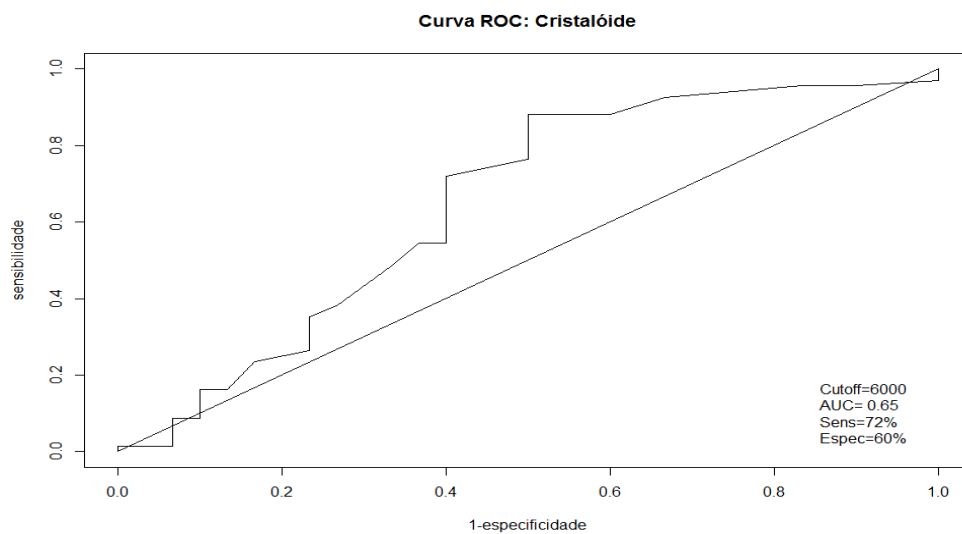


Figura 5 - Análise Curva ROC: Cristalóide – cutoff 6000ml em 104 procedimentos de exenteração pélvica (Núcleo Tumores Colorretais- A.C.Camargo Cancer Center: jan/2000 a jun/2013)

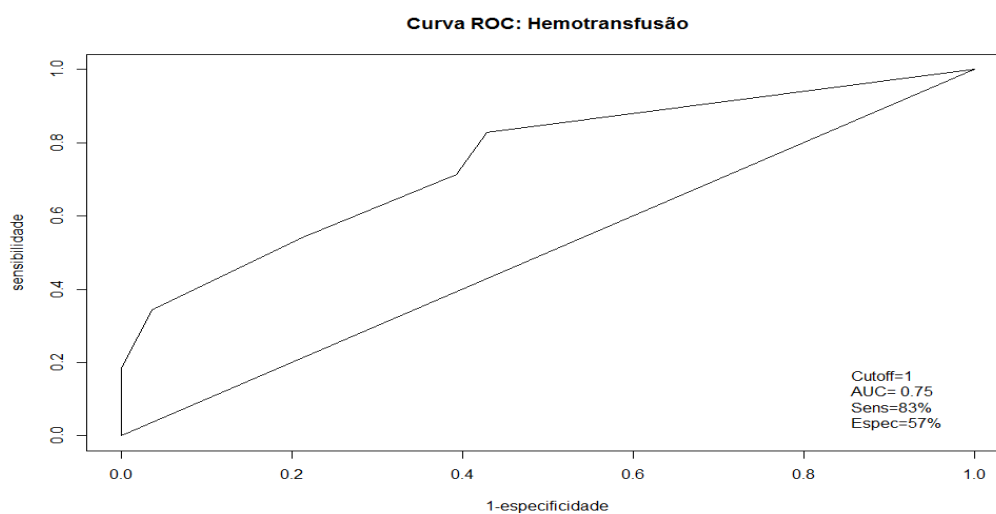


Figura 6 - Análise Curva ROC: Hemotransusão - Cutoff 1 bolsa em 104 procedimentos de exenteração pélvica (Núcleo Tumores Colorretais- A.C.Camargo Cancer Center: jan/2000 a jun/2013)

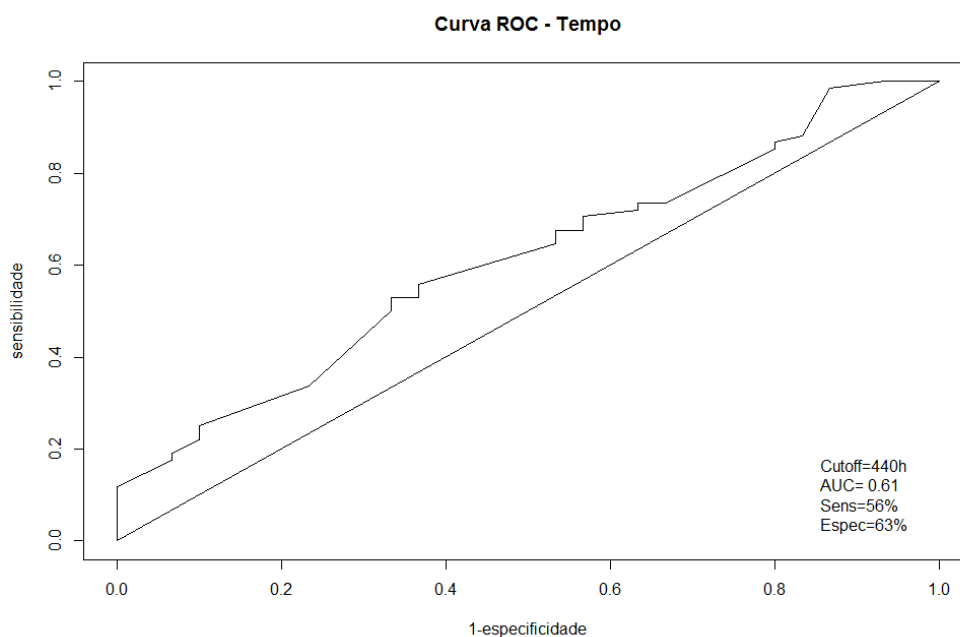


Figura 7 - Análise Curva ROC: Tempo Cutoff 440min em 104 procedimentos de exenteração pélvica (Núcleo Tumores Colorretais-A.C.Camargo Cancer Center: jan/2000 a jun/2013)

5.8.1 Análise univariada de variáveis associadas à gravidade de complicações pós-operatórias medidas pela escala de toxicidade do NCI.

Ocorreram complicações graves (Graus 3, 4, 5) no pós-operatório de 52 dos 104 procedimentos realizados. Na análise univariada, as variáveis associadas à ocorrência de complicações grave medidas pela Escala de toxicidade do NCI encontram-se em destaque nas Tabelas 8, 9, 10 e 11.

Tabela 8 - Análise univariada de variáveis clínicas associadas à ocorrência de complicações pós-operatórias graves, medidas pela escala de toxicidade de NCI em 104 exenterações pélvicas (Núcleo Tumores Colorretais-A.C.Camargo Cancer Center jan/2000 a jun/2013)

		Complicação grave		Total	p
		Não	Sim		
Sexo	Fem.	41 (61)	26 (39)	67	0,0223
	Masc.	14 (38)	23 (62)	37	
Localização do tumor	Reto	41 (51)	39 (49)	80	0,5421
	Sigmoide	14 (58)	10 (42)	24	
Indicação	Primária	39 (65)	21 (35)	60	0,0038
	Recidivada	16 (36)	28 (64)	44	
Local do tratamento inicial	HAAC	36 (56)	28 (44)	64	0,3845
	Fora	19 (48)	21 (52)	40	
Cirurgia prévia	Não	28 (64)	16 (36)	44	0,0572
	Anastomose	16 (38)	26 (62)	42	
	Amputação Na	6 (46)	7 (54)	13 5	
Intenção	Curativa	47 (55)	39 (45)	86	0,5664
	Paliativa Na	8 (47)	9 (53)	17 1	
Radioterapia prévia	Não	24 (67)	12 (33)	36	0,0339
	Sim Na	30 (45)	37 (55)	67 1	
Quimioterapia prévia	Não	19 (79)	5 (21)	24	0,0033
	Sim	36 (45)	44 (55)	80	
ASA	1+2	46 (64)	26 (36)	72	0,0011
	3+4 Na	9 (29)	22 (71)	31 1	
kps	<=80	14 (52)	13 (48)	27	0,7417
	>=80 Na	40 (56)	32 (44)	72 5	
Estadiamento	Localizada	40 (51)	38(49)	78	0,570
	Metastática	15 (56)	11 (42)	26	
IMC	Normal *	34 (57)	26 (43)	57	0,3676
	Obesidade / sobrepeso Na	20 (48)	22 (52)	42 5	
Comorbidades	>1	6 (32)	13 (68)	19	0,1039
	Não	9 (50)	9 (50)	18	
	Sim Na	39 (59)	27 (41)	66 1	

Na – não avaliável * - excluídos 3 pacientes com imc de desnutrição

Tabela 9 - Análise univariada de variáveis cirúrgicas associadas à ocorrência de complicações graves pós-operatórias medidas pela escala de toxicidade de NCI em 104 exenterações pélvicas (Núcleo Tumores Colorretais-A.C.Camargo Cancer Center jan/2000 a jun/2013).

		Complicação grave			p
		Não	Sim	Total	
Tipo reconstrução intestinal	Colostomia	26 (41)	37 (59)	63	0,0033
	Anastomose	29 (71)	12 (29)	41	
Dispositivo alto custo	Não	42 (55)	35 (45)	77	0,3419
	Sim Na	9 (43)	12 (57)	21 6	
Selantes	Não	44 (56)	34 (44)	78	0,1794
	Sim Na	7 (39)	11 (61)	18 8	
Participação plástica	Não	49 (53)	43 (47)	94	0,9426
	Sim	6 (60)	4 (40)	10	
Instabilidade	Não	52 (58)	37 (42)	89	0,0169
	Sim Na	3 (23)	10 (77)	13 2	
Alteração coagulação	Não	52 (55)	42 (45)	94	0,3291
	Sim Na	2 (29)	5 (71)	7 3	
Tipo de exenteração	Sacrectomia	5 (36)	9 (64)	14	0,0224
	Posterior	35 (66)	18 (34)	53	
	Total	15 (41)	22 (59)	37	
Tipo de reconstrução urinária	Sem	28 (68)	13 (32)	41	0,0745
	Colostomia úmida	16 (41)	23 (59)	39	
	Bricker	3 (38)	5 (62)	8	
	Outros	8 (50)	8 (50)	16	
Tratamento do oco pélvico	Nenhum	30 (62)	19 (38)	49	0,1797
	Outros	21 (44)	27 (56)	48	
	Retalho muscular	4 (57)	3 (43)	7	
Hemotransusão	Não	22 (79)	6 (21)	28	<0.001
	Sim Na	28 (40)	42 (60)	70 6	

Tabela 10 - Análise univariada de variáveis pós-operatórias associadas à ocorrência de complicações graves pós-operatórias medidas pela escala de toxicidade de NCI em 104 exenterações pélvicas (Núcleo Tumores Colorretais-A.C.Camargo Cancer Center jan/2000 a jun/2013)

		Complicação grave		Total	p
		Não	Sim		
Ressecabilidade	R0	45 (54)	39 (46)	84	0,7881
	R1	9 (53)	8 (47)	17	
	R2	1 (33)	2 (67)	3	
T	ypT0	3 (43)	2 (57)	7	0,002
	pT1-3*	19(86)	3(14)	22	
	pT4**	33(44)	42(56)	75	
N	N0	36 (52)	33 (48)	69	0,83
	N+	19 (54)	16 (46)	35	

* ypT1-T3 / pT1-T3

* * ypT4 / pT4

Tabela 11 - Análises univariada de variáveis contínuas associadas às ocorrências de complicações graves pós-operatórias, medidas pela escala de toxicidade de NCI em 104 exenterações pélvicas (Núcleo Tumores Colorretais-A.C.Camargo Cancer Center jan/2000 a jun/2013)

	Complicação grave	N	Média	Mediana	p
Idade	Não	55	55,3	53	0,8963
	Sim	49	54,4	56	
cea	Não	48	32,0	5,55	0,2618
	Sim	38	31,3	11	
HB	Não	40	12,2	12,1	0,1071
	Sim	34	11,3	11,4	
Albumina	Não	19	3,8	4,1	0,1899
	Sim	10	3,5	3,185	
creat	Não	41	1,1	0,9	0,4822
	Sim	34	1,0	0,84	
IMC	Não	54	24,8	23,9	0,6436
	Sim	48	24,4	24,165	
Morbidity	Não	53	77,6	78,24	0,1202
	Sim	47	82,4	85,69	
Coloide	Não	43	1209,3	1000	0,5987
	Sim	45	1151,1	1000	
Cristaloide	Não	52	6347,1	5500	0,0389
	Sim	46	7728,3	6750	
Tempo de cirurgia	Não	52	449,7	420	0,1158
	Sim	46	502,6	470	

5.8.2 Análise multivariada de variáveis associadas à ocorrência de complicações pós-operatórias graves medidas pela escala de toxicidade do NCI

O resultado da análise multivariada de variáveis independentes, associadas à ocorrência de complicações pós-operatórias graves medidas pela escala NCI obtido a partir de um modelo de regressão logística múltipla, encontra-se na Tabela 12.

Tabela 12 - Análise multivariada de variáveis associadas à ocorrência de complicações pós-operatórias graves, medidas pela escala de toxicidade de NCI em 104 exenterações pélvicas (Núcleo Tumores Colorretais-A.C.Camargo Cancer Center jan/2000 a jun/2013)

	Razão de chance	IC (95%)		P
Quimioterapia Prévia				
Não	1			
Sim	4,2185	1,3157	15,8679	0,0213
Asa				
1+2	1			
3+4	3,7339	1,3800	11,0452	0,0121
Hemotransusão				
Não	1			
Sim	3,8221	1,3500	12,0431	0,0150

5.9 FATORES PREDITIVOS DE ÓBITOS OPERATÓRIOS

Para essa análise, confrontamos as variáveis coletadas somente com complicações grau 5, ou seja, óbitos relacionados ao procedimento cirúrgico. Para as seguintes variáveis contínuas, foram utilizadas curvas ROC para cálculo do cutoff, para tentativa de categorizar as mesmas, porém, novamente tempo cirúrgico, volume de cristalóide e coloide infundido apresentaram AUC próximos a 0,5 sendo categorizado somente a Hemotransfusão.

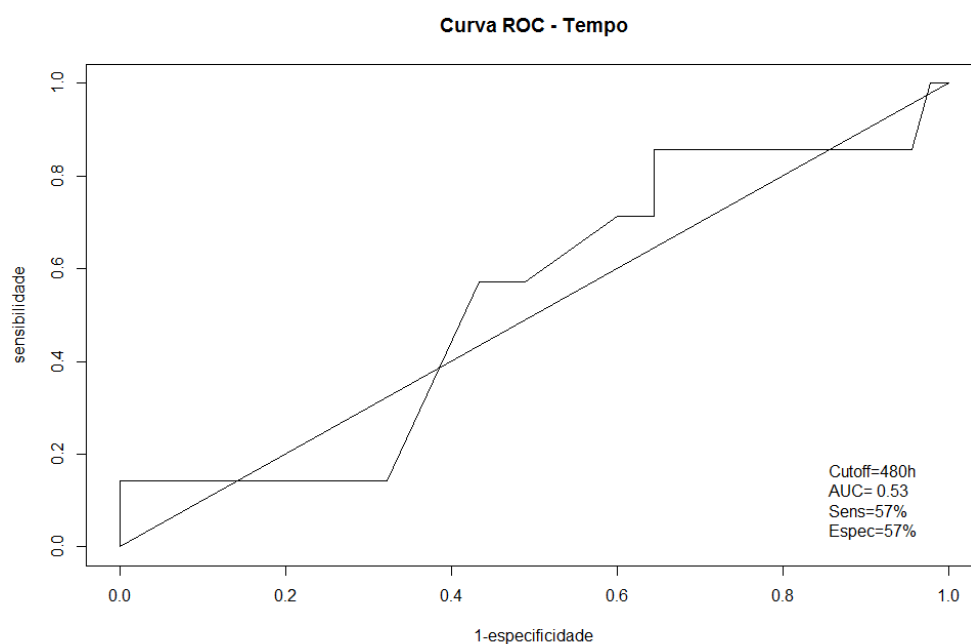


Figura 8 - Análise Curva ROC: mortalidade tempo cirúrgico Cutoff 480 min em 104 procedimentos de exenteração pélvica (Núcleo Tumores Colorretais-A.C.Camargo Cancer Center: jan/2000 a jun/2013)

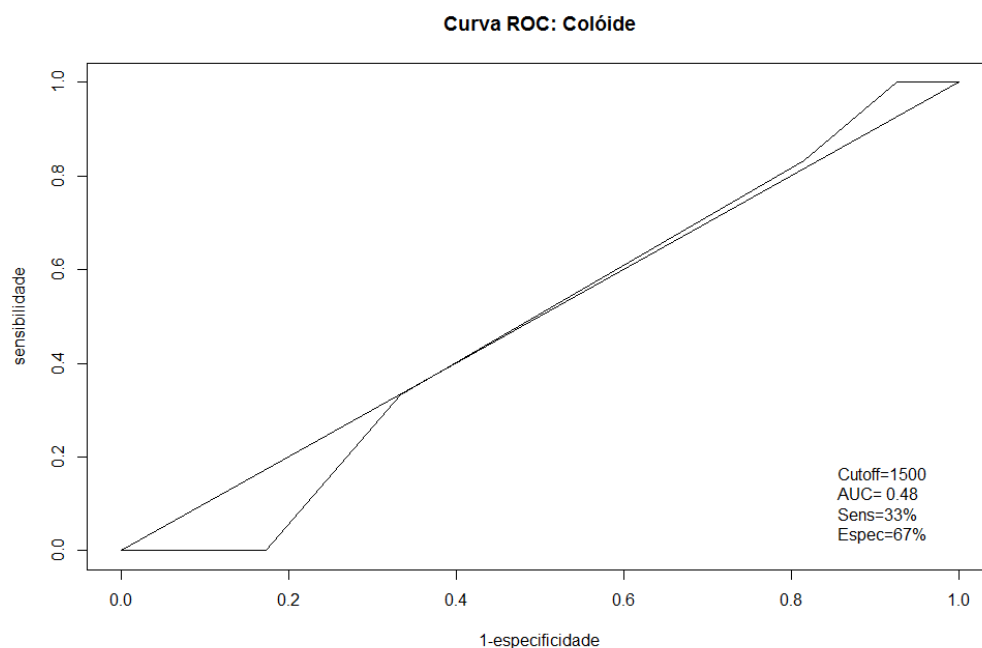


Figura 9 - Análise Curva ROC: mortalidade coloide Cutoff 1500ml em 104 procedimentos de exenteração pélvica (Núcleo Tumores Colorretais-A.C.Camargo Cancer Center: jan/2000 a jun/2013)

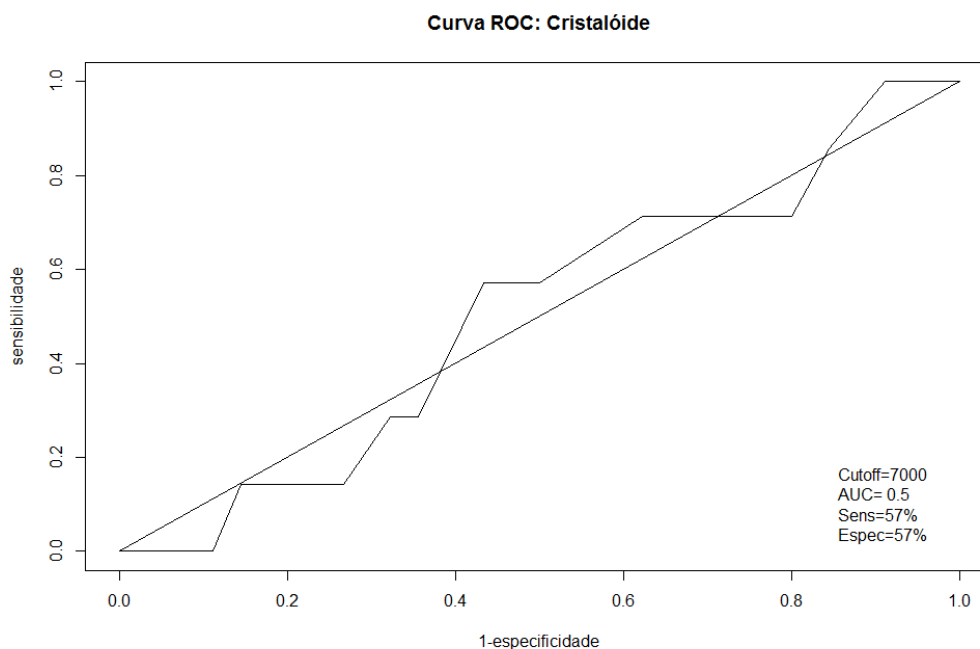


Figura 10 - Análise Curva ROC: mortalidade cristaloide Cutoff 7000 em 104 procedimentos de exenteração pélvica (Núcleo Tumores Colorretais-A.C.Camargo Cancer Center: jan/2000 a jun/2013)

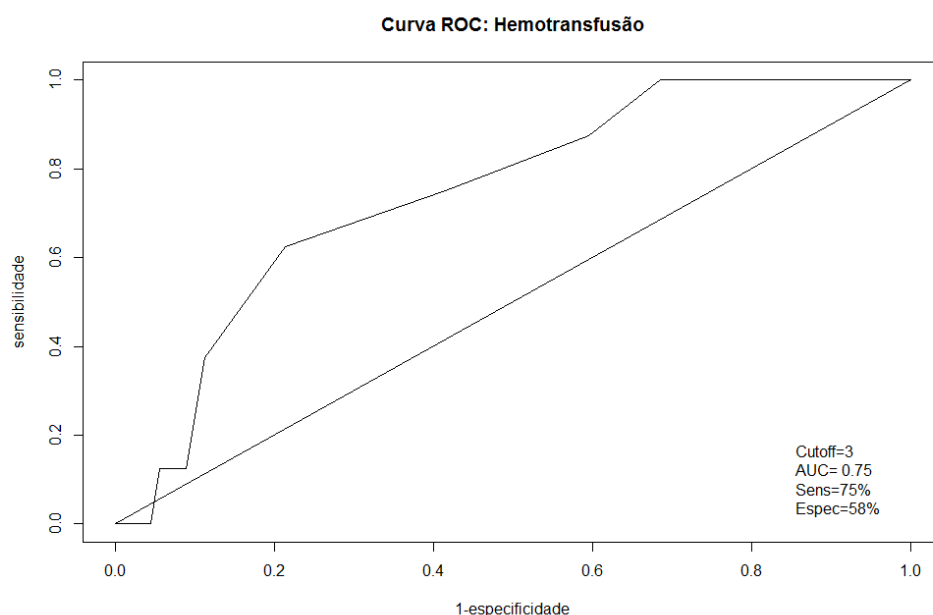


Figura 11 - Análise Curva ROC: mortalidade hemotransfusão Cutoff – 3 bolsas em 104 procedimentos de exenteração pélvica (Núcleo Tumores Colorretais-A.C.Camargo Cancer Center: jan/2000 a jun/2013)

5.9.1 Análise univariada de variáveis associadas a óbito operatório

Ocorreram 8 óbitos no pós-operatório dos 104 procedimentos realizados. Na análise univariada, as variáveis associadas à ocorrência de óbitos operatórios encontram-se em destaque nas Tabelas 13, 14, 15 e 16.

Tabela 13 - Análise univariada de variáveis clínicas associadas a óbitos operatórios em 104 exenterações pélvicas (Núcleo Tumores Colorretais-A.C.Camargo Cancer Center jan/2000 a jun/2013)

		Óbito até 90 dias		Total	p
		Não	Sim		
Sexo	Fem	61 (92)	5 (8)	67	>0.99
	Masc	34 (92)	3 (8)	37	
Localização do tumor	Reto	74 (92)	6 (8)	80	>0.99
	Sigmoide	22 (92)	2 (8)	24	
Indicação	Primaria	55 (92)	5 (8)	60	>0.99
	Recidivado	41 (93)	3 (7)	44	
Local do tratamento inicial	HACC	58 (91)	6 (9)	64	0,688
	Fora	38 (95)	2 (5)	40	
Cirurgia prévia	Não	39 (88)	5 (12)	44	0,1768
	Preservação	41 (98)	1 (2)	42	
	Amputação Na	11 (85)	2 (15)	13 5	
Estadiamento	Localizada	72 (92)	6 (8)	78	>0.99
	Metastática	24 (92)	2 (8)	26	
Intenção	Curativa	81 (94)	5 (6)	86	0,2489
	Paliativa Na	14 (82)	3 (18)	17 1	
Radioterapia Prévia	Não	32 (89)	4 (11)	36	0,6021
	Sim Na	63 (94)	4 (6)	67 1	
Quimioterapia prévia	Não	21 (88)	3 (12)	24	0,5797
	Sim	75 (94)	5 (6)	80	
ASA	1+2	70 (99)	1 (1)	71	0,0011
	3+4	24 (77)	7 (23)	31	
	Na			1	
kps	<=80	25 (93)	2 (7)	27	0,8999
	>=80 Na	69 (96)	3 (4)	72 1	
Comorbidades	>1	16 (84)	3 (16)	19	0,2215
	Não	16 (88)	2 (12)	18	
	Sim Na	63 (95)	3 (5)	66 1	
IMC	normal	55 (91)	5 (9)	60	0,9167
	obesidade	39 (93)	3 (7)	42	
	sobrepeso Na			2	

Tabela 14 - Análise univariada de variáveis cirúrgicas associadas a óbitos operatórios em 104 exenterações pélvicas (Núcleo Tumores Colorretais-A.C.Camargo Cancer Center jan/2000 a jun/2013)

		Óbito até 90 dias		Total	p
		Não	Sim		
Tipo reconstrução intestinal	Colostomia	56 (89)	7 (11)	63	0,2052
	Anastomose	40 (98)	1 (2)	41	
Dispositivo alto custo	Não	70 (91)	7 (9)	77	0,8353
	Sim Na	20 (95)	1 (5)	21 1	
Selantes	Não	71 (91)	7 (9)	78	0,4076
	Sim Na	18 (100)	0 (0)	18 8	
Participação plástica	Não	86 (91)	8 (9)	92	0,7247
	Sim	10 (100)	0 (0)	10	
Instabilidade	Não	84 (94)	5 (6)	89	0,1057
	Sim Na	10 (77)	3 (23)	13 2	
Alteração coagulação	Não	88 (94)	6 (6)	94	0,1745
	Sim Na	5 (71)	2 (29)	7 3	
Tipo de exenteração	Sacrectomia	14 (100)	0 (0)	14	0,4365
	Posterior	49 (92)	4 (8)	53	
	Total	33 (89)	4 (11)	37	
Tipo de reconstrução urinária	Sem manipulação	37 (90)	4 (10)	41	0,5985
	Colostomia úmida	36 (92)	3 (8)	39	
	Bricker	7 (88)	1 (12)	8	
	Outras	16 (100)	0 (0)	16	
Tratamento oco pélvico	Nenhum	43 (88)	6 (12)	49	0,2378
	Outros	46 (96)	2 (4)	48	
	Retalho muscular	7 (100)	0 (0)	7	
Hemotransfusão	<3	52 (96)	2 (4)	54	0,1466
	>=3 Na	37 (86)	6 (14)	43 7	

Tabela 15 - Análise univariada de variáveis pós-operatórias associadas a óbitos operatórios em 104 exenterações pélvicas (Núcleo Tumores Colorretais-A.C.Camargo Cancer Center jan/2000 a jun/2013)

		Óbito até 90 dias		Total	p
		Não	Sim		
Ressecabilidade	R0	77 (92)	7 (8)	84	0,8235
	R1	16 (94)	1 (6)	17	
	R2	3 (100)	0 (0)	3	
pT	ypT0	6 (86)	1 (14)	7	0,6887
	pT1-3	21(95)	1(5)	22	
	pT4	69(92)	6(8)	75	
pN	N0	65 (94)	4 (6)	69	0,5435
	N+	31 (89)	4 (11)	35	

* ypT1-T3 / pT1-T3

* * ypT4 / pT4

Tabela 16 - Análises univariada de variáveis contínuas associadas a óbitos operatórios em 104 exenterações pélvicas (Núcleo Tumores Colorretais-Hospital AC Camargo Cancer Center jan/2000 a jun/2013).

	Óbito até 90 dias	n	Média	Mediana	P
Idade	Não	96	52,1	53	0,0618
	Sim	8	63,9	63,5	
cea	Não	83	32,3	6	0,9624
	Sim	3	13,3	14	
HB	Não	67	11,9	12	0,0404
	Sim	6	10,2	10,55	
Albumina	Não	27	3,8	4,1	0,1012
	Sim	2	2,9	2,9	
Creatinina	Não	68	1,1	0,9	0,1844
	Sim	6	0,8	0,74	
IMC	Não	93	24,8	24,3	0,1931
	Sim	8	22,8	21,2	
Possum mortality	Não	91	14,4	8,016	0,0445
	Sim	8	28,5	21,569	
Coloide	Não	81	1188,9	1000	0,8864
	Sim	6	1083,3	1000	
Cristaloide	Não	90	7056,1	6150	0,9721
	Sim	7	6500,0	7000	
Lactato	Não	27	12,4	9,6	0,0631
	Sim	2	30,0	30	
Tempo cirúrgico	0	90	473,4	420	0,7903
	1	7	487,9	480	

5.10 RESULTADOS DA ANÁLISE DE SOBREVIDA

Foram realizados 104 exenterações pélvicas no A.C.Camargo Cancer Center no período de jan/2000 a jun/2013. A taxa de sobrevida global está apresentada na Tabela 17.

Tabela 17 - Taxa de sobrevida global

Taxa de sobrevida global	
1 ano	81%
2 anos	68%
5 anos	43%
Tempo mediano	47 meses

5.10.1 Análise de fatores prognósticos relacionados à sobrevida global

Foram realizadas análises univariada de correlação com sobrevida global para as seguintes variáveis: localização do tumor, indicação da cirurgia, cirurgia prévia, estadiamento, intenção da cirurgia, ressecabilidade, pT, pN, Radioterapia prévia, quimioterapia prévia, ASA, KPS, IMC, hemotransfusão, comorbidades, complicação e complicação grave. A Tabela 18 mostra as taxas de sobrevida.

Tabela 18 - Taxas de sobrevida em 5 anos, de acordo com as variáveis em 104 exenterações pélvicas (Núcleo Tumores Colorretais-A.C.Camargo Cancer Center jan 2000 a jun 2013)

Taxas de sobrevida em 5 anos de acordo com as variáveis				
		n	Sobrevida - 5 anos	Mediana
Localização do tumor	Reto	80	40%	42,763
	Colón	24	66%	-
Indicação	Primária	60	64%	-
	Recidivada	44	18%	21,809
Cirurgia prévia	Não	44	71%	-
	anastomose	42	25%	31,941
	Amputação	13	0%	14,178
Estadiamento	Localizado	78	46%	48,553
	Metastático	26	37%	26,414
Intenção	Curativa	86	46%	48,553
	Paliativa	17	33%	10,625
Ressecabilidade	R0	84	50%	63,454
	R1	17	15%	26,02
	R2	3	0%	12,845
pT	ypT0	7	43%	31,941
	pT1-3*	22	67%	-
	Pt4**	75	35%	40,164
pN	0	69	47%	58,289
	N+	35	32%	30,263
Radioterapia prévia	Não	36	62%	-
	Sim	67	32%	31,941
Quimioterapia prévia	Não	24	88%	-
	Sim	80	28%	31,842
ASA	1+2	72	56%	-
	3+4	31	11%	14,178
Kps	≤70	27	29%	26,414
	≥70	72	49%	58,289

Cont/ Tabela 18

Taxas de sobrevida em 5 anos de acordo com as variáveis				
		n	Sobrevida - 5 anos	Mediana
IMC	Adequado	51	53%	63,454
	Obeso + sobrepeso	42	33%	31,842
Hemotransfusão	Não	28	79%	-
	Sim	70	29%	31,842
Comorbidades	>1	19	0%	47,368
	Não	18	31%	31,842
	Sim	66	50%	63,454
Complicação	Não	31	74%	-
	Sim	73	29%	31,941
Complicação grave	Não	55	65%	-
	Sim	49	16%	23,849

5.10.2 Análise de risco relativo em relação à sobrevida global

Foi realizada a análise do risco relativo de óbito em função das variáveis, e os resultados encontram-se na Tabela 19.

Tabela 19 - Análise univariada: associação das variáveis de interesse com a sobrevida global.

		n	RR	IC(95%)		p
Localização do tumor	Reto	80	1			0,5149
	Colón	24	0,7475	0,31066	1,799	
Indicação	Primaria	60	1			<0.001
	Recidivado	44	3,7609	1,92364	7,353	
Cirurgia prévia	Não	44	1			<0.001
	Anastomose	42	2,7797	1,25116	6,176	
	Amputação	13	8,2657	3,16549	21,583	
Estadiamento	Localizado	78	1			0,0793
	Metastático	26	1,8835	0,91859	3,862	
Intenção	Curativo	86	1			0,0026
	Paliativo	17	3,3654	1,459	7,763	
Ressecabilidade	R0	84	1			0,0399
	R1	17	1,6817	0,76648	3,69	
	R2	3	4,8936	1,12627	21,262	
pT	ypT0	7	1			0,1300
	pT1-3*	22	0,6457	0,12504	3,335	
	pT4*	75	1,6104	0,38507	6,735	
pN	0	69	1			0,1188
	N+	35	1,655	0,87303	3,138	
Radioterapia prévia	Não	36	1			0,1016
	Sim	67	1,8108	0,8807	3,723	
Quimioterapia prévia	Não	24	1			0,0017
	Sim	80	5,4474	1,66695	17,802	
ASA	1+2	72	1			<0.001
	3+4	31	3,7383	1,95788	7,138	
Kps	<=80	27	1			0,0685
	>=80	72	0,5147	0,24879	1,065	
imc	normal	60	1			0,4924
	obesidade	42	1,2568	0,65364	2,416	
Hemotransusão	Não	28	1			0,0011
	Sim	70	5,724	1,75439	18,675	
Comorbidades	>1	19	1			0,1324
	Não	18	0,7844	0,29205	2,107	
	Sim	66	0,4648	0,20277	1,065	

Cont/Tabela 19

		n	RR	IC(95%)		p
Complicação	Não	31	1			0,0017
	Sim	73	4,0297	1,57053	10,34	
Complicação grave	Não	55	1			<0.001
	Sim	49	4,8708	2,38809	9,935	

* ypT1-ypT3 / pT1-pT3

** ypT4 / pT4

5.10.3 Análise multivariada da sobrevida global

A análise multivariada da sobrevida global encontra-se na Tabela 20.

Tabela 20 - Análise multivariada de sobrevida global em 104 exenterações pélvicas (Núcleo Tumores Colorretais-A.C.Camargo Cancer Center jan/2000 a jun/2013)

		n	RR	IC(95%)		p
Intenção						
	Curativa	77				
	Paliativa	16	2,91	1,22	6,93	0,016
ASA						
	1+2	65				
	3+4	28	2,67	1,33	5,34	0,0055
Complicação grave						
	Não	48				
	Sim	45	2,66	1,24	5,74	0,0124

5.10.4 Gráficos de sobrevida global

Nas Figuras 11 à 19 encontram-se os gráficos em relação a sobrevida global dos 104 pacientes submetidos a exenteração pélvica.

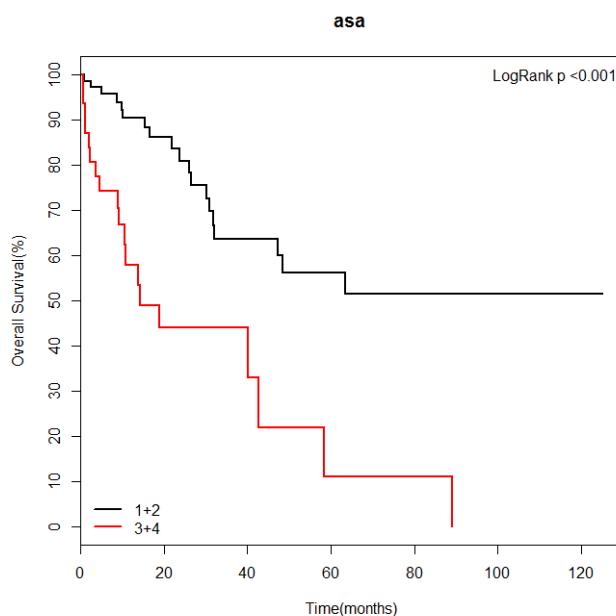
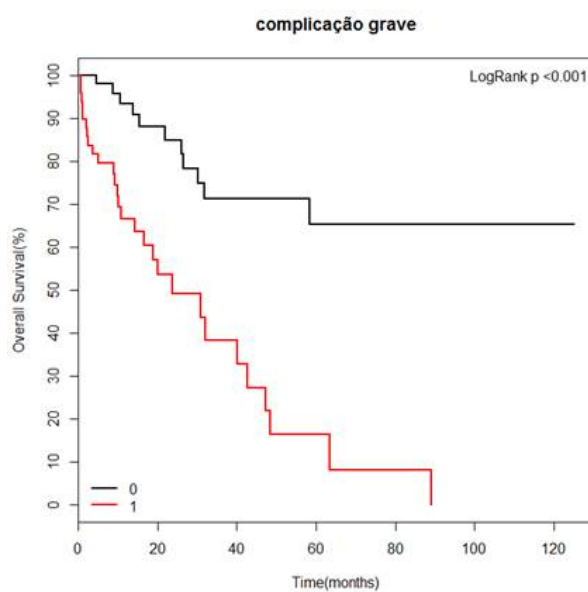


Figura 12 - Análise sobrevida Global em função da escala ASA



— Não
— Sim

Figura 13 - Análise sobrevida global em pacientes com complicação grave pós-operatória

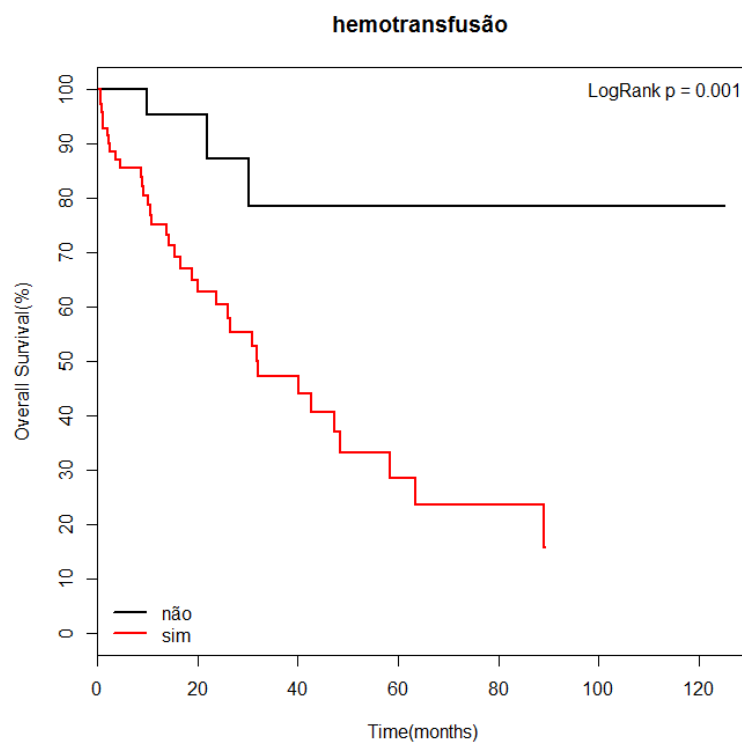


Figura 14 - Análise de sobrevida global em relação à Hemotransfusão

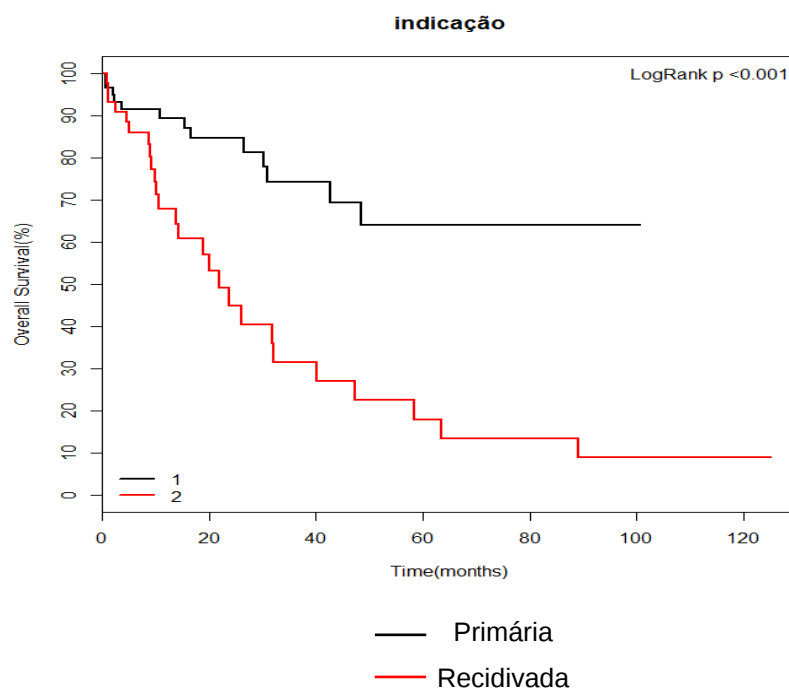


Figura 15 - Análise sobrevida global em relação à Indicação da cirurgia (Primária versus recidivada)

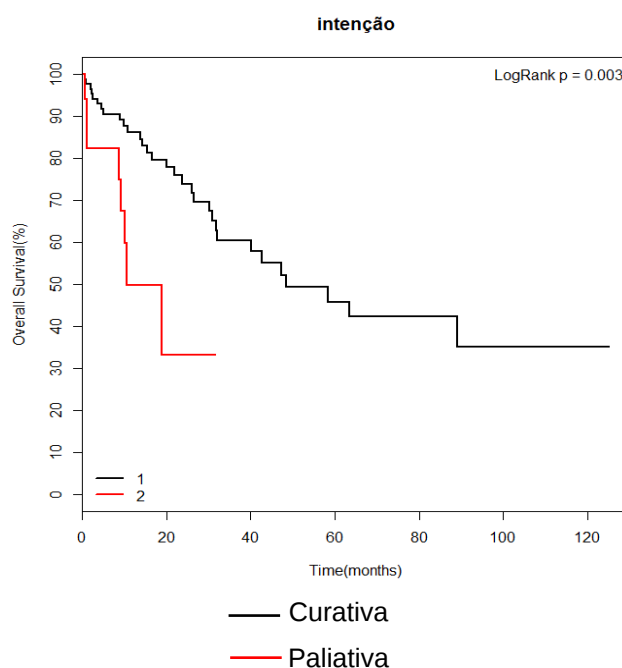


Figura 16 - Análise da sobrevida global em relação à intenção (paliativa versus curativa)

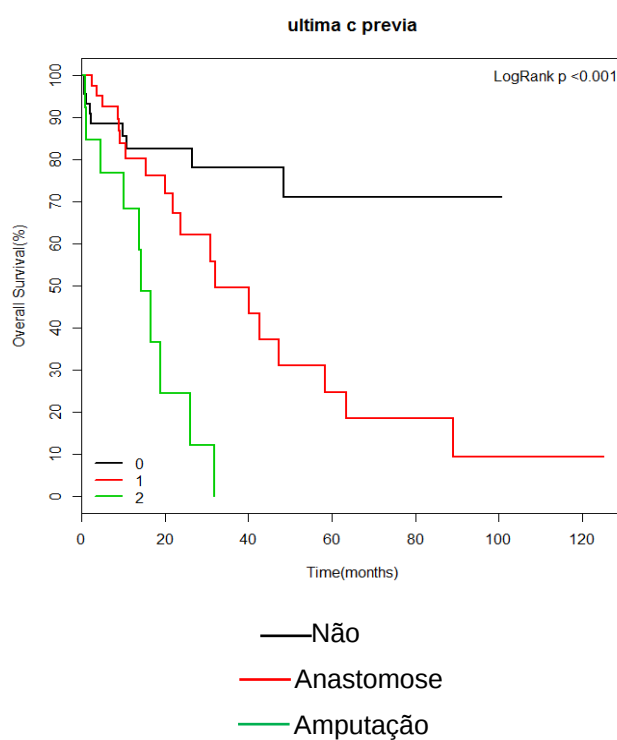


Figura 17 - Análise da sobrevida global em relação à última cirurgia prévia (anastomose ou amputação)

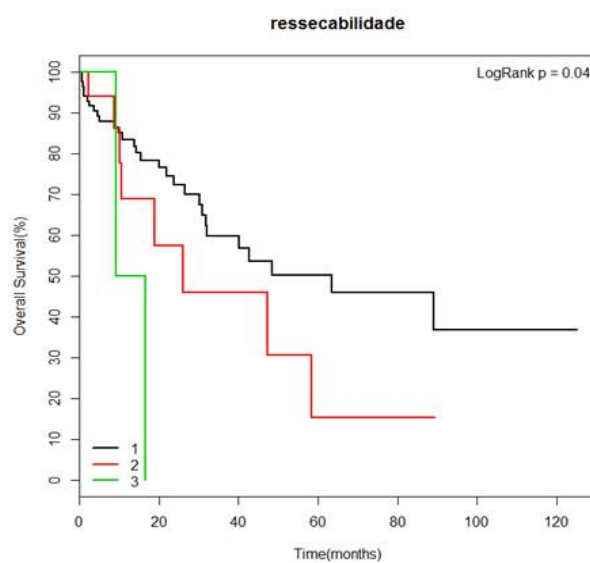


Figura 18 - Análise de sobrevida global em relação a ressecabilidade

— R0
— R1
— R2

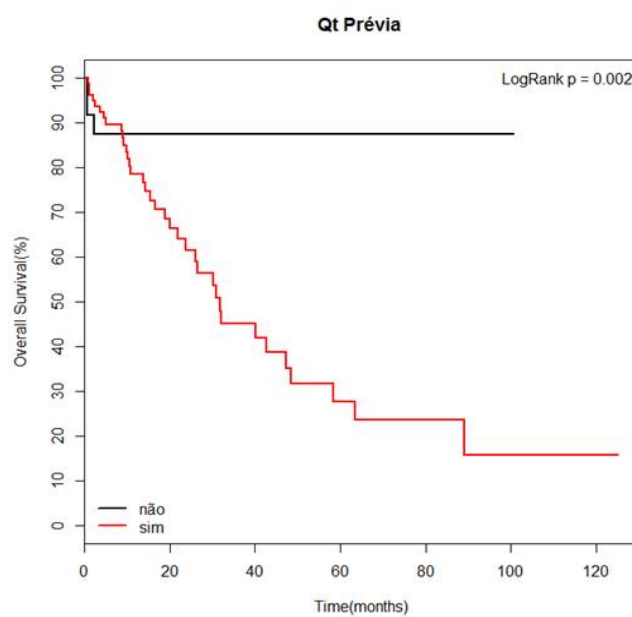


Figura 19 - Análise de sobrevida global em relação a Quimioterapia prévia

5.11 RESULTADOS DA ANÁLISE DE SOBREVIDA LIVRE DE DOENÇA

As taxas de sobrevida livre de doença encontram-se na Tabela 21.

Tabela 21 - Sobrevida livre de doença em 104 exenterações pélvicas (Núcleo Tumores Colorretais-A.C.Camargo Cancer Center jan/2000 a jun/2013)

	Taxa de SLD
1 ano	71%
2 anos	50%
5 anos	35%
Tempo mediano	24

5.11.1 Análise de fatores prognósticos relacionados à sobrevida livre de doença

Foram realizadas análises univariadas de correlação com sobrevida livre de doença para as seguintes variáveis: localização do tumor, indicação da cirurgia, cirurgia prévia, estadiamento, pTt, pN, radioterapia prévia, quimioterapia prévia, ASA, KPS, IMC, hemotransfusão. A Tabela 22 mostra as taxas de sobrevida livre de doença.

Tabela 22 - Taxas de sobrevida livre de doença em 5 anos de acordo com as variáveis em 104 exenterações pélvicas (Núcleo Tumores Colorretais-A.C.Camargo Cancer Center jan/2000 a jun/2013)

		n	SLR - 5 anos	Mediana
Localização do tumor	Reto	80	33%	23,95
	Colón	24	60%	-
Indicação	Primaria	60	63%	-
	Recidivada	44	5%	10,36
Cirurgia prévia	Não	44	69%	-
	Anastomose	42	12%	17,11
	Amputação	13	0%	11,71
Pt	ypT0	7	42%	23,95
	pT1-pT3 *	22	72%	-
	Pt4**	75	26%	20,26
Pn	0	69	47%	40,16
	N+	35	17%	16,45
Radioterapia prévia	Não	36	65%	-
	Sim	67	23%	22,66
Quimioterapia prévia	Não	24	87%	-
	Sim	80	20%	17,11
ASA	1+2	72	45%	29,7
	3+4	31	0%	12,17
KPS	<=70	27	36%	40,16
	>=80	71	37%	25,95
IMC	0+3	60	48%	40,16
	1+2	41	25%	22,66
Comorbidades	>1	19	26%	19,9
	0	18	22%	22,66
	1	66	45%	35,36
Complicação	0	31	56%	-
	1	72	27%	23,95
Complicação grave	0	55	55%	-
	1	48	7%	20,26

* ypT1-ypT3 / pT1-pT3

** ypT4 / pT4

5.11.2 Análise de risco relativo em relação à sobrevida livre de doença

Foi realizada a análise do risco relativo de sobrevida livre de doença em função das variáveis, os resultados se encontram na Tabela 23.

Tabela 23 - Análise univariada: associação das variáveis de interesse com a sobrevida livre de doença.

		n	RR	IC(95%)		p
Localização do tumor	Reto	80	1			0,3566
	Colón	24	0,6846	0,30444	1,539	
Indicação	Primaria	60	1			<0.001
	Recidivada	44	5,342	2,78484	10,248	
Cirurgia prévia	Não	44	1			<0.001
	Anastomose	42	5	2,22236	11,249	
	Amputação	13	7,379	2,64608	20,577	
Pt	ypT0	7	1			0,0246
	pT1-pT3*	22	0,557	0,10789	2,875	
	Pt4**	74	1,842	0,4431	7,654	
Pn	0	68	1			0,0151
	N+	35	2,09	1,13852	3,836	
Radioterapia prévia	Não	35	1			0,0171
	Sim	67	2,396	1,14271	5,023	
Quimioterapia prévia	Não	23	1			0,0001
	Sim	80	10,7	2,57265	44,536	
ASA	1+2	72	1			0,0224
	3+4	30	2,105	1,09583	4,042	
KPS	<=70	27	1			0,7148
	>=80	71	0,8757	0,42948	1,786	
IMC	0+3	60	1			0,2080
	1+2	41	1,48	0,80078	2,737	
Hemotransusão	Não	28	1			0,0039
	Sim	69	3,631	1,42432	9,258	
Comorbidades	>1	18	1			0,1583
	0	18	0,7946	0,30488	2,071	
	1	66	0,4958	0,22186	1,108	

Cont/Tabela 23

Complicação	Não	31	1	0,94405	3,904	0,0669
	Sim	72	1,92			
Complicação grave	Não	55	1	1,42747	4,901	0,0014
	Sim	48	2,645			

ypT1-ypT3 / pT1-pT3

** ypT4 / pT4

5.11.3 Análise multivariada da sobrevida livre de doença

A análise multivariada da sobrevida global encontra-se na Tabela 24.

Tabela 24 - Análise multivariada de sobrevida livre de doença em 104 exenterações pélvicas (Núcleo Tumores Colorretais-A.C.Camargo Cancer Center jan/2000 a jun/2013)

		n	RR	IC(95%)		p
pN						
	Não	60				
	Sim	31	2,207	1,155	4,218	0,0165
RXT prévia						
	Não	29				
	Sim	62	0,291	0,108	0,782	0,0144
QT prévia						
	Não	19				
	Sim	72	13,394	2,523	71,105	0,0023

5.11.4 Gráficos de sobrevida livre de doença

Os gráficos de sobrevida livre de doença encontram-se nas Figuras 19 a 22.

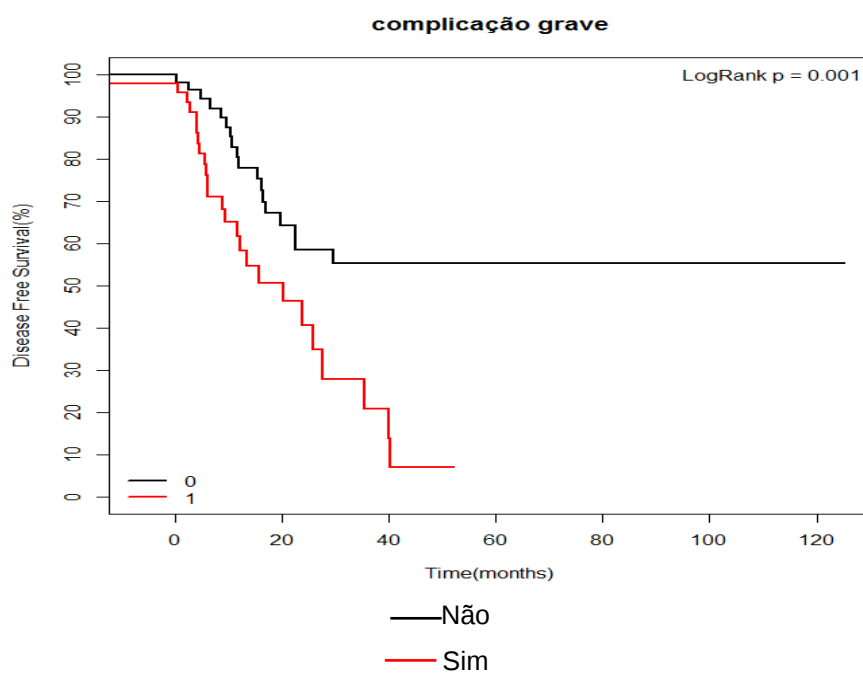


Figura 20 - Análise de sobrevida livre de doença em relação à ocorrência de complicação grave

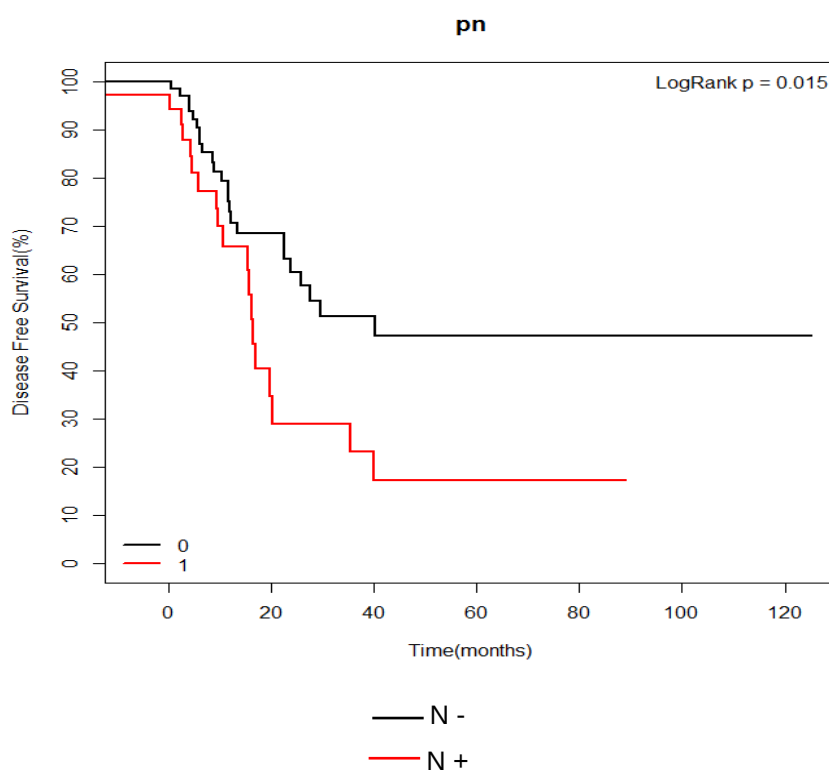


Figura 21 - Análise de sobrevida livre de doença - status linfonodal

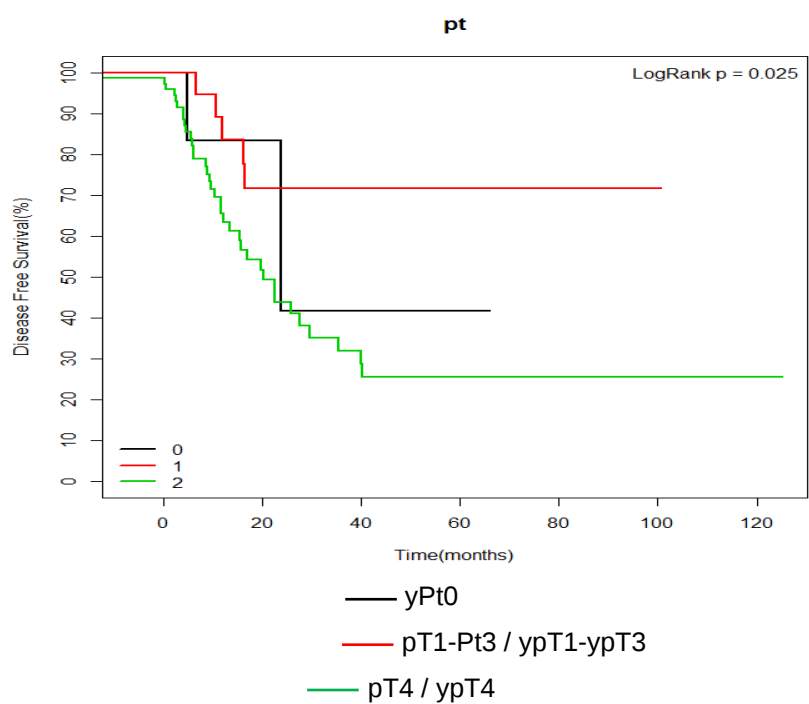


Figura 22 - Análise de sobrevida livre de doença- status T patológico

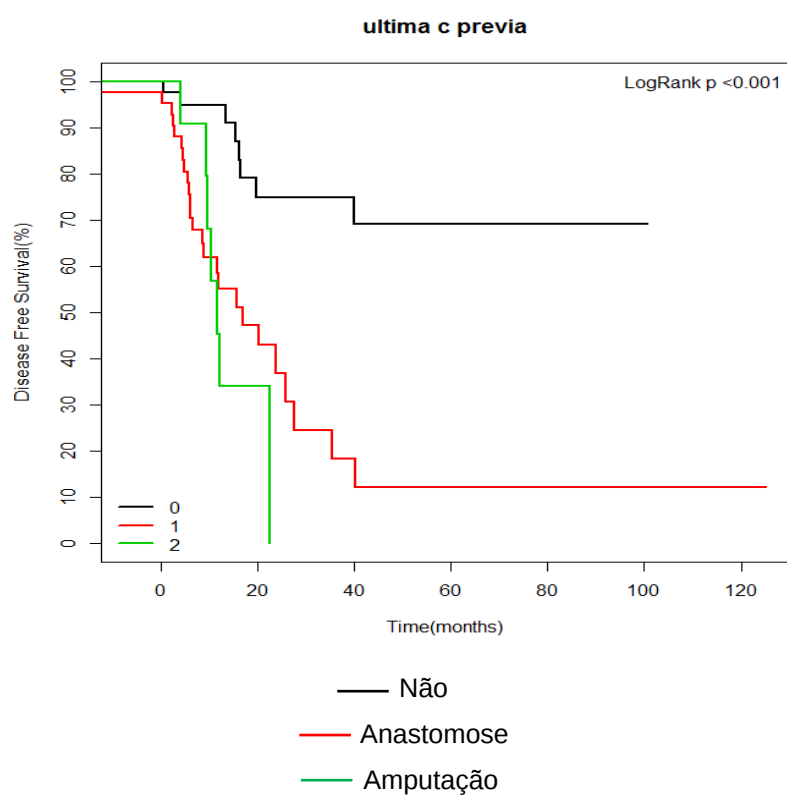


Figura 23 - Última cirurgia prévia

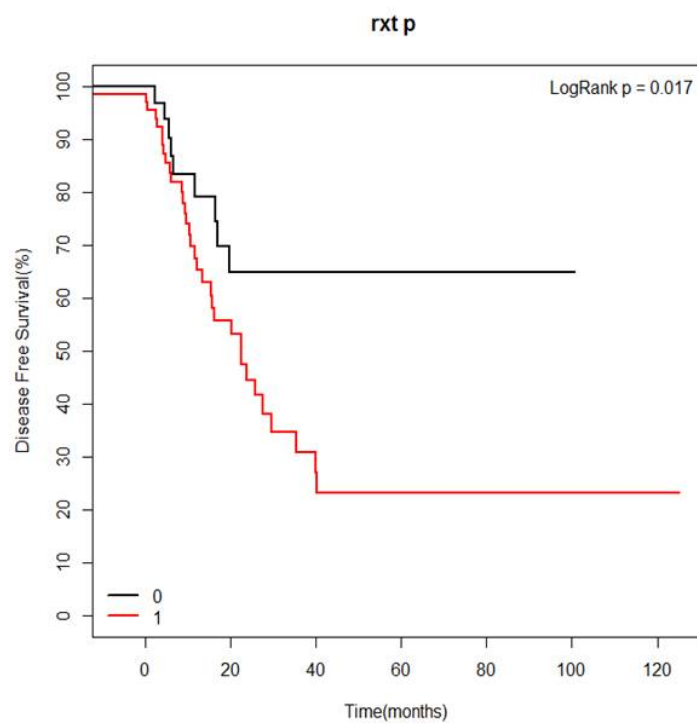


Figura 24 - Radioterapia prévia

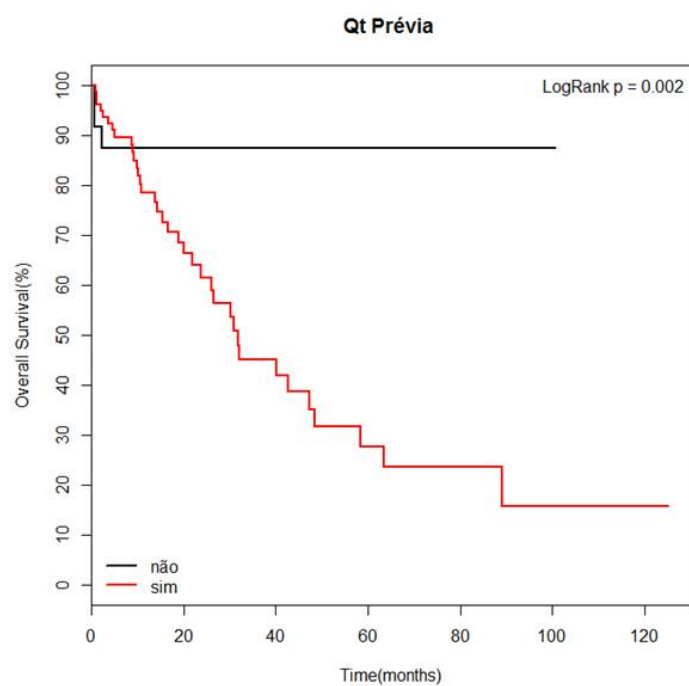


Figura 25 - Quimioterapia prévia

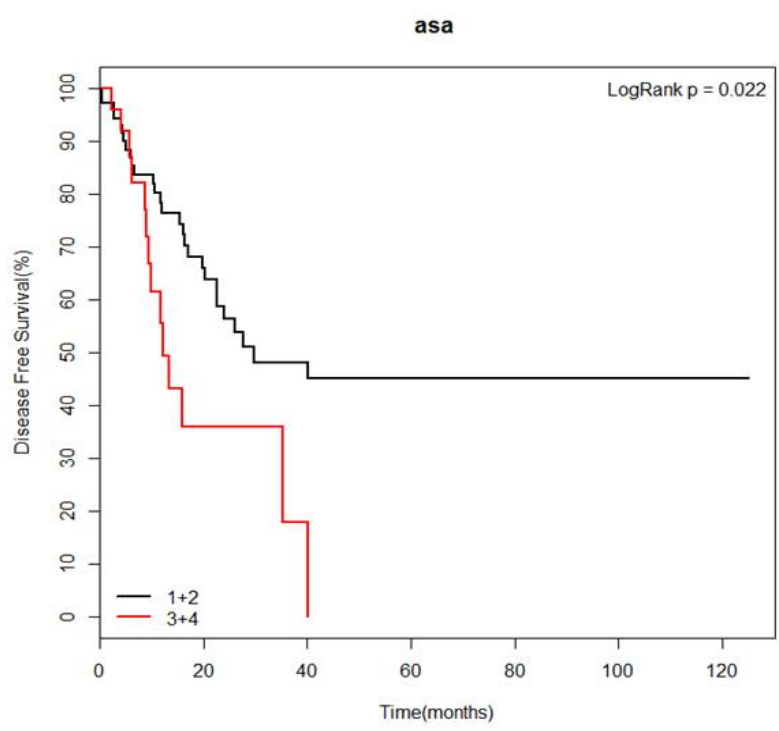


Figura 26 - ASA

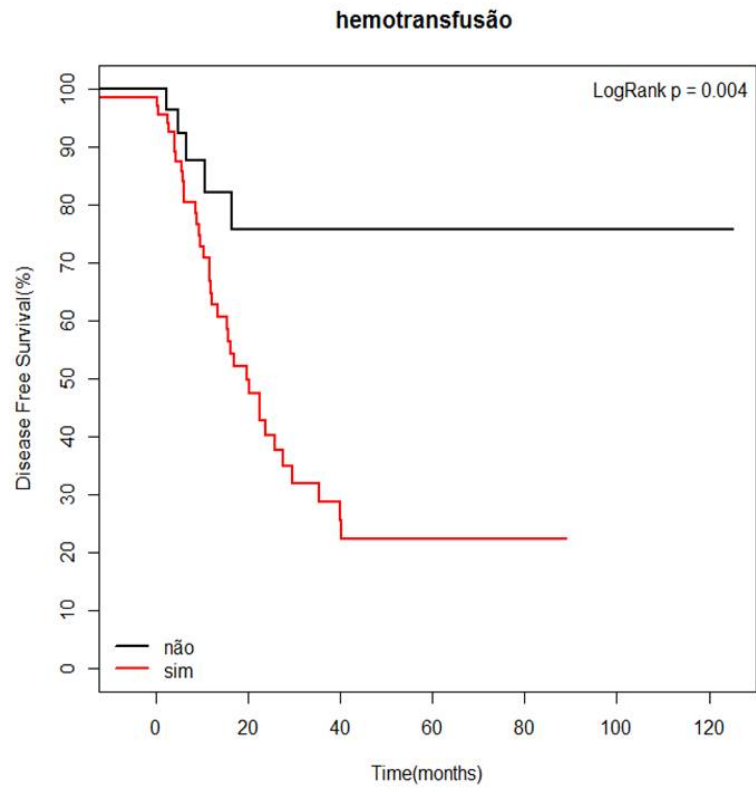


Figura 27 - Hemotransusão

6 DISCUSSÃO

A cirurgia é a principal modalidade de tratamento de pacientes portadores de adenocarcinoma de reto e sigmoide. A exenteração pélvica, mantém, ainda hoje, taxas elevadas de morbi-mortalidade, porém é a única opção de cura no tratamento do câncer colo retal localmente avançado ou recidivados. No Brasil, o departamento de cirurgia pélvica com o núcleo de tumores colo-retais do A.C.Camargo Cancer Center tem uma casuística e experiência, que, constituído um serviço de referência para esses tipos de cirurgia.

✓ **Caracterização da casuística**

A casuística analisada foi composta a partir de 104 procedimentos de exenteração pélvica. Observamos uma predominância de procedimento realizado em pacientes do gênero feminino (64,42%). A mediana de idade foi de 53 anos. A mediana do tempo operatório foi de 430 min.

Escolhemos escalas de uso corrente na literatura (ASA, KPS) para padronizar a forma de avaliação da condição clínica. Nessa série, diferentemente dos outros estudos, houve a inclusão de pacientes metastáticos (26 pacientes – 25%) e de cirurgia paliativas (17 – 16,5%), o que pode ter influenciado no índice de complicações graves e óbitos, bem como na sobrevida global e sobrevida livre de doença.

A escala P-POSSUM foi escolhida por representar um sistema já aplicado para outros procedimentos cirúrgicos de grande porte, com eficácia demonstrada para estimar o risco de complicações pós-operatórias em cirurgia geral. Os valores preenchidos após o ato cirúrgico podem influenciar a atuação médica para agir maneira preventiva em situações de risco elevado. Nesta casuística, as medianas de risco de morbidade e mortalidade pós-operatória, calculadas pela escala PPOSSUM, foram de 83,49% e 8,316%, respectivamente, superando os valores observados na amostra (70,19% de morbidade 7,69% de mortalidade). Vários estudos mostraram a tendência de supervalorização dos valores semelhantes ao observado nessa série (LEUNG et al. 2011; CHEUNG et al. 2013). Foi realizada a análise de sensibilidade e especificidade das escalas de PPOSSUM-morbidade e PPOSSUM-mortalidade, através de curva ROC, e encontramos valores de área sobre a curva, respectivamente de 0,53 e 0,52. Resultados de área sob a curva que se aproximam do valor 1 são considerados bons. Resultados próximos 0,5 são considerados ruins, assim, pode-se dizer que a Escala POSSUM apresentou baixa capacidade para predizer o risco de morbidade e mortalidade com superestimação dos resultados. Como variável contínua, o POSSUM morbidade do grupo com complicação grave, apresentou uma mediana de 85,69% contra 78,24% dos pacientes sem complicações, sem diferença estatística. O POSSUM- mortalidade apresentou uma mediana de 21,569% no grupo dos óbitos operatórias versus 8,016 no grupo sem óbitos; diferença essa estatisticamente significativa com p de 0,0445, mostrando que a escala pode ser usada como auxílio para tomadas de decisão

principalmete em relação a mortalidade, porém sem adicionar um valor específico de cutoff. (AL-HOMOUD et al. 2004; RICHARDS et al. 2010),

✓ **Morbidade e Mortalidade**

A exenteração pélvica sempre foi um procedimento associado a altas taxas de morbidade e mortalidade. Porém, essas taxas diminuíram conforme as décadas, como podemos observar em tese de mestrado, onde POLETTTO (2004) observou uma diminuição na morbidade de 75.5% na década de 80 para 55,6% na década de 90. Em relação à mortalidade, ele observou uma redução de 27,3 para 9.5%.

Na literatura, a morbidade pós-operatória varia de 37% a 100% e a mortalidade pós-operatória de 0 a 25% (YANG et al. 2013). GANNON et al. (2007) em artigo publicado com os resultados do serviço de cirurgia do M. D. Anderson com 72 pacientes no período de 1996 a 2003, obtiveram taxas de 45% de complicações pós-operatórias e 0 % de mortalidade relacionada ao procedimento cirúrgico; observando que nessas séries não foram incluídos pacientes metastáticos e indicação paliativa de cirurgia.

Neste levantamento, nossos índices foram: mortalidade operatória de 7,69% e a morbidade foi de 70,19%, levando em conta apenas complicações graves, a morbidade foi de 47,11 %, similares a estudo de revisão sistemática, envolvendo 1049 pacientes, que encontrou taxas de mortalidade de 0% a 25 % (mediana de 2,7%) e morbidade de 37% a 100% (mediana de 57%) (YANG et al. 2013).

Há muito pouco na literatura em relação a taxas de complicação e mortalidade, em se tratando de pacientes metastáticos e ou com indicação paliativa, sendo estes geralmente excluídos dos estudos.

Analisando os 8 óbitos da nossa casuística, 2 morreram em decorrências de fístula de anastomose colo-retal, 1 óbito em decorrência de fístula de delgado, os outros 4 óbitos foram em decorrência de complicações sépticas, sendo em 3 deles focos presumíveis pulmonar. O tipo de exenteração ficou dividido, sendo 4 óbitos em exenteração posterior e 4 óbitos em exenteração total, não houve óbito em exenteração associado à sacrectomia. 6 pacientes eram ASA III, um ASA IV e 1 ASA II. A cirurgia tinha intuito curativo em 5 casos, e em 3 eram pacientes paliativos com doença sistêmica. 5 pacientes tinham sido submetidos a algum regime quimioterápico e 4 a radioterapia prévia. 3 pacientes tinham cirurgia prévia, sendo 2 com amputação abomino-perineal prévia. Mesmo apresentando uma queda na morbi-mortalidade, podendo ser explicado em parte pela melhora nos cuidados peri-operatório e em indicações mais restritas, cerca de metade dos pacientes vão apresentar complicações graves.

✓ **Fatores Preditivos de complicações graves pós-operatórias**

O principal objetivo desse trabalho era a identificação de fatores preditivos de complicações graves pós-operatórias. Com base nas informações colhidas, confrontamos os fatores clínicos pré-operatórios com a ocorrência de complicações graves, segundo escala de complicação de toxicidade do NCI. Essa análise permitiu a identificação das variáveis

relacionadas ao risco de complicações graves, que ocorreram em 49,63% das evoluções pós exenteração. Os seguintes fatores foram associados ao risco com significância estatística: sexo masculino, tumores recidivados, tratamento prévio radioterápico ou quimioterápico e escala ASA maior ou igual a 3. Em relação aos fatores cirúrgicos, os que apresentaram significância estatística foram: tipo de reconstrução do transito intestinal (colostomia), instabilidade cirúrgica, tipo de exenteração, pt4-ypT4, e a hemotransfusão.

Na análise multivariada dos fatores, os que continuaram sendo fatores independentes de risco foram: quimioterapia prévia, classificação ASA 3 e 4 e hemotransfusão.

Realizando a análise das variáveis contínuas, encontramos a mediana de cristaloide, também com fator significativo, com média e mediana mais elevadas no grupo com complicação graves. Porém não foi possível categorizar essa variável, pois a curva ROC não foi efetiva em identificar um valor de cutoff adequado.

Ao considerarmos como ocorrência de complicação, apenas o nível V na classificação do NCI, os que tiveram óbito pós-operatórios, encontramos a classificação ASA (3 e 4) como fator com relevância estatística, e o HB pré-operatório com relevância estatística.

✓ **Idade e risco de complicação**

A idade variou de 25 a 84 anos com mediana de 53 anos. A mediana de idade dos pacientes que complicaram (56 anos) foi muito próxima dos

que não complicaram (53 anos). Existem inúmeros estudos mostrando segurança em cirurgias de pacientes acima de 65 anos, com taxas de complicações semelhantes (HERRERA-GÓMEZ et al. 2012; XIE et al. 2015), sendo que, a idade cronológica por si só não deve representar uma contra-indicação formal para procedimentos cirúrgicos. Acima de 80 anos, o número de complicação e óbito aumento se elevam devendo ser discutido o real benefício da cirurgia (KHAN e PANDEY 2016; VERWEIJ et al. 2016).

✓ **Gênero e risco de complicações**

Pacientes do sexo masculino apresentaram número de complicações graves superiores ao sexo feminino, sendo a anatomia pélvica masculina um fator anatômico que contribui para a dificuldade operatória, e o fato da impossibilidade exenteração posterior no homem, explicam porque a maiores taxas de complicações graves em homens.

✓ **Hemoglobina**

Os pacientes com complicações graves tiveram uma mediana de HB de 11,4mg/dl versus 12,1mg/dl, nos pacientes sem complicações, diferença sem significância estatística. Porém, analisando apenas os óbitos, esses tiveram uma mediana de 10,55mg/dl versus 12mg/dl de hemoglobina, diferença essa estatística com $p = 0,0404$, mostrando que os mesmos valores acima de 10 estão relacionados a maiores taxas de complicações, explicado tanto pela anemia pre-operatória, como por maiores taxas de hemotransfusão intra-operatória. Resultados semelhantes encontrados por

HAYDEN et al. (2015) que em artigo de revisão, com 123 pacientes, visando estabelecer fatores de risco para complicações relacionadas à anastomose, encontrou a anemia pré-operatória como fator independente de risco. Muitas vezes, o sangramento foi a indicação da cirurgia, então, mesmo pacientes com HB > que 10, já foram politranfundidos, o que já seleciona pacientes com maior risco para complicações (LEARDI et al. 2016).

✓ **Albumina**

A avaliação nutricional pré-operatória, cada vez mais assume papel de importância na tentativa da avaliação, identificação de pacientes com déficits nutricionais que pudessem ser corrigidos pré-operatoriamente. A dosagem da albumina pré-operatória consiste em um dos métodos de estratificação de risco nutricional pré-operatório, e já é conhecida a relação da hipoalbuminemia, demonstrando desnutrição como fator de risco para complicações frente a cirurgias alargadas (AL-HOMOUD et al. 2004; VATHER et al. 2015; FILIP et al. 2015). Conseguimos apenas 29 pacientes com dosagem de albumina pré-operatória, nesse pequeno grupo, as medianas foram semelhantes 3,185 versus 4,1 sem significância estatística, devido a limitada amostra de pacientes, não conseguimos demonstrar essa diferença.

✓ **Indicação da exenteração (primária versus recidiva)**

A exenteração foi indicada primariamente em 44 (44,44%) dos pacientes. Em 42 pacientes (42,42%) foi indicada em recidiva anterior a

cirurgia com preservação esfinteriana; em 13 pacientes (13,13%), a exenteração de resgate foi indicada após cirurgia de amputação de reto. Os pacientes com cirurgia prévia tiveram mais complicações graves, porém sem relevância estatística. A realização de procedimentos cirúrgicos prévios aumentou o risco de complicações e de sua gravidade, provavelmente devido à maior dificuldade técnica após intervenções prévias.

Os pacientes com doença recidivada apresentaram complicações graves estatisticamente maiores na análise univariada. Provavelmente, se deve ao fato de maior dificuldade cirúrgica (cirurgia prévia), devido ao fato, de serem na sua maioria, pacientes já tratados, além de cirurgia com quimioterapia e/ou radioterapia. Os pacientes recidivados apresentaram 64% de complicações graves, contra 35% de pacientes com doença primária com p estatístico de 0,0038, semelhante a literatura (MCDERMOTT et al. 2015).

A recidiva do câncer colorretal é complexa e de difícil tratamento em revisão sistemática de pacientes submetidos a cirurgia de resgate por câncer colorretal recidivado, publicado por NIELSEN et al. (2011), somente 20-30% são candidatos a cirurgia potencialmente curativa, e destes, somente 30-45% alcançaram cirurgias R0, com taxas de complicações graves variando de 15 a 68%.

✓ **Cirurgia Paliativa**

Pacientes cujo intuito paliativo exclusivo apresentaram um percentual maior de complicação (45% vs 53%), porém, essa diferença não foi

estatística. Dos 8 óbitos, 3 foram em cirurgia paliativa (26,6%). A cirurgia paliativa tem sua indicação para tentar melhorar a qualidade de vida do paciente, visto que, muitas vezes, recidiva pélvica e seus sintomas (infecção, dor e sangramento) são de difícil manejo clínico. Existem poucos dados na literatura sobre a segurança de realizar um procedimento deste porte, neste estudo, os pacientes apresentaram número grande de complicações e sobrevida mediana muito pequena, devendo ser foco de discussão o real benefício do paciente.

✓ **Pacientes metastáticos**

Os pacientes com doença sincrónica ainda são alvos de intenso debate a cerca do papel da cirurgia do primário, sendo que sua indicação ainda não está bem estabelecida. Existem dados que mostram melhores sobrevidas caso o primário seja ressecado antes de iniciar quimioterapia, já outros defendem que a quimioterapia é a o principal tratamento para os pacientes estadio IV, não devendo ser postergado pela cirurgia (RAHBARI et al. 2012; CIROCCHI et al. 2012; DE MESTIER et al. 2014; KIM et al. 2014, 2016; AL-HAJEILI et al. 2016). Os pacientes metastáticos que constituíam 25% da amostra, apresentaram 42% de complicações graves contra 49% dos pacientes com doença localizada, sem diferença estatística. Dependendo da carga tumoral, essa pode ser indicada seja para melhora dos sintomas, ou seja curativa, caso as metástases também sejam ressecáveis com taxas de complicações semelhantes (RUO et al. 2003; KLEESPIES et al. 2009).

✓ **Tratamento radioterápico prévio**

O tratamento radioterápico foi realizado anteriormente a exenteração em 63 pacientes (61,17%), e apresentaram complicações graves mais frequentemente (55% vs 33%) com p de 0,0339, porém não se manteve como fator independente de risco na análise multivariada. Na literatura, já está bem estabelecido o tratamento neoadjuvante baseado em químio-radioterapia para tumores localmente avançados com taxas um pouco maiores complicações pós-operatórias (NISAR et al. 2012; CHANG et al. 2015; WANG et al. 2015; JONKER et al. 2015). Nesse estudo, agrupamos não só pacientes submetidos a neoadjuvancia, mas também, pacientes re-irradiados e irradiados após a recorrência local ou sistêmica, formando um grupo muito heterogêneo, sendo difícil a comparação com a literatura e que poderia explicar a radioterapia ter sido fator de risco para maior mortalidade global.

✓ **Tratamento quimioterápico**

O uso de quimioterapia pré-operatória em cirurgias de grande porte, em alguns trabalhos, consiste em fator de risco de complicações, já bem documentado em cirurgias hepáticas (ARREDONDO et al. 2014). Em relação especificamente a cirurgia colorretal, sabemos, que pacientes tratados mais agressivamente com quimioterapia, com a adição da oxiliplatina pré-operatoriamente tiveram maior taxa de complicações que somente com 5-fluracil (HOARE et al. 2013; GARCIA-AGUILAR et al. 2015). Nesse trabalho, existe uma grande parcela (cerca de um quarto) de

pacientes metastáticos e recidivados já expostos a diversos tratamentos, sendo previsível que ocorra mais complicações nesse grupo.

Algum tipo de regime quimioterápico foi realizado pelo paciente anteriormente à exenteração em 73,96% dos pacientes. O esquema mais comum foi o 5-fluracil em combinação com tratamento radioterápico. A porcentagem de pacientes que apresentaram complicações graves foi de 55% vs 21% com p de 0,0033, variável que se manteve como fator independente de risco após análise multivariada.

✓ **Classificação de IMC**

A obesidade, adiciona dificuldade técnica à cirurgia colorretal, e por isso, poderia se apresentar como fator de risco para complicação pós-operatório. Estudo com 254 pacientes tentou realizar essa correlação, e apesar dos pacientes obesos apresentarem maior tempo cirúrgico, maior perda sanguínea, as taxas de complicações entre os dois grupos foram semelhantes (BALLIAN et al. 2010).

Nessa série, 51 pacientes tinham peso adequado (50%), 11 pacientes (10,78%) tinham obesidade, 31 pacientes (30,39%) sobrepeso e 9 pacientes (8,82%) com baixo peso. Para cálculo estatístico, foram agrupados em IMC até a normalidade, e acima da normalidade e excluídos 3 pacientes com IMC abaixo de 16 (desnutridos). Os pacientes com sobrepeso / obesidade apresentaram maiores índices de complicações graves (52% vs 43%), porém sem valor estatístico. Realizando análise do IMC como variável contínua, encontramos uma mediana do IMC muito semelhantes nos grupos

com complicação grave e sem (24,165 versus 23,9), portanto, apesar da maior dificuldade técnica, o IMC isolado não foi um fator importante.

✓ **Classificação ASA**

A classificação ASA é simples de ser realizada e tem uma forte correlação com o risco de complicação grave. Em estudo realizado com 811 pacientes, ASA maior ou igual a 3 foi fator independente de risco para fistula da anastomose colorretal (BUCHS et al. 2008). Dados semelhantes a estudo Alemão, que estudando 3756 pacientes submetidos a cirurgias colorretais, ASA maior ou igual a 3 foi o principal fator de risco para complicação graves (MARUSCH et al. 2002) semelhantes aos nossos resultados, visto que a classificação ASA foi uma das variáveis com maior poder estatístico. Separamos os pacientes em dois grupos ASA 1 e 2 e ASA 3 e 4. O grupo 1 apresentou 36% de complicações graves contra 71% no grupo 2 com p 0,0011. A classificação ASA foi um fator independente de risco, sendo mais importante que o número de Comorbidades em si, cuja análise estatística não mostrou diferença estatística. A classificação ASA também foi o único fator quando avaliamos somente óbitos pós-operatórios (grau v classificação NCI). Dos 8 óbitos registrados na série, 7 eram ASA III / IV, levando ao questionamento se pacientes ASA III /IV devem ser candidatos a esse tipo de procedimento cirúrgico.

✓ **Comorbidades**

Para os cálculos estatísticos, agrupamos os pacientes que não tinham comorbidades (19 pacientes – 18,45%), uma comorbidade (66 pacientes – 63,46%) e com mais de uma comorbidade (19 pacientes – 18,26%). Os pacientes com mais de uma comorbidade foram o grupo que mais apresentaram complicações graves, porém, sem relevância estatística, sendo as comorbidades controladas ou não, fator mais importante que o seu número em si refletindo na escala ASA.

✓ **Reconstrução colo-retal**

Foram realizadas anastomoses em 65 pacientes dessa série. Em 6 pacientes foram realizadas mais que uma anastomose. Nesta série, tivemos um índice de fístula colorretal de 10%, um pouco mais elevado que a literatura, que fica em torno de 8% (KHAN et al. 2008). Em revisão do M.D.Anderson (GANNON et al. 2007), o índice de fístula colônia foi de 4%, já em estudo maiores como em revisão de LAW et al. (2007), número de fistulas foi mais elevado sendo de 8,3. A realização de anastomose não foi fator de maiores complicações grave, visto que no grupo que foi realizado colostomia terminal, apresentou uma porcentagem maior de complicações graves (59% vs 29%) com p de 0,0033, explicado pelo fato que no grupo de colostomia terminal estarem mais pacientes recidivados, clinicamente piores e aqueles submetidos à exenteração pélvica total. Quem tinha mais que uma anastomose foi o segundo grupo que complicou mais, porém, sem relevância estatística. Analisando 1580 pacientes de forma prospectiva, a

fístula ocorreu em 60 pacientes (3,7%) após cirurgias colorretais, e a sobrevida câncer específica em 5 anos foi 56,9% neste grupo contra 75,9% nos pacientes sem fístula ($p=0,012$). A recorrência em 5 anos também foi maior (12,9 versus 5,7% $p=0,001$) (KHAN et al. 2008).

✓ **Participação da plástica e tratamento do oco pélvico**

Os pacientes foram divididos em: nenhum tipo de reconstrução (48 – 46,6%), retalho muscular (7 – 6,8%), e outros (48 – 46,6%). A confecção de retalhos musculares, e outras reconstruções como omento e colocação de próteses no oco pélvico, ou a rotação do ceco, não tiveram interferência nos níveis de complicações graves pós-operatórias.

A maior parte das complicações foi em relação ao oco pélvico (26,21%). O estudo da participação da equipe da plástica avaliou, se o fechamento com algum tipo de retalho mio-cutâneo, poderia diminuir a incidência de complicações pós-operatórias. Vendo a análise estatística, o grupo em que houve a participação da equipe da plástica teve menos complicações graves, porém sem relevância estatística (40 vs 47%), provavelmente, devido ao pequeno número de procedimentos em conjuntos. Somente 10 pacientes tiveram na mesma cirurgia a participação da cirurgia plástica.

✓ **Tipo de reconstrução urinária**

Nesta série, como na literatura, tivemos poucas complicações urinárias, o índice de fístula urinária foi de 6%, e de infecção urinária, foi de

7,7%, semelhante à literatura que gira em torno de 5% (GUIMARÃES et al. 2006; RAMAMURTHY e DURAIPANDIAN 2012). O tipo de derivação urinária (colostomia úmida / bricker / outras como neobexiga e reinplante ureteral), não foi importante, com taxas de complicações graves semelhantes (59% / 62% / 62% respectivamente).

✓ **Tipo de exenteração**

Obtivemos 14 pacientes submetidos à exenteração com sacrectomia, 53 pacientes com exenteração posterior e 37 pacientes com exenteração pélvica total. A porcentagem de complicação grave foi 64% / 34% / 59% respectivamente, com p estatístico de 0, 0224. Em relação aos óbitos pós-operatórios, não tivemos nenhum óbito associado à sacrectomia, 4 óbitos em exenteração posterior e 4 óbitos no total. A infiltração óssea não deve ser considerada uma contra-indicação ao procedimento, já que a sacrectomia, muitas vezes, deve ser realizada para alcançar ressecções R0, em revisão de 100 sacrectomias mostrando os resultados de sua instituição *Department of Colorectal Surgery, Royal Prince Alfred Hospita em Sidney* (MILNE et al. 2014), realizadas por tumores pélvicos, mostrou taxas de morbidade de 74% sem mortalidade. Outra série publicada, mostraram em uma série de 32 pacientes, taxas de complicações de 40% e também sem mortalidade (UEHARA et al. 2015). Neste mesmo estudo, os principais fatores de pior prognóstico, foram pacientes em que não foram alcançadas margens R0 e aqueles recidivados, em que a cirurgia anterior não tinha sido preservada esfíncter anal, semelhante aos nossos resultados.

✓ **Tempo operatório**

A mediana do tempo operatório da série foi 430 minutos, variando de 180 a 920 minutos. A análise de curva ROC, para determinar um valor de cut off de tempo operatório com correlação a complicações graves operatórias, mostrou um valor de 440min (AUC 0,61) e 480min. (AUC 0,53) para mortalidade operatória. Os pacientes com tempo operatório, maior que 440 min. apresentaram maior incidência de complicações graves (55% vs 39%), porém sem alcançar significância estatística. Analisando os óbitos, essa diferença também não foi estatisticamente relevante. Analisando a variável de forma contínua, os pacientes que apresentaram complicações graves apresentaram uma mediana de 502,6 minutos contra uma mediana de 449,7 minutos do grupo, onde não ocorreram também sem alcançar p estatístico ($p = 0,1158$). Apesar de não termos encontrado resultado com significância estatística, o tempo operatório, reflete a representação do conjunto de outras variáveis que influenciam o risco de complicações de forma individualizada (FERREIRA 2012).

✓ **Hemotransfusão**

Na literatura existem inúmeros artigos que correlacionam à perda sanguínea e hemotransfusão a piores resultados oncológicos e operatórios, elevando o risco de complicações (CHIARUGI et al. 1996; TARANTINO et al. 2013). A explicação seria que a transfusão sanguínea aumentaria o risco de complicações infecciosas, respiratórias e até mesmo de fístulas. Não está bem estabelecido como a transfusão pode influenciar em longo prazo nos

resultados oncológicos, e nem quantos concentrados seria necessário. Em uma revisão com 753 pacientes somente operados por câncer de colo-retal, aqueles que foram hemotransfundidos acima de 5 concentrados foram os que apresentaram piores resultados oncológicos a longo prazo, e parece estar relacionada a imunodepressão após hemotransfusão (DELEPLANQUE et al. 1992; STEUP et al. 1994). A média foi de 3 concentrados e a mediana foi de 2.

Realizamos cálculo em curva ROC para valor de cut off em relação à hemotransfusão, o resultado foi de 1 bolsa (AUC 0,75) para complicações graves e 3 concentrados para mortalidade operatória. Calculamos então essa variável de forma categórica na análise univariada. O fato de os pacientes terem sido transfundidos aparece como fator estatístico com p de $<0,001$ (60% contra 21%). Variável essa, que se mantém como fator de risco na análise multivariada (RR 3,8221 IC 95% 1,3500 -12,0431) p 0,0150. Analisando a mortalidade operatória, os pacientes que receberam 3 ou mais concentrados, tiveram maior mortalidade (dos 8 óbitos 6 receberam mais de 3 concentrados), porém, sem atingir significância estatística ($p = 0,1466$). A interpretação quanto ao risco de complicações associadas à transfusão sanguínea deve ser cautelosa. A transfusão reflete a anemia prévia, ou operatória e se não corrigida associa-se a riscos ainda maiores (FERREIRA 2012).

✓ **Reposição Volêmica**

Ainda existe muita controvérsia na literatura em relação a qual o melhor regime de reposição de fluidos (hiper-hidratação, reposição restritiva e reposição guiada por metas) no intra-operatório de cirurgias de grande porte, bem como qual o melhor fluido a ser administrado. A hiper-hidratação com cristaloide está associada à maior risco de complicações de ordem respiratória e cardiovascular, como consequência da sobrecarga volêmica. Em algumas situações que necessitem de uma pressão venosa central baixa como cirurgias hepáticas, a reposição restritiva parece ser o melhor regime. Como o advento e melhoria da monitorização intra-operatória, hoje, a reposição guiada por metas parece ser a melhor estratégia. O tipo de fluido também ainda é muito discutido em relação à cristaloide versus coloide com riscos e benefícios (FERREIRA 2012; CECCONI et al. 2013; COLANTONIO et al. 2015).

✓ **Colóide**

A transfusão de colóide utilizada foi em média de 1180 ml com mediana de 1000 e máximo de 6l de colóide. Utilizando curva ROC encontramos o valor de cut off de 1500ml (AUC 0,59) em relação a complicações graves e também 1500ml para mortalidade operatória (AUC 0,53). Na análise univariada os pacientes com transfusões maiores de 1500ml obtiveram maiores taxas de complicações (62% contra 46%), porém sem significância estatística ($p=0,1503$). A porcentagem de mortalidade operatória não teve diferença nos 2 grupos. Analisando a variável de forma

contínua, a mediana de quem apresentou complicações graves ou óbito cirúrgico foi igual.

✓ **Cristaloide**

Em nossa série, a mediana de volume de soluções cristaloides infundida foi de 6150, com uma variação de 1500 ml – 32000 ml. A média de volume de solução cristaloides no grupo que apresentaram complicações graves pela escala NCI (7728,3l), foi significante superior à do grupo sem complicações graves (6347,1l) ($p=0,0389$). Analisando de forma categórica após determinação do valor de cut off por curva ROC (6l com auc de 0,65 para complicação graves e 7l para mortalidade operatória), os pacientes com transfusão maior ou igual 6l tiveram maior risco de complicação (54% contra 40%), porém, sem alcançar p estatístico (0,1601). Em relação a óbito cirúrgico, os pacientes que receberam mais que 7l, tiveram discreto aumento do risco de óbito operatório (9% contra 6%) sem significância estatística ($p=0,753$). O conceito sobre reposição volêmica vem se modificando, trabalhos tem mostrado restrição de volume em cirurgias abdominais de grande porte, com resultados conflitantes.

Fica claro que a reposição exagerada de cristaloide está associada à maior risco de complicações pós-operatórias. No outro extremo, restrições maiores, aumentam o aparecimento de acidose metabólica e insuficiência renal, portanto, a reposição volêmica adequada ainda é tema de discussão na literatura.

✓ **Sobrevida**

A taxa de sobrevida global em 5 anos foi de 43%, com tempo de sobrevida mediana de 47 meses, valores comparáveis aos da literatura. Em revisão sistemática (YANG et al. 2013), com 1049 pacientes que encontrou sobrevida de 52% em 5 anos e 38% em pacientes com doença recidivada. O tempo mediano de sobrevida foi de 35,5 meses e 30,5 meses em pacientes recidivados. Em outra revisão (GANNON et al. 2007) encontraram taxas de sobrevida global em 5 anos de 65% para pacientes com doença primária, e 22% para pacientes com recidiva sendo em média de 48%. Fazendo a análise de subgrupo, identificamos os piores grupos que foram: pacientes com indicação paliativa de cirurgia (10,62 meses), pacientes submetidos a ressecção R2 (12,845 meses), pacientes ASA 3 e 4 (14,178 meses), pacientes com doença recidivada (21,809 meses), principalmente se a última cirurgia foi amputação de reto (14,178 meses).

Realizando análise de risco relativo, os fatores que obtiveram maior impacto na sobrevida foram: doença recidivada com risco relativo quase 4 vezes maior de óbito (RR 3,769 IC 95% 1,92-7,353 $p < 0,001$), indicação paliativa de cirurgia (RR 3,365 IC 95% 1,45 – 7,763 $p 0,0026$), pacientes que não obtiveram ressecabilidade R0 - ressecção R1 (rr1,68 ic 95% 0,76-3,69) e R2 (rr 4,89 ic95% 1,12-21,262 $p 0,0399$), quimioterapia prévia (rr 5,44ic 95% 1,66-17,802 $p 0,0017$) ASA 3 e 4 (rr 3,73 ic95% 1,95-7,138 $p < 0,001$), hemotransfusão (rr 5,724 ic 95% 1,75-18,675 $p 0,0011$) e complicação grave (RR 4,8 IC95% 2,38-9,9 $p < 0,001$).

Realizando a análise multivariada, continuaram como fatores independentes de risco a classificação ASA, a intensão curativa ou paliativa do procedimento e o fato de terem ocorrido complicações graves.

Existem vários artigos que demonstraram a correlação entre complicações graves com piores resultados oncológicos (LAW et al. 2007; KHAN et al. 2008). LAW et al. (2007) demonstrou em série com 1580 pacientes, resultados oncológicos piores (sobrevida global e sobrevivida livre de doença) similares aos nossos em pacientes que apresentaram fístula como complicação grave. Isso pode ser explicado em parte pelos pacientes terem recebidos menos tratamento adjuvante, porém, ele interroga que mecanismos imunológicos também devem estar envolvidos.

Nenhuma variável clínicopatológica, além da ressecabilidade, foi fator determinante de pior prognóstico semelhante aos resultados do MD Anderson (GANNON et al. 2007).

✓ **Sobrevida livre de doença**

A sobrevivida livre de doença em 5 anos foi de 35% com tempo mediano de recorrência de 24 meses. Semelhante à revisão sistemática apresentada por YANG et al. (2013).

As recorrências foram 41,34%, sendo mais comum a distância (51,16% contra 30,23% local exclusiva e 20,60 com recidivas local e sistêmica). Os subgrupos que apresentaram pior mediana de sobrevivida livre de doença, foram os pacientes com doença recidivada no momento da indicação cirúrgica (10,36 meses), novamente sendo os pacientes com

amputação de reto prévia também com piores resultados (11,71 meses). Os pacientes ypT4/pT4 também apresentaram recorrência maior (23,95 meses contra 20,26 meses). Os pacientes ASA 3-4 apresentaram uma mediana de 12,17 meses contra 29,7 dos pacientes ASA 1-2.

Na análise de risco relativo de sobrevida livre de doença, a localização do tumor no cólon teve menor chance de recorrências do que no reto (rr 0,68 ic 95% 0,30-1,539 p 0,3). Os pacientes que tinham doença recidivada na indicação da cirurgia, apresentaram quase 5 vezes mais chance de recorrência (RR 5,34 ic 95% 2,784-10,24 p <0,001), sendo o subgrupo que a cirurgia foi a amputação de reto, essa chance foi ainda maior (RR 7,379 ic 95% 2,646-20,577 p < 0,001). A presença de comprometimento linfonodal também foi fator de risco importante (RR 2,09 IC95% 1,13 -3,83 p = 0,01). Tratamento prévio com químico e radioterapia prévia, foram fatores de risco aumentado de recidiva, provavelmente, por se tratarem de casos mais avançados e/ou recidivados – (quimioterapia – RR 10,7 ic 95% 2,57-44,53 p 0,0001 – radioterapia previa – 2,396 ic 1,14-5,023 p 0,0171). Os pacientes ASA 3 e 4 tiveram quase duas vezes o risco de recorrência (RR 2,105 ic 95% 1,095-4,042 p=0,0224). A hemotransfusão também foi um fator relevante, pois os pacientes que foram hemotransfundidos apresentaram um risco relativo de 3,631 (ic 95% 1,42-9,258) com p = 0,0039.

O fato de o paciente ter apresentado complicações pós-operatórias, seja leve (GRAU 1 e 2) ou graves (GRAU 3-4-5), também foi fator de risco relevantes para um aumento na recidiva. Complicação (gerais) teve um risco

relativo de 1,92 (IC 95% 0,94 -3,904) com $p = 0,0669$ e complicações graves um risco relativo ainda maior 2,645 (IC 95% 1,42-4,90) com $p = 0,0014$). Na literatura ainda há pouca informação, mas sugere que os pacientes que apresentam complicações pós-operatórias apresentam piores resultados também oncológicos em longo prazo. Artigo publicado, conclui que pacientes com complicações graves apresentam piores resultados tardios oncológicos, sendo a presença de complicação pós-operatória um fator de risco independente de pior prognóstico oncológico ($p=0,23$ rr 1,26;95%CI 1,01-1,57) (LAW et al. 2007).

Realizando a análise multivariada, as variáveis que se mantiveram como fatores independente de risco foram: pacientes com doença recidivada (RR 4,58 IC95%2,11-9,953 $p=0,0001$), comprometimento linfonodal (RR 2,207 ic 95% 1,15 – 4,2 $p 0,0165$), radioterapia prévia (rr 0,291 ic 95% 0,18-07,82 $p 0,014$) e quimioterapia prévia (RR 13,394 ic 95% 2,523-71,105 $p=0,0023$). Na literatura, com 692 pacientes para análise de fatores de recorrência de doença, o fator mais importante foi a presença de comprometimento linfonodal corroborando nossos resultados (LIANG et al. 2004).

7 CONCLUSÃO

No nosso serviço, os principais fatores associados a complicações graves pós-operatórias foram: sexo masculino, tumores recidivados, tratamento prévio, classificação ASA, tipo de reconstrução intestinal, tipo de exenteração, tumores T4, anemia pré-operatória, hemotransusão, volume de solução cristalóide infundida, sendo quimioterapia prévia, classificação ASA e hemotransusão variáveis independentes.

As principais complicações são infecciosas, principalmente relacionadas ao oco pélvico, e as taxas de morbidade e mortalidade decaíram conforme as décadas.

A recidiva pélvica tem um prognóstico pior, principalmente se a última cirurgia não foi preservada o esfíncter anal.

O procedimento foi capaz de oferecer sobrevida em longo prazo para pacientes selecionados e com ressecção R0, com taxas de morbidade e mortalidade aceitáveis.

As maiores complicações e menores sobrevidas foram encontradas nos pacientes paliativos, metastáticos, recidivados e ASA 3 e 4 devendo ser alvo de debate a indicações nesses grupos.

Os pacientes que tiveram complicações graves apresentaram não somente piores resultados imediatos, como também piores resultados oncológicos em longo prazo, como sobrevida global e sobrevida livre de doença.

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Al-Hajeili M, Marshall JL, Smaglo BG. Neoadjuvant treatment for surgically resectable metastatic colorectal cancer. **Oncology (Williston Park)** 2016; 30:10-6.

Al-Homoud S, Purkayastha S, Aziz O, et al. Evaluating operative risk in colorectal cancer surgery: ASA and POSSUM-based predictive models. **Surg Oncol** 2004; 13:83-92.

Arredondo J, Martínez P, Baixauli J, et al. Analysis of surgical complications of primary tumor resection after neoadjuvant treatment in stage IV colon cancer. **J Gastrointest Oncol** 2014; 5:148-53.

Balbay MD, Slaton JW, Trane N, Skibber J, Dinney CP. Rationale for bladder-sparing surgery in patients with locally advanced colorectal carcinoma. **Cancer** 1999; 86:2212-6.

Ballian N, Yamane B, Levenson G, et al. Body mass index does not affect postoperative morbidity and oncologic outcomes of total mesorectal excision for rectal adenocarcinoma. **Ann Surg Oncol** 2010; 17:1606-13.

Bricker EM. Pelvic exenteration. **Adv Surg** 1970; 4:13-72.

Brunschwig A. The surgical treatment of cancer of the cervix uteri; a radical operation for cancer of the cervix. **Bull N Y Acad Med** 1948; 24:672-83.

Buchs NC, Gervaz P, Secic M, Bucher P, Mugnier-Konrad B, Morel P. Incidence, consequences, and risk factors for anastomotic dehiscence after colorectal surgery: a prospective monocentric study. **Int J Colorectal Dis** 2008; 23:265-70.

Cecconi M, Corredor C, Arulkumaran N, et al. Clinical review: goal-directed therapy-what is the evidence in surgical patients? The effect on different risk groups. **Crit Care** 2013; 17:209.

Chang PK, Chiang MH, Jao SW, et al. The outcome of 5-fluorouracil chemotherapy after the completion of neoadjuvant chemoradiotherapy, administered until 2 weeks before rectal cancer resection. **J Chin Med Assoc** 2015; 78:475-80.

Cheung H, Poon JTC, Law WL. The impact of POSSUM score on the long-term outcome of patients with rectal cancer. **Int J Colorectal Dis** 2013; 15:1171-6.

Chiarugi M, Buccianti P, di Sarli M, Galatioto C, Goletti O, Cavina E. Association between perioperative blood transfusion and dehiscence of anastomosis after rectal resection for cancer. **Acta Chir Belg** 1996; 96:108-11.

Cirocchi R, Trastulli S, Abraha I, et al. Non-resection versus resection for an asymptomatic primary tumour in patients with unresectable stage IV colorectal cancer. **Cochrane Database Syst Rev** 2012; 8:CD008997.

Colantonio L, Claroni C, Fabrizi L, et al. A randomized trial of goal directed vs. standard fluid therapy in cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. **J Gastrointest Surg** 2015; 19:722-9.

Damle RN, Chheng NB, Flahive JM, et al. Clinical and financial impact of hospital readmissions after colorectal resection: predictors, outcomes, and costs. **Dis Colon Rectum** 2014; 57:1421-9.

Deleplanque G, Deleplanque P, Kraimps JL, Carretier M, Barbier J. [Prognostic incidence of blood transfusion in 753 patients operated for colorectal adenocarcinoma]. **Ann Chir** 1992; 46:584-91.

de Mestier L, Manceau G, Neuzillet C, Bachet JB, Spano JP, Kianmanesh R, Vaillant JC, Bouché O, Hannoun L, Karoui M. Primary tumor resection in colorectal cancer with unresectable synchronous metastases: a review. **World J Gastrointest Oncol** 2014; 6:156-69.

Domes TS, Colquhoun PH, Taylor B, et al. Total pelvic exenteration for rectal cancer: outcomes and prognostic factors. **Can J Surg** 2011; 54:387-93.

Dunn KB, Editor S, Chua TC, Hons BS, Edinb MR, Pelvic exenteration for rectal cancer: a systematic review. **Dis Colon Rectum** 2013; 519-31.

Ferreira FDO. **Cirurgia citoredutora e quimioterapia intraperitoneal hipertérmica: fatores preditivos de complicações**. São Paulo; 2012. [Tese de Livre Docência-Universidade de São Paulo].

Filip B, Scarpa M, Cavallin F, et al. Postoperative outcome after oesophagectomy for cancer: Nutritional status is the missing ring in the current prognostic scores. **Eur J Surg Oncol** 2015; 41:787-94.

Gannon CJ, Zager JS, Chang GJ, et al. Pelvic exenteration affords safe and durable treatment for locally advanced rectal carcinoma. **Ann Surg Oncol** 2007; 14:1870-7.

Garcia-Aguilar J, Chow OS, Smith DD, Marcet JE, Cataldo PA, Varma MG, Kumar AS, Oommen S, Coutsoftides T, et al. Effect of adding mFOLFOX6 after neoadjuvant chemoradiation in locally advanced rectal cancer: a multicentre, phase 2 trial. **Lancet Oncol** 2015; 16:957-66.

Guimaraes GC, Ferreira FO, Rossi BM, et al. Double-barreled wet colostomy is a safe option for simultaneous urinary and fecal diversion. Analysis of 56 procedures from a single institution. **J Surg Oncol** 2006; 93:206-11.

Hayden DM, Mora Pinzon MC, Francescatti AB, Saclarides TJ. Patient factors may predict anastomotic complications after rectal cancer surgery: anastomotic complications in rectal cancer. **Ann Med Surg (Lond)** 2014; 4:11-6.

Herrera-Gómez A, Orozco C, Ruíz-Molina JM, Téllez-Palacios D, Ortega-Gutiérrez C, Namendys-Silva SA. [Colorectal surgery in patients over 65 years of age]. **Rev Gastroenterol Mex** 2012; 77:119-24.

Hoare D, Maw A, Gollins S. Does pre-operative chemoradiotherapy cause wound complications after abdominoperineal excision for rectal cancer? An observational study. **Int J Surg** 2013; 11:395-9.

Jonker FH, Tanis PJ, Coene PP, van der Harst E; Dutch Surgical Colorectal Audit Group. Impact of neoadjuvant radiotherapy on complications after hartmann procedure for rectal cancer. **Dis Colon Rectum** 2015; 58:931-7.

Kecmanovic DM, Pavlov MJ, Kovacevic PA, Sepetkovski AV, Ceranic MS, Stamenkovic AB. Management of advanced pelvic cancer by exenteration. **Eur J Surg Oncol** 2003; 29:743-6.

Khan AA, Wheeler JMD, Cunningham C, George B, Kettlewell M, Mortensen NJM. The management and outcome of anastomotic leaks in colorectal surgery. **Int J Colorectal Dis** 2008; 10:587-92.

Khan MA, Pandey S. Clinical outcomes of the very elderly undergoing enhanced recovery programmes in elective colorectal surgery. **Ann R Coll Surg Engl** 2016; 98:29-33.

Kim CW, Baek JH, Choi GS, et al. The role of primary tumor resection in colorectal cancer patients with asymptomatic, synchronous unresectable metastasis: study protocol for a randomized controlled trial. **Trials** 2016; 17:34.

Kim MS, Chung M, Ahn JB, et al. Clinical significance of primary tumor resection in colorectal cancer patients with synchronous unresectable metastasis. **J Surg Oncol** 2014; 110:214-21.

Kleespies A, Füessl KE, Seeliger H, et al. Determinants of morbidity and survival after elective non-curative resection of stage IV colon and rectal cancer. **Int J Colorectal Dis** 2009; 24:1097-109.

Kulu Y, Büchler MW, Ulrich A. [Radiotherapy-associated morbidity and mortality in rectal surgery]. **Chirurgie** 2013; 84:951-6.

Law WL, Choi HK, Lee YM, Ho JW. The impact of postoperative complications on long-term outcomes following curative resection for colorectal cancer. **Ann Surg Oncol** 2007; 14:2559-66.

Leardi S, Valente A, Pietroletti R, Aloisio F, Risetti A, Speranza V, Simi M. [The role of blood transfusion on the postoperative morbidity of tumors of the colon and rectum]. **Ann Ital Chir** 1989; 60:537-41; discussion 541-2.

Leung E, McArdle K, Wong LS. Risk-adjusted scoring systems in colorectal surgery. **Int J Surg** 2011; 9:130-5.

Liang JL, Wan DS, Pan ZZ, et al. [abstract] Multivariate regression analysis of recurrence following curative surgery for colorectal cancer. **Ai Zheng** 2004 ; 23:564-7.

McDermott FD, Heeney A, Kelly ME, Steele RJ, Carlson GL, Winter DC. Systematic review of preoperative, intraoperative and postoperative risk factors for colorectal anastomotic leaks. **Br J Surg** 2015; 102:462-79.

Meterissian SH, Skibber JM, Giacco GG, el-Naggar AK, Hess KR, Rich TA. Pelvic exenteration for locally advanced rectal carcinoma: factors predicting improved survival. **Surgery** 1997; 121:479-87.

Milne T, Solomon MJ, Lee P, et al. Sacral resection with pelvic exenteration for advanced primary and recurrent pelvic cancer: a single-institution experience of 100 sacrectomies. **Dis Colon Rectum** 2014; 57:1153-61.

Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **Estimativa 2015: incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA; 2015.

Moriya Y. Treatment strategy for locally recurrent rectal cancer. **Jpn J Clin Oncol** 2006; 36:127-31.

Marusch F, Koch A, Schmidt U, et al. [abstract] Which factors are responsible for postoperative mortality in colorectal cancer patients?. **Zentralbl Chir** 2002; 127:614-21.

Nielsen MB, Laurberg S, Holm T. Current management of locally recurrent rectal cancer. **Colorectal Dis** 2011; 13:732-42.

Nisar PJ, Lavery IC, Kiran RP. Influence of neoadjuvant radiotherapy on anastomotic leak after restorative resection for rectal cancer. **J Gastrointest Surg** 2012; 16:1750-7.

Poletto AHO. **Exenteração pélvica e preservação dos esfíncteres : análise de 96 casos**. São Paulo; 2004.[Tese de Doutorado-Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo].

Ramamurthy R, Duraipandian A. Morbidity and outcome of pelvic exenteration in locally advanced pelvic malignancies. **Indian J Surg Oncol** 2012; 3:231-5.

Rahbari NN, Lordick F, Fink C, et al. Resection of the primary tumour versus no resection prior to systemic therapy in patients with colon cancer and synchronous unresectable metastases (UICC stage IV): SYNCHRONOUS--a randomised controlled multicentre trial (ISRCTN30964555). **BMC Cancer** 2012; 12:142.

Richards CH, Leitch FE, Horgan PG, McMillan DC. A systematic review of POSSUM and its related models as predictors of post-operative mortality and morbidity in patients undergoing surgery for colorectal cancer. **J Gastrointest Surg**. 2010; 14:1511-20.

Ruo L, Gougoutas C, Paty PB, Guillem JG, Cohen AM, Wong WD. Elective bowel resection for incurable stage IV colorectal cancer: prognostic variables for asymptomatic patients. **J Am Coll Surg** 2003; 196:722-8.

Steup WH, Hojo K, Moriya Y, et al. An analysis on the effect of blood transfusion on recurrence and survival in patients undergoing extended lymphadenectomy for colorectal cancer. **Hepatogastroenterology** 1994; 41:253-9.

Tarantino I, Ukegijini K, Warschkow R, et al. Blood transfusion does not adversely affect survival after elective colon cancer resection: a propensity score analysis. **Langenbecks Arch Surg** 2013; 398:841-9.

Uehara K, Ito Z, Yoshino Y, et al. Aggressive surgical treatment with bony pelvic resection for locally recurrent rectal cancer. **Eur J Surg Oncol** 2015; 41:413-20.

Vather R, Josephson R, Jaung R, Robertson J, Bissett I. Development of a risk stratification system for the occurrence of prolonged postoperative ileus after colorectal surgery: a prospective risk factor analysis. **Surgery** 2015; 157:764-73.

Verweij NM, Schiphorst AH, Maas HA, et al. Colorectal cancer resections in the oldest old between 2011 and 2012 in The Netherlands. **Ann Surg Oncol** 2016 Jan 19. [Epub ahead of print]

Xie M, Qin H, Luo Q, He X, Lan P, Lian L. Laparoscopic colorectal resection in octogenarian patients: is it safe? a systematic review and meta-analysis. **Medicine (Baltimore)** 2015; 94:e1765.

Wanebo HJ, Begossi G, Varker KA. Surgical management of pelvic malignancy: role of extended abdominoperineal resection / exenteration /abdominal sacral resection. **Surg Oncol Clin N Am** 2005; 14:197-224.

Wang L, Li ZY, Li ZW, et al. Efficacy and safety of neoadjuvant intensity-modulated radiotherapy with concurrent capecitabine for locally advanced rectal cancer. **Dis Colon Rectum** 2015; 58:186-92.

Yang TX, Morris DL, Chua TC. Pelvic exenteration for rectal cancer: a systematic review. **Dis Colon Rectum** 2013; 56:519-31.

Zoucas E, Lydrup ML. Hospital costs associated with surgical morbidity after elective colorectal procedures: a retrospective observational cohort study in 530 patients. **Patient Saf Surg** 2014; 8:2.

Anexo 1 – Cartas de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa-CEP



A.C. Camargo
Cancer Center

São Paulo, 16 de dezembro de 2013.

Ao
Dr. Samuel Aguiar Junior.

Aluno: Tiago Santoro Bezerra (Mestrado).

Ref.: Projeto de Pesquisa nº. 1851/13

“Fatores preditivos de complicações em exenterações pélvicas no tratamento do carcinoma de reto localmente avançado ou recidivado”.

Os membros do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Fundação Antonio Prudente - Hospital do Câncer - A.C. Camargo/SP, em sua última reunião de 10/12/2013, consideraram **pendente** a realização do estudo em referência. Há a necessidade de esclarecimento das solicitações feitas conforme parecer consubstanciado em anexo.

Salientamos ainda que, se não houver reapresentação ao CEP do referido projeto no prazo máximo de 30 dias o mesmo será considerado retirado.

Atenciosamente,


Dr. Jefferson Luiz Gross

1º Vice-Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa

Anexo 2 - Escala de Karnofsky

Escala de Performance: Karnofsky

100%	Sem sinais ou queixas, sem evidência de doença.
90%	Mínimos sinais e sintomas, capaz de realiza suas atividades com esforço.
80%	Sinais e sintomas maiores, realiza suas atividades com esforço.
70%	Cuida de si mesmo, não é capaz de trabalhar.
60%	Necessita de assistência ocasional, capaz de trabalhar .
50%	Necessita de assistência considerável e cuidados médicos freqüentes.
40%	Necessita de cuidados médicos especiais.
30%	Extremamente incapacitado, necessita de hospitalização, mas sem iminência de morte.
20%	Muito doente, necessita suporte.
10%	Moribundo, morte iminente.

Anexo 3 – Escala ASA

Estado físico (p)	Definição
I	Paciente sadio sem alterações orgânicas
II	Paciente com alteração sistêmica leve ou moderada causada pela doença cirúrgica ou doença sistêmica
III	Paciente com alteração sistêmica grave de qualquer causa com limitação funcional
IV	Paciente com alteração sistêmica grave que representa risco de vida
V	Paciente moribundo que não é esperado sobreviver sem cirurgia
VI	Paciente doador de órgãos

Anexo 4 - IMC

IMC	Classificações
Menor do que 18,5	Abaixo do peso normal
18,5 - 24,9	Peso normal
25,0 - 29,9	Excesso de peso
30,0 - 34,9	Obesidade classe I
35,0 - 39,9	Obesidade classe II
Maior ou igual a 40,0	Obesidade classe III

Classificação segundo a OMS a partir do IMC