

## TRATAMENTO COADJUVANTE DO CÂNCER DO RETO: I - RADIOTERAPIA PRÉ-OPERATÓRIA

JÚLIO CÉSAR M. DOS SANTOS Jr., TSBCP

SANTOS Jr. JCM - Tratamento coadjuvante do câncer do reto: I - Radioterapia pré-operatória. *Rev bras Colo-Proct*, 1997; 17(1): 69-73

**RESUMO:** A recidiva local do câncer do reto, após operação cirúrgica radical com propósitos curativos, constitui-se num dos mais temíveis problemas clínicos e o maior concorrente para o insucesso do tratamento. Estima-se que, entre os pacientes submetidos à operação cirúrgica para cura do câncer do reto, 10 - 25 % apresentarão recidiva local e, desses, 80% morrerão nos primeiros cinco anos do tratamento. O combate às causas desses elevados índices tem sido feito por meio de modificações das técnicas cirúrgicas e de investimentos na experiência do cirurgião, já que o principal motivo da recidiva é a inadequada excisão do tumor primário. A recidiva local do câncer do reto, minimizada pela adequada indicação da técnica cirúrgica, pode ser evitada e ainda diminuída com a radioterapia pré-operatória, possibilitando ao paciente a oportunidade de sobrevida mais longa.

**UNITERMOS:** câncer do reto; radioterapia

A remoção radical do câncer do reto, com propósitos curativos, por meio de procedimentos que combinam vias de acesso abdominal e perineal, foi introduzido no século passado, mas só se tornou bem conhecida, na Europa e nas Américas, a partir da publicação de Miles, em 1908<sup>(1)</sup>.

A proctomia, como argumentava Miles, removia o tumor e, junto com um segmento do cólon, os canais linfáticos regionais por onde a neoplasia se espalhava, não só nos sentidos proximal e distal, como laterais. Com essa cirurgia, ele enunciou os dois princípios que deveriam nortear o tratamento do câncer do reto. O primeiro baseava-se nos fatos obtidos com os estudos clínicos e anatomopatológicos dos espécimens cirúrgicos e o segundo, imposto pelo primeiro, orientava operação mais extensa quanto possível, não interessando a insignificância da lesão ou a precocidade de suas manifestações locais.

Essa filosofia, apropriada para a época, sobreviveu, no entanto, em alguns centros, a despeito dos crescentes conhecimentos sobre o comportamento biológico do tumor, da importância prognóstica dada pelos métodos de estadiamento da lesão, relacionados à extensão de crescimento e ao grau de diferenciação celular e dos novos métodos de tratamento do câncer.

O progresso que se fez com o advento dos antimicrobianos, da anestesiologia moderna, das novas técnicas cirúrgi-

cas e de instrumentais mecânicos para sua execução, teve importante impacto nos resultados imediatos das operações oncológicas de grande porte, principalmente em termos de morbimortalidade, favorecendo o sucesso e a menor radicalidade das operações cirúrgicas.

No tocante ao câncer de reto, paralelo aos benefícios auferidos, constata-se, porém, que os números indicadores dos resultados a longo prazo mantêm-se os mesmos, expressando um "poder de cura" que não se alterou nos últimos 40 anos.

Dois explicações podem ser dadas: a primeira é que a persistência dos mesmos índices de cura se deve à significativa queda da mortalidade operatória, antigamente acima de 20% e hoje inferior a 2%, o que acrescenta, ao conjunto dos pacientes que serão seguidos por mais tempo, maior número de idosos, maior número de pessoas com doenças associadas e, sobretudo, mesmo que não diagnosticado, maior número de pacientes com câncer avançado, o que implica em maior número de "casos" não favoráveis para a cura. Dessa forma, os números atuais que expressam resultados de estudos a longo prazo, não tem o mesmo significado de iguais números oriundos de estudos feitos há 40 anos.

A segunda explicação, contrária à primeira, favorece a afirmação de que, independente das nossas mais recentes aquisições e dos modernos elementos que subsidiam o atual tratamento do câncer do reto, pouco ou nada pôde ser acrescentado, quando o resultado procurado é a cura.

A este respeito, vale lembrar que não há diferença entre câncer do reto e o câncer de outras localizações no intestino grosso<sup>(2)</sup>. No entanto, o câncer do reto é que desperta maior interesse, o que se deve, talvez, aos seguintes fatos:

1. no reto, segmento de 16 cm, localiza-se o maior número dos adenocarcinomas do intestino grosso, numa variação que vai de 30 a 57%<sup>(3,4)</sup>;

2. no segmento definido como reto baixo, que vai do anel anorretal e não ultrapassa a 2ª válvula, numa extensão não maior que 4 cm, localiza-se de 25 a 30% dos tumores do reto<sup>(5)</sup>;

3. as manifestações clínicas denunciando a presença da lesão, em comparação a outros segmentos do intestino grosso, são mais antecipadas;

4. a proximidade com o ânus torna a lesão mais acessível permitindo o diagnóstico precoce e, portanto, em fases iniciais de crescimento do tumor.

Esses aspectos conferem ao câncer do reto a conotação de especial porque permitem compor, com mais detalhes, sua história natural, seja pelos dados que podem ser colhidos do exame digital e visual, seja no exame histopatológico, seja da acurada avaliação ultra-sonográfica, endocavi-

tária, e por outros procedimentos de imagem como a tomografia e a ressonância magnética.

Associados, ainda há os relativos a sua anatomia. Fixo na pequena bacia, o reto mantém relação de vizinhança restrita, mesmo considerando seu segmento intraperitoneal, o que o torna alvo fácil para a irradiação ionizante, cujos efeitos destinados às células neoplásicas podem ser favorecidos pela sua rica irrigação. Além disso, as dificuldades do acesso cirúrgico, conferida pela proteção do arca-bouço ósseo da pequena bacia, pela bexiga, útero e estruturas nevosas controladoras de funções esfínterianas, têm sido minorada com as crescentes inovações táticas e de artifícios mecânicos que contribuíram para operações menos mutiladoras, que preservam a função, sem a perda dos propósitos oncológicos. Todavia, o domínio e aplicação desses conhecimentos, com as facilidades e vantagens inerentes, não tem se traduzido em resultados que expressem número de cura significativa e maior que o obtido em décadas passadas.

O transtorno no resultado do tratamento do câncer do reto está na recidiva local, que é mais freqüente<sup>(6)</sup> e se processa de forma diferente das recidivas de tumores localizados em outros segmentos do intestino grosso<sup>(7-9)</sup>.

Essas recidivas, que nas ressecções consideradas curativas variam de 2,6 a 32%<sup>(9-16)</sup>, são, em mais de 50% das vezes, exclusivamente locais e a sobrevida em cinco anos, após a reoperação não chega a 30%<sup>(15,17-19)</sup>, o que é semelhante quando se trata apenas de metástase à distância<sup>(12)</sup>. Além disso, é causa de profunda morbidade, prejudicando seriamente a qualidade de vida do paciente<sup>(20)</sup>, com dor intratável, obstrução intestinal, sangramento e complicações sépticas<sup>(3,21)</sup>.

Assim, a recidiva local é problema comum cujas causas multifatoriais estão relacionadas a aspectos técnicos da operação<sup>(13,22-24)</sup>, à biologia do tumor<sup>(25-31)</sup>, ao paciente, envolvendo a idade<sup>(32-34)</sup> e estado geral de saúde; ao próprio trauma cirúrgico<sup>(35-38)</sup> e ao local de crescimento do tumor, no reto<sup>(3,10,34)</sup>.

Fatores extraordinários que potencialmente poderiam, também, favorecer a recidiva local relaciona-se às transfusões sanguíneas peroperatórias<sup>(39-41)</sup>, mas dados contraditórios<sup>(42)</sup> tornam o assunto merecedor de estudos mais controlados.

Dentre todos os elementos que reconhecidamente podem diminuir a recidiva local e, portanto, favorecer a cura do câncer do reto, maior destaque tem sido dado para a técnica cirúrgica. A importância da operação cirúrgica e da habilidade do cirurgião tem recebido ênfase<sup>(13,14,22-24)</sup> e foi motivo de discussão anterior<sup>(43)</sup>. Há, ainda, procedimentos adjuvantes que, juntos com a operação, podem, se não evitar as recidivas, pelo menos diminuí-las, substancialmente, aliviando cirurgiões e pacientes - da difícil tarefa de buscar, diante do insucesso, alternativas terapêuticas, enfrentando o conhecimento de que mais de 80% dos pacientes com recidiva local do câncer do reto, que foram anteriormente operados de forma curativa, morrerão em cinco anos<sup>(10,44)</sup>.

Os métodos adjuvantes que têm sido alvo de investigação mais extensa nos últimos 15 anos incluem a radioterapia, a quimioterapia, associada ou não à radioterapia; a imunoterapia e a terapia fotodinâmica<sup>(45)</sup>.

### Radioterapia pré-operatória - Aspectos radiobiológicos

A radioterapia constitui-se num dos diversos métodos de terapêutica primária ou auxiliar, disponível para o tra-

tamento coadjuvante do câncer do reto e tem sido considerada o segundo mais importante meio de prevenção da recidiva local<sup>(46)</sup>.

No passado, os métodos radioterápicos convencionais eram, quase que exclusivamente, usados com propósitos paliativos, não só por causa da aparente resistência do tumor, como pelos efeitos colaterais representados pela graves lesões de pele, ou queimaduras de órgãos internos, ao invés dos desejados resultados sobre a massa tumoral<sup>(3)</sup>. O adenocarcinoma do reto era, portanto, considerado rádio-resistente<sup>(47)</sup>.

Com o advento dos aparelhos de megavoltagem, capazes de gerar mais de 1 milhão de Volt, tais como as bombas de cobalto e os aceleradores lineares; dos conhecimentos sobre a radiobiologia e da influência da radiação sobre as células neoplásicas e o tecido normal; do melhor entendimento do comportamento clínico dos adenocarcinomas; da efetividade e segurança dos métodos modernos de radiação, passíveis de aplicação sobre os tumores, fizeram desaparecer o conceito de rádio-resistência, destacando a radiação, inclusive, como meio de tratamento primário de "casos" selecionados de câncer do reto<sup>(47)</sup>.

Combinado com tratamento cirúrgico, o papel de destaque da radioterapia ficou bem estabelecido porque ela pode proporcionar ressecabilidade às lesões inicialmente consideradas inextirpáveis e diminuir a recidiva local de tumores ressecáveis. Para isso o método envolve, necessariamente, o conceito da "liberação de dose definida capaz de erradicar células neoplásicas viáveis, provavelmente existentes na periferia dos tumores, com o mínimo dano para o tecido normal"<sup>(48)</sup>.

A definição da quantidade da radiação é fator fundamental pois a reação do tecido neoplásico, ou das células normais, é dose dependente. Assim, para que se obtenha alta probabilidade de se erradicar micrometástases, numa área ainda não manuseada cirurgicamente, são necessários 45 a 50 Gy, em frações convencionais de 2 a 2,5 Gy/dia, ou 10 - 12,5 Gy/semana que, para o melhor efeito citotóxico, exige boa oxigenação tecidual (níveis de hemoglobina igual ou superior a 13 g/dl). Além desses fatores que são a boa oxigenação dos tecidos e a dose em fração ideal, outro fundamento determinado para o melhor efeito é o tempo gasto para cada fração de dose ideal preestabelecida o que permitirá definir o Efeito Cumulativo da Radiação (ECR). A definição de ECR considera a dose de cada radiação, a dose total e a duração do tratamento<sup>(49)</sup>.

Assim, o valor total de 45 a 50 Gy, em frações médias de 2,0 Gy, dará um ECR de 14,5 que pode ser obtido, também, com esquema de frações de 5,0 Gy, por cinco dias, num total de 25 Gy, mas com perda da eficiência terapêutica, por causa da alta dose em cada tratamento. O que se pode concluir com isso é que o esquema ideal de radioterapia ainda está por ser determinado<sup>(50)</sup>.

Outro aspecto importante é a definição do volume de tecido, alvo da irradiação. Esse volume, usado na maioria dos esquemas de radioterapia que emprega várias janelas de entrada de irradiação, é determinado com base nos conhecimentos clínicos e anatomopatológicos que permitem assinalar os locais onde mais comumente se pode encontrar células tumorais residuais. No caso do câncer do reto, é um cone truncado cujo limite anterior é a parede posterior do trigono vesical, ou face posterior do útero, da próstata e da

vagina; lateralmente é limitado pelos ossos da pequena bacia e trajeto das ilíacas internas e, posteriormente, pelo aspecto ventral do sacro. O limite inferior é determinado pela altura do tumor, no reto. Para tumores abaixo de 6 cm, o canal anal, na sua porção mais alta, poderia ser incluído, poupando-se o canal anal anatômico<sup>(31, 51)</sup>. O limite superior, baseado nas observações de Grinell<sup>(52)</sup>, Pezim e col.<sup>(53)</sup> e Surtees e col.<sup>(54)</sup>, não deve exceder a junção sacro lombar, ou, no máximo do disco entre L4 e L5.

O esquema radioterápico de curta duração (30 Gy, em 12 dias) proposto por Berard e Papillon<sup>(47)</sup>, para tumores baixos, classe T2, T3 e T4, usa volume semelhante, com janela definida apenas por um campo sacral, de 9 x 12 cm, com rotação de 120° e é mais simples de ser aplicado.

O paciente é colocado em posição ventral, com a bexiga cheia. A dose total calculada é dirigida, no sentido pósterio-anterior, ao ponto central do volume a ser irradiado, 10 cm abaixo da superfície da pele, de tal forma que a carga máxima seja centrada no tumor, incluindo a maior parte da área pélvica posterior, com suficiente proteção para a bexiga, intestino delgado e estruturas ósseas da região. O resultado da radioterapia, com esse método, é favorável, com recidiva de 7,5% e 9,5% em três e cinco anos, respectivamente, e sobrevida de 71% e 58%.

Há, atualmente, evidências de que, em "casos" corretamente selecionados, a adequada aplicação da radioatividade traz incontestáveis benefícios, expressos por redução de até mais de 50% nos índices de recidiva local<sup>(34, 46-48, 50, 55, 56)</sup> e, em alguns raros estudos<sup>(57, 58)</sup>, aumento da sobrevida, livre de tumor, embora isso ainda esteja por ser definitivamente comprovado.

## RESULTADOS

### Influência na recidiva local e radioterapia

Na maioria dos estudos desenvolvidos no meado da década de 70 e publicados na segunda metade dos anos 80 e início de 90, pertinentes às ressecções radicais para cura do

câncer do reto, observa-se taxa de recidiva local variando entre 2,6 a 26%<sup>(9, 20, 50, 59-67)</sup>, números que expressam, por razões diversas<sup>(13, 22-25, 31-38)</sup>, a falha do método terapêutico utilizado (Tabela 1).

**Tabela 1 - Índice de recidiva local em pacientes operados de câncer do reto.**

Referência	Ano publicação	Nº pacientes	Recidiva local %
Gilbert <sup>(20)</sup>	1978	138	23,0
Rao et al. <sup>(9)</sup>	1981	204	26,0
Rich et al. <sup>(59)</sup>	1983	142	17,0
Mendenhall et al. <sup>(60)</sup>	1983	140	16,0
Pilipshen et al. <sup>(11)</sup>	1984	412	13,0
Phillips et al. <sup>(61)</sup>	1984	848	14,6
Heald, Ryal <sup>(50)</sup>	1986	112	2,7
Pescatori et al. <sup>(62)</sup>	1987	162	11,7
Rinnert-Gongora, Tartter <sup>(63)</sup>	1989	258	19,0
Michelassi et al. <sup>(64)</sup>	1990	250	7,2
Zirngibl et al. <sup>(65)</sup>	1990	1153	23,0
Dixon et al. <sup>(66)</sup>	1991	224	4,0

Esses dados, acrescidos pelo fato de que entre 80 e 90% dos pacientes com recidiva local morrerão em cinco anos<sup>(10, 44)</sup>, são mais do que suficientes para impor a necessidade de se buscar meios alternativos e complementares de tratamento capazes de, se não for possível evitar a recidiva do tumor, pelo menos diminuí-la substancialmente<sup>(44)</sup>.

A radioterapia, por isso, como tratamento complementar, tem sido alvo de investigações e aplicação. Os resultados desses estudos permitem a observação de que a radioterapia pré-operatória, em esquemas de altas doses, a despeito dos efeitos colaterais, provoca significativa diminuição no índice de recidiva local do câncer do reto.

Os trabalhos institucionais, controlados, multicêntricos ou não<sup>(47, 57, 59, 71, 76)</sup> têm evidenciado que a radioterapia pré-operatória, não só diminui a recidiva local como, também, aumenta a sobrevida livre do tumor (Tabela 2).

**Tabela 2 - Índice de recidiva local e sobrevida de cinco anos em estudos comparando a terapêutica cirúrgica isolada com "cirurgia" e radioterapia pré-operatória.**

Referência	Ano	Nº pac.	Recidiva local		Sobrevida		5 anos	
			C	C+RT	C	C+RT		
Higgins et al. <sup>(67)</sup>	1975	700			35%	29%		
Rider <sup>(68)</sup>	1977	125			38%	36%		
Stearns <sup>(69)</sup>	1980	790			58%	57%		
MCR <sup>(70)</sup>	1984	824			38%	42%		
GTSG <sup>(71)</sup>	1985	202	55%	48%	36%	46%		
Fortier et al. <sup>(54)</sup>	1986	60	40%	16%	48%	52%		
Higgins et al. <sup>(72)</sup>	1986	361			43%	47%		
Mendenhall et al. <sup>(73)</sup>	1987	23		55%		18%		
SRCSG <sup>(74)</sup>	1987	694	20%	8,5%				
Gerard et al. <sup>(48)</sup>	1988	318	25%	11%	52%	57%		
Jones et al. <sup>(75)</sup>	1989	284	41%	18%				
Reis Neto et al. <sup>(57)</sup>	1989	68	23%	3%	34%	80%		
Horn et al. <sup>(58)</sup>	1990	265	21%	14%				
Holm <sup>(56)</sup>	1995	1134	12,5%	7,5%				

Nº pac. = número de pacientes; C = cirurgia; C+RT = Cirurgia e radioterapia pré-operatória.

## COMENTÁRIOS

Nos últimos anos tem havido muito interesse nas operações cirúrgicas colorretais preservadoras da função do esfíncter anal, para o tratamento do câncer do reto médio e baixo. As técnicas são todas conhecidas; quando adequadamente executadas, dão bons resultados imediatos e, a longo prazo, permitem o restabelecimento satisfatório da função. Mas, em se tratando da doença, observa-se que o controle, ou a cura definitiva, ainda está aquém das expectativas - dos pacientes e dos médicos.

O insucesso é de causa multifatorial; envolve condições genéricas de ordem social e cultura, e específicas tais como o diagnóstico, sexo, idade, raça, estado imunológico e condições de saúde do paciente, tipo de tumor, localização topográfica, tipo de crescimento, grau de diferenciação e conteúdo genético da célula; o próprio trauma e diversos tipos de procedimentos terapêuticos usados, a operação, a habilidade do cirurgião e suas disponibilidades técnicas. Muitos desses fatores estão distantes de um domínio ou controle próximos e exigirão trabalho de ação conjunta, desenvolvido a médio e a longo prazo; outros podem ser manipulados e transformados, de imediato.

O assunto é amplo e complexo mas, para os que estão lidando diretamente com o problema já estabelecido, sem desconsiderar o conjunto dos elementos que estão implicados com o melhor ou pior resultado do tratamento, podemos, sem dúvida alguma, dizer que a habilidade e a experiência do cirurgião, no início do tratamento, são os da maior importância<sup>(43, 45)</sup>. No entanto, em determinadas circunstâncias, o apurado treino do cirurgião não será suficiente para eliminar todos os riscos e prevenir, por completo, a recidiva local, havendo, então, a exigência de auxílio terapêutico<sup>(45)</sup>.

A radioterapia pré-operatória tem sido destacada como um método que deve ser usado de rotina em pacientes que são selecionados pelo alto risco de recidiva local, quando se objetiva efetivar o poder de cura da cirurgia<sup>(45)</sup>. Contudo, ainda é decepcionante, nos dizeres de Berard e Papillon<sup>(47)</sup>, o ceticismo dos cirurgiões que não se convencem da efetividade da irradiação pré-operatória, em esquemas apropriados, como tratamento coadjuvante do câncer de reto, classe T2, T3 e T4. Teoricamente, ela é capaz de "esterilizar a periferia do tumor"<sup>(77)</sup>, diminuir as margens distais e aos redores da lesão, permitir a segura execução de "cirurgias" curativas menos radicais e prolongar a vida.

### Observação

*O objetivo desta seção é criar um fórum de discussão sobre os temas apresentados, sendo as opiniões e críticas publicadas no número seguinte.*

*Os comentários devem ser enviados à sede da Sociedade Brasileira de Colo-Proctologia.*

**SANTOS Jr. JCM - Coadjuvant treatment of rectal cancer: I - Preoperative radiotherapy.**

**SUMMARY:** Local recurrence of rectal cancer after radical curative surgery is the major clinical problem and the end point of failure in its treatment. The quite high rates of local relapse (10 - 30%) as well as their consequences can be minimized by surgical indication and surgeon's experience with adequate excision of primary tumor. However, sometimes it will be im-

possible to eliminate all microscopic local metastasis or prevent the spillage and implantation of viable cancer cells only by surgery. Then, there is a need for adjuvant therapy. Preoperative radiotherapy has been considered the second most important factor in preventing locally relapse cancer. Preoperative radiotherapy with a high dose level approximately halves the local recurrence rate and may have an impact on survival in long-term follow-up.

**KEY WORDS:** rectal cancer; radiotherapy

### REFERÊNCIAS

1. Miles WE. A method of performing abdominoperineal excision of adenocarcinoma of the rectum and of the terminal portion of the pelvic colon. *Lancet* 1908; 2: 1812-3.
2. Hill GB, Laidlaw J, Mao Y, et al. Canadian Cancer Statistics Toronto - National Cancer Institute of Canada, 1990.
3. Goligher J. Incidence and pathology of carcinoma of the colon and rectum. In Goligher J (ed) Fifth edition. Baillière Tindall, London 1984; 426-464.
4. Levin KE, Dozois RR. Epidemiology of large bowel cancer. *World J Surg* 1991; 15: 562-567.
5. Nivatvongs S. Management of adenocarcinoma of the low rectum Introduction. *World J Surg* 1992; 16: 428-29.
6. Galandiuk S, Wieand H, Moerel CG, et al. Patterns of recurrence after curative resection of carcinoma of the colon and rectum. *Surg Gynecol Obstet* 1992; 174: 27-32.
7. Cass AW, Million RR, Pfaff WW. Patterns of recurrence following surgery alone for adenocarcinomas of the colon and rectum. *Cancer* 1976; 37: 2861-5.
8. Patel SC, Tovee EB, Langer B. Twenty-five years' experience with radical treatment of carcinoma of the extraperitoneal rectum. *Surgery* 1977; 82: 460-65.
9. Rao AR, Kagan AR, Chan PM, Gilbert HA et al. Patterns of recurrence following curative resection alone for adenocarcinoma of the rectum and sigmoid colon. *Cancer* 1981; 48: 1492-95.
10. Morson BC, Vaughan EG, Bussey HJR. Pelvic recurrence after excision for rectum carcinoma. *BMJ* 1963; ii: 13-18.
11. Pilipshen SJ, Heilweil M, Quan SH. Patterns of pelvic recurrence following definitive resections of rectal cancer. *Cancer* 1984; 53: 1354-62.
12. McDermott FT, Hughues ESR, Phil E, et al. Local recurrence after potentially curative resection for rectal cancer in a series of 1008 patients. *Br J Surg* 1986; 72: 34-7.
13. Heald RJ, Karanjia ND. Results of radical surgery for rectal cancer. *World J Surg* 1992; 16: 848-57.
14. MacFarlane JK, Ryall RDH, Heald RJ. Mesorectal excision for rectal cancer. *Lancet* 1993; 341: 457-60.
15. Gagliardi G, Hawley PR, Hersshman MJ, Arnott SJ. Prognostic factors in surgery for local recurrence of rectal cancer. *Br J Surg* 1995; 82: 1401-405.
16. Santos JCM Jr., Santos CCM. Avaliação das complicações e dos resultados funcionais da ressecção radical do reto com reconstrução coloanal. *Rev bras Colo-Proct* 1996; 16: 64-9.
17. Polk HC Jr., Spratt JS Jr. The results of treatment of perineal recurrence of cancer of the rectum. *Cancer* 1979; 43: 952-55.
18. Wanebo HJ, Koness RJ, Turk PS, Cohen SI. Composite resection of posterior pelvic malignancy. *Ann Surg* 1992; 215: 685-95.
19. Maetani S, Nishikawa T, Iijima Y et al. Extensive en bloc resection of regionally recurrent carcinoma of the rectum. *Cancer* 1992; 69: 2876-83.
20. Gilbert SG. Symptomatic local tumour failure following abdominoperineal resection. *Int J Radiol Oncol Biol Phys* 1978; 4: 801-807.
21. Allum WH, Mark P, Priestman TJ et al. Radiotherapy for pain relief in locally recurrent colorectal cancer. *Ann R Coll Surg Engl* 1987; 69: 220-221.
22. Heald RJ, Husband EM, Ryall RD. The mesorectum in rectal cancer surgery - the clue to pelvic recurrence? *Br J Surg* 1982; 69: 613-16.
23. Heald RJ. The "holy plane" of rectal surgery. *J Roy Soc Med* 1988; 21: 503-8.
24. Adam JJ, Mohamdee MO, Martin IG et al. Role of circumferential margin involvement in the local recurrence of rectal cancer. *Lancet* 1994; 344: 707-11.

25. Nicholls RJ, Mason AY, Morson BC et al. The clinical staging of rectal cancer. *Br J Surg* 1982; 69: 404-9.
26. Nicholls RJ, Galloway DJ, Mason AY, Boyle P. Clinical local staging of rectal cancer. *Br J Surg* 1985; 72(Suppl): 51-52.
27. Quirke P, Durdey P, Dixon MF, Williams NS. Local recurrence of rectal adenocarcinoma due to inadequate surgical resection: histopathological study of lateral tumour spread and surgical excision. *Lancet* 1986; ii: 996-99.
28. Habib NA, Dawson PM, Bradfield JWB et al. Sialomucin at resection margin and likelihood of recurrence in colorectal carcinoma. *BMJ* 1986; 293: 521-23.
29. Dawson PM, Habib NA, Fane S et al. Association between extent of colonic mucosal sialomucin change and subsequent local recurrence after curative excision of primary colorectal cancer. *Br J Surg* 1990; 77: 1279-83.
30. Wang Q, Gao H, Wang Y, Chen Y. The clinical and biological significance of the transitional mucosa adjacent to colorectal cancer. *Surg Today* 1991; 21: 253-61.
31. Scott N, Jackson P, Al-Jaberi T et al. Total mesorectal excision and local recurrence: a study of tumour spread in the mesorectum distal to rectal cancer. *Br J Surg* 1995; 82: 1031-33.
32. Moosa AR, Ree PC, Marks JE et al. Factors influencing local recurrence after abdominoperineal resection for cancer of the rectum and rectosigmoid. *Br J Surg* 1975; 62: 727-30.
33. Rinnert-Gongora S, Tartter PI. Multivariate analysis of recurrence after anterior resection for colorectal carcinoma. *Am J Surg* 1898; 157: 573-6.
34. Bentzen SM, Balslev I, Pedersen M et al. Time to loco regional recurrence after resection of Dukes' B and C colorectal cancer with and without adjuvant postoperative radiotherapy. A multivariate regression analysis. *Br J Cancer* 1992; 65: 102-7.
35. Williamson RC, Davier PM, Bristol JB, Wells M. Intestinal adaptation and experimental carcinogenesis after partial colectomy: increased tumour yields are confined to anastomosis. *Gut* 1982; 23: 316-25.
36. Roe R, Farmor B, Williamson RC. Proliferative instability and experimental carcinogenesis at colonic anastomosis. *Gut* 1987; 28: 808-15.
37. Umpleby HC, Williamson RC. Anastomotic recurrence in large bowel cancer. *Br J Surg* 1987; 74: 873-78.
38. Dozois RR, Perry RE. Rectal cancer - current management. *Curr Probl Surg* 1990; 28: 243-45.
39. Blumberg N, Agrawal MM, Chuang C. Relation between recurrence of cancer of the colon and blood transfusion. *BMJ* 1985; 290: 1037-39.
40. Beyond J, Davies PW, Billings PJ et al. Perioperative blood transfusion increases the risk of recurrence in colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1989; 32: 975-79.
41. Marsh J, Donnan PT, Hamer-Hodges DW. Association between transfusion with plasma and the recurrence of colorectal carcinoma. *Br J Surg* 1990; 77: 623-26.
42. Bentzen SM, Balslev I, Pedersen M et al. Blood transfusion and prognosis in Dukes' B and C colorectal cancer. *Eur J Cancer* 1990; 26: 457-63.
43. Santos JCM Jr. Tratamento cirúrgico do câncer do reto baixo: a questão da preservação do esfíncter anal. *Rev bras Colo-Proct* 1996; 16: no prelo.
44. Vandertoll DJ, Behars OH. Carcinoma of the rectum and low sigmoid. Evaluation of anterior resection in 1766 favourable lesions. *Arch Surg* 1965; 90: 793-98.
45. Abulafi AM, Williams NS. Local recurrence of colorectal cancer: the problem, mechanisms, management and adjuvant therapy. *Br J Surg* 1994; 8: 7-19.
46. Beart RW. Prevention and management of recurrent rectal cancer. *World J Surg* 1991; 15: 589-91.
47. Berard Ph, Papillon J. Role of preoperative irradiation for anal preservation in cancer of the low rectum. *World J Surg* 1992; 16: 502-9.
48. Gerard A, Buysse M, Nordlinger B, Loygue J et al. Preoperative radiotherapy as adjuvant treatment in rectal cancer. *Ann Surg* 1988; 208: 606.
49. Kirk J, Gray WM, Matson ER. Cumulative radiation effect. Part I: Fractionated treatment regimens. *Clin Radiol* 1971; 22: 145-147.
50. Pahlman L, Glimelius B. Preoperative and postoperative radiotherapy and rectal cancer. *World J Surg* 1992; 16: 858-65.
51. Heald RJ, Ryall RDH. Recurrence and survival after total mesorectal excision for rectal cancer. *Lancet* 1986; ii: 1429.
52. Grinell R. Result of inferior ligation at the aorta in resection of carcinoma of descending and sigmoid colon and rectum. *Surg Gynecol Obst* 1965; 120: 1031-32.
53. Pezim ME, Nicholls RJ. Survival after high or low ligation of the inferior mesenteric artery during curative surgery of rectal cancer. *Ann Surg* 1984; 200: 729-33.
54. Surtees P, Ritchie JK, Phillips RKS. High versus low ligation of the inferior mesenteric artery in rectal cancer. *Br J Surg* 1990; 77: 618-21.
55. Fortier GA, Constable WC, Meyers H, Wanebo HJ. Preoperative radiation therapy for rectal cancer: an effective therapy in need of a clinical trial. *Arch Surg* 1986; 121: 1380-5.
56. Holm T, Rutqvist E, Johansson H, Cedermark B. Abdominoperineal resection and anterior resection in the treatment of rectal cancer: results in relation to adjuvant preoperative radiotherapy. *Br J Surg* 1995; 82: 1213-16.
57. Reis Neto JA, Quilici FA, Reis JA Jr. A comparison of nonoperative vs. preoperative radiotherapy in rectal carcinoma. A 10 years randomized trial. *Dis Colon Rectum* 1989; 32: 702-10.
58. Horn A, Halvorsen JF, Dahl O. Preoperative radiotherapy in operable cancer. *Dis Colon Rectum* 1990; 33: 823-8.
59. Rich T, Gunderson LL, Lew R. Patterns of recurrence of rectal cancer after potentially curative surgery. *Cancer* 1983; 32: 1317-20.
60. Mendenhall WM, Million RR, Pfaff WW. Patterns of recurrence of adenocarcinoma of the rectum and rectosigmoid treated with surgery alone: implications and treatment planning with adjuvant radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Phys* 1983; 9: 977-81.
61. Phillips RKS, Hittinger R, Blesovsky L et al. Local recurrence following "curative" surgery for large bowel cancer: the rectum and rectosigmoid. *Br J Surg* 1984; 71: 17-20.
62. Pescatori M, Mattana C, Maria G et al. Outcome of colorectal cancer. *Br J Surg* 1987; 74: 370-72.
63. Rinnert-Gongora S, Tartter PI. Multivariate analysis of recurrence after anterior resection for colorectal carcinoma. *Am J Surg* 1989; 157: 573-76.
64. Michelassi F, Vannucci L, Ayala JJ et al. Local recurrence after curative resection of colorectal adenocarcinoma. *Surgery* 1990; 108: 787-93.
65. Zirngibl H, Husemann P. Intraoperative spillage of tumour cells in surgery for rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1990; 334: 610-14.
66. Dixon AR, Maxwell WA, Thornton-Holmes J. Carcinoma of the rectum: a 10-year experience. *Br J Surg* 1991; 78: 308-11.
67. Higgins GA Jr., Conn JH, Jordan PH Jr. et al. Preoperative radiotherapy for colorectal cancer. *Ann Surg* 1975; 181: 624-31.
68. Rider WD, Palmer JA, Mahoney LJ et al. Preoperative irradiation in operable cancer of the rectum: report of the Toronto trial. *Can J Surg* 1977; 20: 335-38.
69. Stearns MW Jr. Pre- or postoperative radiation in resectable tumours. In *Colorectal Cancer*. K. Welvaart, LH Blumgart, J Kreuning (eds.) The Hague, Leiden University Press, 1980; 153-159.
70. Medical Research Council Working Party. The evaluation of low dose preoperative X-ray therapy in the management of operable rectal cancer: results of a randomly controlled trial. Second report of an MCR working party. *Br J Surg* 1984; 71: 21-5.
71. Gastrointestinal Tumor Study Group. Prolongation of the disease-free interval in surgically treated rectal carcinoma. *N Engl J Med* 1985; 312: 1465-72.
72. Higgins GA Jr., Humphrey EW, Dwight RW et al. Preoperative radiation and surgery for cancer of the rectum: Veteran Administration Surgical Oncology Group Trial II. *Cancer* 1986; 58: 352-59.
73. Mendenhall WM, Bland KI, Pfaff WW et al. Initially unresectable rectal adenocarcinoma treated with preoperative irradiation and surgery. *Ann Surg* 1987; 205: 41-44.
74. Stockholm Rectal Cancer Study Group. Short-term preoperative radiotherapy for adenocarcinoma of the rectum: an interim analysis of randomized multicentre trial. *Am J Clin Oncol* 1987; 10: 369-75.
75. Jones DJ, Zaloudik J, James RD et al. Predicting local recurrence of carcinoma of the rectum after preoperative radiotherapy and surgery. *Br J Surg* 1989; 76: 1172-75.
76. Cedermark B, Johansson H, Rutqvist LE, Wilking N. The Stockholm I Trial of preoperative short term radiotherapy in operable rectal carcinoma. A prospective randomized trial. *Stockholm Colorectal Cancer Study Group. Cancer* 1995; 75: 2269-75.
77. Fletcher GH. Subclinical disease. *Cancer* 1984; 1274-84.

**Endereço para correspondência:**  
Júlio César Monteiro dos Santos Jr.  
Instituto de Medicina  
Av. Pres. Vargas, 315  
12500-000 - Guaratinguetá - SP