

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS CIRÚRGICAS

**COMPARAÇÃO DOS RESULTADOS CIRÚRGICOS E ONCOLÓGICOS ENTRE A
CIRURGIA ROBÓTICA E A CIRURGIA LAPAROTÔMICA NO TRATAMENTO DO
CÂNCER DE RETO EXTRAPERITONEAL**

TIAGO LEAL GHEZZI

ORIENTADOR: PROF. DR. OLY CAMPOS CORLETA

Tese de Doutorado

2013

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS CIRÚRGICAS

**COMPARAÇÃO DOS RESULTADOS CIRÚRGICOS E ONCOLÓGICOS ENTRE A
CIRURGIA ROBÓTICA E A CIRURGIA LAPAROTÔMICA NO TRATAMENTO DO
CÂNCER DE RETO EXTRAPERITONEAL**

TIAGO LEAL GHEZZI

Tese de doutorado apresentada ao PPG em
Medicina: Ciências Cirúrgicas como pré-requisito
obrigatório para a obtenção do título de Doutor em
Medicina: Ciências Cirúrgicas.

Orientador: Prof. Dr. Oly Campos Corleta

Tese de Doutorado
2013

FICHA CATALOGRÁFICA

G421c Ghezzi, Tiago Leal

Comparação dos resultados cirúrgicos e oncológicos entre a cirurgia robótica e a cirurgia laparotômica no tratamento do câncer de reto extraperitoneal / Tiago Leal Ghezzi. Porto Alegre: UFRGS, 2013.

142 p.: il. gráf. tab. Inclui um artigo de periódicos submetido à publicação.

Orientador: Prof. Dr. Oly Campos Corleta.

Tese (Doutorado) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Medicina: área de concentração: Ciências Cirúrgicas.

1. NEOPLASIAS RETAIS/cirurgia. 2. NEOPLASIAS RETAIS/prognóstico. 3. ROBÓTICA/história. 4. ROBÓTICA/tendências. 5. PROCEDIMENTOS CIRÚRGICOS MINIMAMENTE INVASIVOS/ética. 6. PROCEDIMENTOS CIRÚRGICOS MINIMAMENTE INVASIVOS/instrumentação. 7. ANÁLISE DE SOBREVIDA. 8. ESTUDOS COMPARATIVOS 9. REVISÃO. I. Corleta, Oly Campos. II. Título.

C.D.D. 616.994.35
N.L.M. WI 650

DEDICATÓRIA

À minha noiva Caroline
pelo que há de melhor em minha vida, o seu amor.

Aos meus pais Maria Inês e Henrique
pela educação e vida maravilhosa que me proporcionaram.

Ao meu irmão Leandro
pela sua amizade e por acreditar em mim.

Ao meu avô Walter (*in memoriam*),
pela sua dedicação em prol do desenvolvimento da coloproctologia gaúcha.

Ao meu orientador Oly Corleta
pelo estímulo contínuo ao meu aperfeiçoamento como médico e pesquisador.

AGRADECIMENTOS

A todos que colaboraram na realização deste trabalho, o meu reconhecimento; de maneira particular, agradeço:

- ao Dr. Roberto Biffi, diretor da Divisão de Cirurgia Abdominopélvica e Minimamente Invasiva do Instituto Europeu de Oncologia (IEO), Itália, pela orientação deste estudo e por tornar possível a experiência de trabalhar durante um ano em uma instituição de vanguarda e renome internacional;
- ao Dr. Fabrizio Luca, diretor da Unidade de Cirurgia Abdominal Integrada do IEO, pela orientação deste estudo e estímulo ao meu aperfeiçoamento profissional;
- aos demais membros da Divisão de Cirurgia Abdominopélvica e Minimamente Invasiva do IEO, Dra. Sabine Cenciarelli, Dra. Simonetta Possi, Dra. Manuela Valvo, Dr. Massimiliano Zuccaro, Profa. Dra. Laura Maria Cossu, Sra. Benedetta Clementelli e Sr. Sérgio Volpe pelo auxílio na execução deste trabalho;
- à Sra. Estela Maris Araripe, secretária do Curso de Pós-Graduação em Ciências Cirúrgicas da UFRGS, pela eficiência no atendimento;
- à Sra. Daniela Bumaguin Benzano pela assessoria estatística;
- à equipe da Textual Assessoria – Dra. Noili Demaman, Dra. Letícia Machado e Amanda Guizzo Zampieri – pela revisão de língua portuguesa e normalização desta tese;
- à Sra. Ângela Silveira, da Tradumed, pela correção gramatical do artigo em língua inglesa;
- às Sras. Rosária Maria Lúcia Prenna Geremia e Silvia Fillmann Teixeira Seelig, bibliotecárias responsáveis pela elaboração da ficha catalográfica e revisão das citações bibliográficas;
- à Fundação Umberto Veronesi, Itália, pela viabilização da bolsa de *Research Fellow* da Divisão de Cirurgia Abdominopélvica e Minimamente Invasiva IEO, sem a qual a execução deste projeto não teria sido possível.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Sistema robótico Puma 560®.	26
Figura 2. Sistema robótico RobDoc®.....	26
Figura 3. Robô AESOP®.	27
Figura 4. Sistema cirúrgico Zeus®.....	27
Figura 5. Console do robô Da Vinci S®	28
Figura 6. Unidade de trabalho do Da Vinci S®	28
Figuras 7a e 7b. Redução do tempo cirúrgico ao longo dos primeiros 20 casos da curva de aprendizado de dois grupos de cirurgia robótica colorretal.	30
Figura 8. Sobrevidas câncer-específica e global em 3 anos.	37

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Incidência do CCR no mundo, no Brasil e na Itália.	16
Quadro 2. Classificação da qualidade de ressecção do mesorreto.....	18
Quadro 3. Avaliação da qualidade de ressecção do mesorreto.	33
Quadro 4. Estádio patológico tumoral segundo a AJCC, 7ª edição.	135
Quadro 5. Estádio patológico linfonodal segundo a AJCC, 7ª edição.	135
Quadro 6. Estádio clínico segundo a AJCC, 7ª edição.	135

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Exames complementares utilizados no estadiamento pré-operatório por grupo estudo.	118
Tabela 2. Pesquisa de metástases hepáticas ocultas com ultrassom intraoperatório por grupos de estudo.	120
Tabela 3. Tipo de reconstrução intestinal por grupo de estudo.....	120
Tabela 4. Tipo de derivação intestinal temporária por grupo de estudo.....	120
Tabela 5. Esquemas de quimioterapia adjuvante indicados para pacientes não submetidos à QRT neoadjuvante por grupo de estudo.....	129
Tabela 6. Esquemas de quimioterapia adjuvante indicados para pacientes submetidos à QRT neoadjuvante por grupo de estudo.....	130
Tabela 7. Tratamento dos pacientes com recorrência sistêmica por grupo de estudo.	131
Tabela 8. Tratamento dos pacientes com recorrência local isolada por grupo de estudo.	132

LISTA DE TABELAS DO ARTIGO EM INGLÊS

Table 1. Patient's characteristics	67
Table 2. Perioperative results.....	68
Table 3. Pathological findings.....	70
Table 4. Minimum sample size to achieve statistical significance and NNT for each long-term outcome.	72

LISTA DE TABELAS DO ARTIGO EM PORTUGUÊS

Tabela 1. Características demográficas e clínicas dos pacientes por grupo de estudo.	95
Tabela 2. Dados relacionados aos procedimentos cirúrgicos e à recuperação pós-operatória por grupo de estudo.	97
Tabela 3. Achados anatomopatológicos por grupo de estudo.	98
Tabela 4. Tamanho mínimo amostral para alcançar significância estatística e NNT para cada resultado a longo prazo.	101

LISTA DE ABREVIATURAS

5-FU	5-fluorouracila
AAR	Amputação abdominoperineal do reto
AESOP	Automated Endoscopic System for Optimal Positioning
ASA	American Society of Anesthesiologists
BR	Braço robótico
AJCC	American Joint Committee on Cancer
AMI	Artéria mesentérica inferior
CCR	Câncer colorretal
CEA	Antígeno carcinoembriônico
cGy	Centigrays
CH	Concentrado de hemácias
DP	Desvio padrão
DCAP	Divisão de Cirurgia Abdominopélvica
EC	Estádio clínico
EM	Excisão do mesorreto
EPM	Excisão parcial do mesorreto
ETM	Excisão total do mesorreto
FDA	Food and Drug Administration
g	Gramas
g/dL	Gramas por decilitro
Hb	Hemoglobina
h	Hora
HE	Hematoxilina-eosina
IEO	Instituto Europeu de Oncologia
LPE	Linfadenectomia pélvica estendida
MCC	Margem cirúrgica circunferencial
MCD	Margem cirúrgica distal
mg	Miligramas
mg/kg	Miligramas por quilograma de peso
min	Minuto
mL	Mililitro
mm	Milímetro

N0	Ausência de metástase linfonodal
N+	Metástase linfonodal
NASA	National Air and Space Administration
NNT	Número necessário para tratar
pT	Estádio patológico tumoral
pN	Estádio patológico linfonodal
PET-TC	Tomografia computadorizada com emissão de pósitrons
QRT	Quimiorradioterapia
RAR	Ressecção anterior do reto
RABR	Ressecção anterior baixa do reto
RAUBR	Ressecção anterior ultrabaixa do reto
RNM	Ressonância nuclear magnética
Rx	Radiografia
TARF	Termoablação por radiofrequência
TC	Tomografia computadorizada
US	Ultrassom

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	12
REVISÃO DA LITERATURA	15
2 REVISÃO DA LITERATURA	16
2.1 EPIDEMIOLOGIA DO CÂNCER COLORRETAL	16
<i>No Mundo</i>	16
<i>No Brasil</i>	16
<i>Na Itália</i>	17
2.2 OBJETIVOS E PRINCÍPIOS DO TRATAMENTO CIRÚRGICO DO CÂNCER DE RETO	17
2.2.1 Excisão do Mesorreto	17
<i>Integridade do Mesorreto</i>	18
2.2.2 Margem Cirúrgica Circunferencial	19
2.2.3 Margem Cirúrgica Distal	19
<i>Margem Cirúrgica Distal Intramural</i>	19
<i>Margem Cirúrgica Distal Mesorretal</i>	20
2.2.4 Amostra Linfonodal	20
2.2.5 Nível de Ligadura Vascular	21
2.2.6 Preservação Esfincteriana	22
2.2.7 Preservação da Inervação Autônômica	23
2.2.8 Quimioterapia e Radioterapia Neoadjuvante	24
2.3 CIRURGIA ROBÓTICA APLICADA AO CÂNCER DE RETO	25
2.3.1 Evolução Histórica	26
2.3.2 Funcionamento do Sistema Cirúrgico Robótico	27
2.3.3 Vantagens e Desvantagens da Cirurgia Robótica	28
<i>Vantagens</i>	28
<i>Desvantagens</i>	30
2.3.4 Aplicação da Cirurgia Robótica no Câncer de Reto	31
<i>Factibilidade</i>	31
<i>Segurança</i>	32
2.3.5 Resultados Cirúrgicos da Cirurgia Robótica do Câncer de Reto	32
<i>Qualidade de Ressecção do Mesorreto</i>	32
<i>Margem Cirúrgica Distal</i>	33
<i>Margem Cirúrgica Circunferencial</i>	33
<i>Amostra Linfonodal</i>	34
<i>Preservação Esfincteriana</i>	34
<i>Preservação da Função Genitourinária</i>	34
<i>Duração da Cirurgia</i>	35
<i>Sangramento</i>	35
<i>Taxa de Conversão</i>	36
<i>Custo</i>	36
2.3.6 Desfechos Oncológicos da Cirurgia Robótica no Câncer de Reto	37
OBJETIVOS	38
3 OBJETIVOS	39
3.1 OBJETIVO PRINCIPAL	39
3.2 OBJETIVO SECUNDÁRIO	39

REFERÊNCIAS DA INTRODUÇÃO E REVISÃO DA LITERATURA.....	40
4 REFERÊNCIAS DA INTRODUÇÃO E REVISÃO DA LITERATURA.....	41
ARTIGO EM INGLÊS.....	57
5 ARTIGO ORIGINAL EM INGLÊS.....	58
ABSTRACT.....	59
INTRODUCTION.....	61
PATIENTS AND METHODS.....	62
<i>Groups of Patients</i>	62
<i>Preoperative Workup and Neoadjuvant Treatment</i>	62
<i>Surgical Technique</i>	63
<i>Robotic Surgery Group</i>	63
<i>Open Surgery Group</i>	64
<i>Postoperative Management, Adjuvant Treatment and Follow-up</i>	64
<i>Data Collection</i>	62
<i>Outcome Variables</i>	65
<i>Statistical Analysis</i>	66
RESULTS.....	66
DISCUSSION.....	73
CONCLUSION.....	78
REFERENCES.....	78
ARTIGO EM PORTUGUÊS.....	85
6 ARTIGO ORIGINAL EM PORTUGUÊS.....	86
INTRODUÇÃO.....	89
PACIENTES E MÉTODOS.....	90
<i>Grupos de Pacientes</i>	90
<i>Avaliação Pré-operatória e Tratamento Neoadjuvante</i>	90
<i>Técnica Cirúrgica</i>	91
<i>Grupo Cirurgia Robótica</i>	91
<i>Grupo Cirurgia Aberta</i>	92
<i>Preparo, Tratamento e Acompanhamento Pós-Operatórios</i>	92
<i>Coleta dos Dados</i>	93
<i>Variáveis de Interesse</i>	93
<i>Análise Estatística</i>	94
RESULTADOS.....	95
DISCUSSÃO.....	102
CONCLUSÃO.....	107
REFERÊNCIAS.....	107
ANEXOS.....	115
7.1 PACIENTES E MÉTODOS.....	116
7.1.1 Delineamento de Pesquisa.....	116
7.1.2 População Estudada.....	116
7.1.3 Critérios de Inclusão.....	116
7.1.4 Critérios de Exclusão.....	116
7.1.5 Grupos de Estudo.....	117
7.1.6 Intervenção.....	117
7.1.7 Variáveis de Estudo.....	132
7.1.8 Desfechos de Estudo.....	138

7.1.9 Metodologia de Análise dos Dados	138
7.1.10 Ética.....	139
7.2 DOCUMENTAÇÃO	141
7.2.1 Aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa e Grupo de Pesquisa e Pós- Graduação do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.....	141
7.2.2 Aprovação do Comitê de Ética do Instituto Europeu de Oncologia	141

INTRODUÇÃO

O século passado testemunhou uma grande evolução no tratamento do câncer de reto, com significativos avanços em termos de estadiamento pré-operatório, avaliação anatomopatológica, técnica cirúrgica e terapias multimodais⁽¹⁾. No início do século XX, o tratamento do câncer de reto estava acompanhado de taxas proibitivas de mortalidade perioperatória e índices alarmantes de recorrência locorregional. Neste período, o tratamento cirúrgico restringia-se a técnicas de excisão perineal simples ou abdominoperineais combinadas⁽²⁾.

O expressivo progresso alcançado em diversas áreas da medicina ao longo da primeira metade do século passado refletiu positivamente na redução das taxas de mortalidade e morbidade pós-operatórias, tornando factível e segura a abordagem abdominal do câncer do reto^(3,4). O problema da elevada taxa de recidiva locorregional permaneceu, no entanto, o maior desafio por muitas décadas. O conhecimento detalhado da anatomia cirúrgica da pelve e a identificação de fatores anatomopatológicos associados ao risco aumentado de recorrência local resultaram na introdução da técnica da excisão total do mesorreto (ETM) por Heald, em 1982.⁽⁵⁾ A padronização da ETM reduziu significativamente a taxa de recorrência locorregional e rapidamente ganhou ampla aceitação mundial, tornando-se a técnica padrão-ouro de tratamento do câncer do reto^(6,7).

Paralelamente, significativos avanços também foram alcançados no tratamento multimodal desta doença. Protocolos de quimiorradioterapia (QRT) adjuvante e neoadjuvante permitiram melhor controle local e sistêmico da doença, com repercussão favorável nas curvas de sobrevida global e livre de doença^(8,17). Uma vez estabelecidos os princípios oncológicos do tratamento do câncer do reto, os cirurgiões voltaram seus esforços em busca da otimização da qualidade de vida dos pacientes por meio do aprimoramento das técnicas de preservação esfinteriana⁽¹⁸⁾ e da inervação autonômica pélvica⁽¹⁹⁾.

Com o desenvolvimento de novas tecnologias, a cirurgia minimamente invasiva foi introduzida na cirurgia colorretal na última década do século XX⁽²⁰⁾. O ceticismo oncológico da comunidade médica internacional e as dificuldades técnicas iniciais não impediram que a cirurgia videolaparoscópica se transformasse em uma abordagem aceita entre os cirurgiões, inclusive para o tratamento do câncer colorretal (CCR)^(21,23). Diversos estudos randomizados demonstraram que a cirurgia videolaparoscópica apresenta desfechos oncológicos e taxa de complicações perioperatórias equivalentes à cirurgia convencional^(24,27), apresentando, no entanto,

resultados favoráveis como menor dor pós-operatória, redução do uso de analgésicos, abreviação do tempo de internação hospitalar e melhor resultado estético^(22,28). A aplicação da cirurgia videolaparoscópica no tratamento do câncer de reto está acompanhada, no entanto, de limitações técnicas decorrentes da visão bidimensional e da restrição de movimentos em espaços estreitos como a pelve^(29,30). Tais características fazem da ressecção videolaparoscópica do câncer de reto um procedimento cirúrgico complexo, que demanda uma longa curva de aprendizado e associa-se, eventualmente, à violação de princípios oncológicos e cirúrgicos. De fato, recentes estudos comparativos documentaram elevadas taxas de conversão para cirurgia convencional, margem circunferencial positiva e deiscência anastomótica nos pacientes submetidos à cirurgia videolaparoscópica^(22,27,31).

Entretanto, com o desenvolvimento da cirurgia robótica, parte destas limitações técnicas foi superada⁽³²⁾. O sistema cirúrgico robótico, atualmente aprovado para uso clínico e comercialmente disponível, permite ao cirurgião a reprodução dos movimentos da mão humana com supressão do tremor fisiológico e uma imagem tridimensional, magnificada e de alta resolução do campo cirúrgico⁽³²⁾. Tais vantagens tornam mais precisa e fácil a dissecação do plano avascular entre a fáscia pélvica e a fáscia própria do reto, sem violação da integridade do mesorreto ou dano à inervação autonômica pélvica⁽³³⁾.

Nos últimos anos, diversos grupos publicaram os desfechos cirúrgicos e oncológicos a curto prazo de pacientes submetidos à ETM por cirurgia robótica^(30, 33-51). Estudos comparativos entre cirurgia robótica, videolaparoscópica e convencional demonstraram resultados equivalentes ou, em alguns casos, até mesmo favoráveis à cirurgia robótica. Uma dúvida, no entanto, permanece em aberto: as vantagens oferecidas pelos sistemas cirúrgicos robóticos são capazes de melhorar os desfechos oncológicos a longo prazo de pacientes com câncer do reto em comparação àqueles atualmente observados com outras técnicas?

REVISÃO DA LITERATURA

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 EPIDEMIOLOGIA DO CÂNCER COLORRETAL

No Mundo

Calcula-se que, anualmente, mais de 1,2 milhões de indivíduos são diagnosticados com CCR em todo o mundo (Quadro 1)⁽⁵²⁾. Considerando-se que 38% e 27% dos casos de CCR localizam-se no reto em homens e mulheres, respectivamente, estima-se que, a cada ano, cerca de 400 mil novos casos de câncer de reto são diagnosticados em ambos os sexos⁽⁵²⁻⁵³⁾.

Quadro 1. Incidência do CCR no mundo, no Brasil e na Itália.

	Ambos os Sexos		Homens		Mulheres	
	Incidência	Mortalidade	Incidência	Mortalidade	Incidência	Mortalidade
Mundo ⁽⁵²⁾	1.235.108 (9,8%)	609.051 (8,1%)	663.904 (10%)	320.397 (7,6%)	571.204 (9,4%)	288.654 (8,6%)
Itália ⁽⁵²⁾	51.770 (15,2%)	19.200 (11,6%)	28.558 (15,6%)	10.378 (11,1%)	23.212 (14,8%)	8.822 (12,3%)
Brasil ⁽⁵⁴⁾	30.140	–	14.180 (7,3%)	–	15.960 (8,4%)	–

No Brasil

Em 2012, mais de 30 mil novos casos de CCR foram diagnosticados no Brasil (Quadro 1). A exemplo do restante do mundo, o CCR representa atualmente o terceiro câncer mais comum no território nacional, correspondendo, respectivamente, a 8,4% e 7,3% das malignidades que acometem as mulheres e os homens brasileiros. No contexto nacional, os estados da região sul são classificados como de elevada incidência. No Rio Grande do Sul, observam-se as maiores taxas no Brasil de incidência bruta de CCR entre os homens (26/ 100.000) e as mulheres (28/ 100.000)⁽⁵⁴⁾.

Na Itália

Com uma população estimada em 61 milhões de habitantes, a Itália apresenta, anualmente, cerca de 51 mil novos casos de CCR (Quadro 1)⁽⁵²⁾. Trata-se da malignidade mais comum entre os italianos, correspondendo a 15% dos casos de câncer no país⁽⁵⁵⁾. Diferentemente do Brasil, onde se verifica um aumento da mortalidade pelo CCR nos últimos anos, tem se observado um declínio da mortalidade por esta doença na Itália, em especial no sexo feminino⁽⁵⁶⁻⁵⁷⁾.

2.2 OBJETIVOS E PRINCÍPIOS DO TRATAMENTO CIRÚRGICO DO CÂNCER DE RETO

Em pacientes com câncer de reto extraperitoneal localizado (estádios clínicos I e II) e localmente avançado (estádio clínico III), o tratamento cirúrgico tem como objetivo primordial a ressecção tumoral com margens cirúrgicas livres, a excisão total do mesorreto e a remoção completa dos linfonodos locorregionais. Nestes indivíduos, o sucesso do tratamento cirúrgico pode ser objetivamente avaliado por meio da apreciação das taxas de recidiva local, sobrevida global e sobrevida livre de doença⁽⁵⁸⁾. Uma vez respeitados os princípios de ressecção oncológica, a cirurgia do câncer de reto objetiva a otimização da qualidade de vida pós-operatória dos pacientes através da preservação esfinteriana e da manutenção da função genito-urinária. Para que todos estes objetivos sejam atingidos, faz-se necessária a individualização do tratamento paciente a paciente por meio da observação dos princípios que atualmente norteiam o tratamento cirúrgico do câncer do reto⁽⁵⁹⁾.

2.2.1 Excisão do Mesorreto

O mesorreto é um envelope de tecido adiposo que envolve circunferencialmente o reto. É revestido externamente pela fáscia pélvica visceral (fáscia própria do reto) e contém linfonodos, vasos linfáticos e sanguíneos. A excisão do mesorreto (EM) consiste na ressecção cirúrgica em bloco do reto e do mesorreto através da dissecação entre as fáscias pélvicas parietal e visceral, um tênue espaço anatômico conhecido como “plano sagrado” (“*holy plane*”)⁽⁶⁰⁾. Conforme a extensão,

a EM pode ser classificada em total (ETM) ou parcial (EPM). De acordo com a Conferência de Consenso Tripartitário realizada em Washington DC, em 1999, a ETM consiste na remoção completa do mesorreto até o nível do assoalho pélvico⁽⁶¹⁻⁶²⁾. A ETM baseia-se no padrão de recorrência locorregional do câncer de reto. Segundo este princípio, a remoção em bloco do mesorreto, incluindo a sua drenagem linfática e vascular, reduziria o risco de recidiva local da doença⁽⁵⁻⁶⁾. De fato, na era pré-ETM, as taxas de recidiva pélvica variavam de 20 a 30%, bastante superiores aos 4% a 5,7% relatados, respectivamente, por Heald e Zaheer nos únicos estudos que avaliaram pacientes submetidos à ETM sem radioterapia adjuvante^(5,63-65). A ETM é atualmente considerada a cirurgia padrão-ouro para o tratamento do câncer dos terços inferior e médio do reto⁽⁷⁾.

Integridade do Mesorreto

A qualidade de ressecção do mesorreto é determinada através do exame a fresco do espécime cirúrgico e da análise de secções transversas de 3 a 5 milímetros (mm) de espessura do mesorreto fixado (Quadro 2)⁽⁶⁶⁻⁶⁸⁾. Ao passo que pacientes com ressecção incompleta do mesorreto apresentam risco de recorrência local significativamente maior do que aqueles com ressecção completa (36% vs. 20%, $p=0,02$), não existe diferença de prognóstico entre os pacientes com ressecção completa e quase completa⁽⁶⁹⁾. A avaliação da qualidade de ressecção do mesorreto é particularmente importante em pacientes com margem cirúrgica circunferencial (MCC) negativa. Nesse grupo, a taxa de recorrência global é maior nos pacientes com ressecção incompleta em comparação àqueles com ressecção completa do mesorreto (28,6% vs. 14,9%, $p = 0,03$)⁽⁶⁹⁾.

Quadro 2. Classificação da qualidade de ressecção do mesorreto.

	Mesorreto	Defeitos	Conização	MCC
Completa	Intacto, liso	Profundidade < 5 mm	Não	Lisa, regular
Quase Completa	Volume moderado, irregular	Muscular própria não visível	Moderada	Irregular
Incompleta	Pequeno volume	Muscular própria visível	Marcada	Irregular

MCC: margem cirúrgica circunferencial.

2.2.2 Margem Cirúrgica Circunferencial

A MCC é definida como a superfície de dissecação cirúrgica radial do reto extraperitoneal. É considerada positiva quando existe extensão tumoral direta – contínua ou descontínua – ou linfonodo positivo distando menos de 1 mm⁽⁷⁰⁾. O risco de positividade da MCC devido à extensão tumoral direta relaciona-se à qualidade da EM uma vez que estes pacientes mais frequentemente apresentam ressecção incompleta do mesorreto do que aqueles com MCC negativa (44% vs. 24%, p<0,05). A MCC é considerada atualmente o principal fator preditivo independente de recorrência local em pacientes operados de câncer de reto extraperitoneal⁽⁶⁹⁾.

2.2.3 Margem Cirúrgica Distal

A disseminação distal do tumor de reto pode decorrer da infiltração intramural ou da presença de depósitos tumorais no mesorreto. A observação da margem cirúrgica distal (MCD) é de suma importância na definição da margem de ressecção distal e, conseqüentemente, na decisão de preservação esfinteriana em pacientes com câncer de reto extraperitoneal⁽⁷¹⁻⁷³⁾.

Margem Cirúrgica Distal Intramural

Em 1951, Goligher et al., publicaram um estudo retrospectivo com 1.500 pacientes operados de câncer de reto e, a partir da observação da disseminação intramural distal superior a 2 cm em apenas 2% dos casos, recomendaram arbitrariamente a regra de que a margem distal deveria ser maior do que 5 cm⁽⁷⁴⁾. No início dos anos 1980, Williams et al. e Pollett et al. revisaram mais de 350 pacientes com câncer de reto e documentaram uma taxa de recidiva local em pacientes com MCD de 2 cm equivalente àquela observada em indivíduos com margem de 5 cm e propuseram, então, a regra dos “2 cm”⁽⁷⁵⁻⁷⁶⁾. Em meados da década de 1990, Paty et al. demonstraram que pacientes com margem de ressecção distal maior ou menor do que 2 cm não apresentavam diferença em termos de recidiva local e sobrevida livre de doença⁽⁷⁷⁾. Este achado foi recentemente confirmado em uma revisão sistemática de 17 estudos na qual não foi observada uma diferença estatisticamente

significativa de recidiva local em pacientes com margem de ressecção distal maior ou menor do que 1 cm, independentemente da realização de radioterapia neoadjuvante⁽⁷⁸⁾.

Margem Cirúrgica Distal Mesorretal

A partir do reconhecimento de depósitos tumorais microscópicos no mesorreto e da subsequente proposta de ETM por Heald, autores antes preocupados com a margem mural passaram também a estudar a margem de ressecção distal do mesorreto^(72-73,75,79-83). Em 1995, Scott et al. descreveram a presença de depósitos mesorretais descontínuos até 5 cm abaixo do tumor.⁽⁷²⁾ Mais recentemente, Zhao et al. estudaram 45 pacientes com câncer de reto extraperitoneal submetidos à ressecção curativa e detectaram disseminação mesorretal distal em 8 casos (17,8%). Nestes indivíduos, o padrão predominante de disseminação foi a infiltração tumoral direta, sendo 3,6 cm a extensão máxima de disseminação tumoral. Diante destes achados, os autores recomendam, portanto, uma margem de ressecção mesorretal de no mínimo 4 cm abaixo do tumor⁽⁷¹⁾.

2.2.4 Amostra Linfonodal

A presença de metástase linfonodal é um dos principais fatores associados à piora do prognóstico oncológico de pacientes com CCR⁽⁸⁴⁻⁸⁵⁾. Na prática clínica, o diagnóstico de metástase linfonodal é decisivo na identificação de quais pacientes se beneficiam de tratamento radio e quimioterápico complementares⁽⁸⁶⁻⁸⁷⁾. Diversos estudos sustentam a hipótese de que o estadiamento linfonodal no CCR é mais preciso quanto maior for o número de linfonodos removidos⁽⁸⁸⁻⁸⁹⁾. Tal conceito é particularmente válido em pacientes com CCR estágio clínico II, onde evidências apontam que a baixa contagem de linfonodos dissecados associa-se a um prognóstico desfavorável⁽⁹⁰⁻⁹⁸⁾. Corroborando esta hipótese, Caplin *et al.* demonstraram que pacientes com câncer de reto com menos de sete linfonodos ressecados apresentam um prognóstico semelhante ao de indivíduos com metástase linfonodal (N+)⁽⁹⁰⁾. Apesar do número de linfonodos variar de acordo com características biológicas e a localização do tumor, as diretrizes atuais do TNM

recomendam que no mínimo 12 linfonodos sejam removidos para que um paciente com câncer de reto possa ser classificado como N0 (ausência de metástase linonodal)⁽⁹⁹⁾. Tais recomendações baseiam-se, no entanto, em estudos que avaliaram conjuntamente indivíduos com câncer de cólon e reto e em publicações que investigaram pacientes com câncer de reto nos quais não necessariamente a ETM foi realizada de forma sistemática. De fato, Cecil et al. demonstraram uma taxa de recidiva local de apenas 7,5% em pacientes com câncer de reto N+ submetidos à ETM⁽¹⁰⁰⁾. Mais recentemente, tem sido proposto o uso do índice de linfonodos positivos como um poderoso fator relacionado à sobrevida de pacientes com câncer de reto⁽¹⁰¹⁾. É fato, porém, que pacientes submetidos à radioterapia ou à radio e quimioterapia neoadjuvantes apresentam uma menor contagem e um menor índice de linfonodos positivos do que aqueles submetidos à cirurgia sem tratamento neoadjuvante⁽¹⁰²⁻¹⁰³⁾. O impacto deste fenômeno não aparenta, no entanto, interferir nos desfechos oncológicos destes pacientes⁽¹⁰²⁻¹⁰⁴⁾.

A despeito da indicação rotineira de linfadenectomia pélvica estendida (LPE), com a inclusão dos linfonodos pélvicos laterais na amostra linfonodal de pacientes com câncer de reto baixo (menos de 6 cm da margem anal), proposta por alguns autores japoneses, uma recente metanálise demonstrou uma maior taxa de complicações genitourinárias (92,3% vs. 45,5%, $p=0,012$) e desfechos oncológicos a longo prazo semelhantes entre os grupos LPE ($n=2.577$) e não-LPE ($n=2.925$)⁽¹⁰⁵⁾.

2.2.5 Nível de Ligadura Vascular

Considerando-se que a disseminação linfática do câncer de reto se dá para os linfonodos situados ao longo dos vasos retais superiores e daí para aqueles dispostos junto à artéria mesentérica inferior (AMI), o nível de ligadura vascular tem sido historicamente um assunto de debate entre os cirurgiões colorretais. De um lado, Miles propunha a teoria de disseminação linfática proximal do câncer de reto e julgava suficiente a ligadura da artéria retal superior imediatamente distal à origem da artéria cólica esquerda⁽¹⁰⁶⁾. De outro, Moynihan propunha a ligadura da AMI junto da aorta como uma forma de remover os linfonodos mais proximais.⁽¹⁰⁷⁾ Passados mais de 100 anos, ainda não há um consenso sobre este tema e nem mesmo um único ensaio clínico randomizado na literatura que tenha avaliado este assunto.⁽¹⁰⁸⁾

Contudo, uma recente revisão de 23 estudos comparativos sugere não haver benefício significativo do ponto de vista oncológico, técnico e anatômico (perfusão da anastomose ou colostomia e preservação da inervação autonômica) que justifique a realização sistemática de ligadura arterial alta no câncer de reto⁽¹⁰⁸⁾.

2.2.6 Preservação Esfincteriana

Em pacientes com câncer de reto, a escolha do tipo de cirurgia é geralmente definida em função da localização e extensão do tumor⁽¹⁰⁹⁾. Devido à proximidade do aparelho esfincteriano, historicamente a amputação abdominoperineal (AAR) do reto tem sido considerada a operação mais apropriada para pacientes com câncer do reto distal⁽¹¹⁰⁾. Apesar disso, estudos têm relatado maiores taxas de perfuração tumoral⁽¹¹¹⁾, comprometimento da MCC⁽¹¹²⁾ e recidiva local⁽¹¹¹⁾ em pacientes submetidos à AAR em comparação à ressecção anterior do reto (RAR). Tais resultados são atribuídos ao fato de que pacientes com tumores localmente mais avançados, indiferenciados e com resposta limitada à QRT neoadjuvante são mais frequentemente tratados com AAR. Contudo, Kim *et al.* estudaram dois grupos de pacientes com variáveis anatomopatológicas semelhantes submetidos à QRT neoadjuvante e demonstraram que a AAR se acompanha de uma taxa de recidiva local em 5 anos maior (22% vs. 11,5%, $p=0,028$) e uma taxa de sobrevida câncer-específica em 5 anos menor (52,9% vs. 71,1%, $p=0,03$) do que a cirurgia com preservação esfincteriana⁽¹⁰⁴⁾. De fato, o enfoque atual na preservação esfincteriana resulta da observação de que se respeitando a MCD não há comprometimento dos desfechos oncológicos^(18,113) e de que os dois centímetros distais do reto e mesmo a porção superior do esfíncter anal interno não são essenciais para a continência fecal⁽¹¹⁴⁻¹¹⁷⁾. Hoje em dia, com a indicação crescente da QRT neoadjuvante, o aperfeiçoamento das técnicas cirúrgicas e o uso de grampeadores intestinais, as cirurgias com preservação esfincteriana estão cada vez mais frequentes⁽¹¹⁸⁾. Nos últimos anos, diversos autores têm reportado taxas de preservação esfincteriana que variam de 66 a 85% em pacientes com câncer de reto extraperitoneal⁽¹¹⁹⁻¹²⁵⁾. Um recente estudo com 674 pacientes com câncer de reto localmente avançado operados em sete centros norte-americanos de referência no tratamento do CCR demonstrou que a idade ao diagnóstico, a distância do tumor da margem anal, a

presença de fixação tumoral e o hospital de atendimento são fatores preditivos independentes de preservação esfinteriana⁽¹¹⁸⁾.

2.2.7 Preservação da Inervação Autonômica

As taxas de disfunções genitourinárias descritas na literatura em pacientes submetidos ao tratamento cirúrgico do câncer de reto variam amplamente conforme as definições e os parâmetros adotados^(19,35,126-129). É consenso, no entanto, que tais disfunções resultam principalmente do desconhecimento da anatomia cirúrgica e da consequente lesão dos nervos autonômicos pélvicos⁽¹²⁶⁾. Os momentos de maior risco de lesão nervosa são a ligadura da AMI (secção dos nervos hipogástricos superiores), a abordagem da abertura superior da pelve (lesão dos feixes hipogástricos direito e esquerdo), a dissecação lateral do reto extraperitoneal (ruptura de pequenos filetes dos nervos esplâncnicos pélvicos e do plexo pélvico) e a dissecação anterior do reto extraperitoneal (lesão dos feixes vasculonervosos urogenitais junto ao bordo lateral da fáscia de Denonvilliers)⁽¹³⁰⁻¹³²⁾. A introdução e a padronização da técnica de ETM resultaram na redução significativa das disfunções sexuais e urinárias em comparação às taxas anteriormente obtidas com a cirurgia convencional. De fato, a ETM compreende uma dissecação mais precisa, respeitando os planos anatômicos e preservando os nervos autonômicos pélvicos que se encontram adjacentes ao plano de ressecção⁽¹³³⁾. Devido à anatomia pélvica desfavorável, as lesões dos nervos autonômicos pélvicos são mais frequentes nos homens do que nas mulheres.⁽¹³⁴⁾ Entre os homens, a lesão do plexo hipogástrico superior e dos nervos hipogástricos pode causar ejaculação retrógrada, enquanto o dano aos nervos esplâncnicos pélvicos e plexo pélvico pode provocar impotência sexual⁽¹³⁵⁾. Entre as mulheres, a lesão do plexo hipogástrico superior pode provocar ressecamento vaginal e consequente dispareunia, enquanto o dano aos nervos esplâncnicos pélvicos e plexo pélvico pode causar redução da resposta de engurgitamento vulvar. Em ambos os sexos, a lesão do plexo hipogástrico superior e dos nervos hipogástricos resultam em redução da capacidade vesical e, eventualmente, em urgência miccional e incontinência urinária. Por fim, a lesão dos nervos esplâncnicos pélvicos pode causar dificuldade de esvaziamento vesical e consequente incontinência de transbordamento⁽¹³⁴⁾.

2.2.8 Quimioterapia e Radioterapia Neoadjuvante

Nas últimas quatro décadas, o papel da quimioterapia e da radioterapia no câncer de reto foi extensamente investigado em diversos ensaios clínicos randomizados⁽⁸⁻¹²⁾. Do conhecimento gerado a partir destes estudos, pelo menos duas conclusões podem ser extraídas. Primeiramente, a combinação de radioterapia e quimioterapia baseada em 5-fluorouracila (5-FU) reduz a taxa de recidiva local e melhora a taxa de sobrevida global em comparação à cirurgia isolada ou com radioterapia pós-operatória⁽⁸⁻¹²⁾. Tais observações resultaram, portanto, na recomendação de QRT pós-operatórias combinadas como modalidade de tratamento padrão para pacientes estádios clínicos II e III nas Conferências de Consenso do *Nacional Cancer Institute*, nos Estados Unidos, em 1990, e da Sociedade Alemã de Câncer, em 1999. Em segundo lugar, estudos mais recentes demonstraram um melhor controle local da doença em pacientes com câncer de reto ressecável submetidos a tratamento pré-operatório com radioterapia isolada ou combinada à quimioterapia⁽¹³⁻¹⁴⁾. O *Swedish Rectal Cancer Trial*, publicado em 1997, demonstrou a redução da taxa de recidiva local de 27% para 11% ($p < 0,001$) e o aumento da taxa de sobrevida global em 5 anos de 48% para 58% ($p = 0,004$) em pacientes com câncer de reto submetidos à radioterapia pré-operatória de curta duração (25 Gy divididos em 5 dias consecutivos) em comparação à cirurgia convencional isolada⁽¹⁵⁾. Em 2001, o *Dutch Colorectal Cancer Group* publicou os resultados de um estudo prospectivo randomizado com 1.861 pacientes submetidos à ETM. Os autores demonstraram que a radioterapia pré-operatória é capaz de reduzir a taxa de recidiva local de 8,2% para 2,4% ($p < 0,001$) nestes pacientes⁽¹⁷⁾. Efeito semelhante foi demonstrado no estudo sueco que avaliou o impacto do programa de treinamento cirúrgico do câncer de reto na cidade de Estocolmo, em que se observou a redução da taxa de recidiva local de 13,1% para 3,6% em pacientes submetidos à ETM e radioterapia pré-operatória⁽¹³⁶⁾. Posteriormente, ensaios clínicos europeus investigaram o papel das QRT pré-operatórias combinadas no tratamento de pacientes com câncer de reto. Resultados dos estudos da *European Organization for Treatment and Research of Cancer*, da *Fédération Francophone de la Cancérologie Digestive* e do *Dutch Colorectal Cancer Group* demonstraram menor toxicidade associada ao tratamento⁽¹⁶⁾, maiores taxas

de resposta patológica completa e redução tumoral⁽¹³⁷⁾, melhores taxas de ressecabilidade do tumor⁽¹⁶⁾ e menores taxas de recidiva local da doença^(16,137-138) com a QRT neoadjuvante. Os estudos com quimioterapia baseada em 5-FU foram incapazes de demonstrar, no entanto, vantagens em termos de sobrevida global⁽¹³⁷⁻¹³⁹⁾. Mais recentemente, diversos autores têm investigado o potencial benefício da adição de outros quimioterápicos (capacitabine, oxaliplatina, irinotecano) e anticorpos monoclonais (bevacizumabe, cetuximabe) ao regime de quimioterapia convencional em pacientes com câncer de reto localmente avançado⁽¹⁴⁰⁾.

2.3 CIRURGIA ROBÓTICA APLICADA AO CÂNCER DE RETO

As últimas duas décadas testemunharam a revolução imposta pelas técnicas minimamente invasivas na cirurgia, em especial o impacto da cirurgia videolaparoscópica no tratamento das afecções cirúrgicas gastrointestinais⁽¹⁴¹⁾. Hoje, após a publicação de diversos estudos prospectivos e randomizados, a cirurgia videolaparoscópica é considerada um método aceitável de tratamento do câncer de cólon, com comprovada superioridade de resultados pós-operatórios imediatos e equivalência de desfechos oncológicos a longo prazo^(22,27-28,142). Apesar disso, a videolaparoscopia apresenta características que dificultam a sua aplicação em cirurgias tecnicamente mais complexas como a ressecção do câncer de reto. Dentre as limitações mais evidentes, destacam-se a perda da sincronidade natural entre as mãos e os olhos do cirurgião imposta pelos movimentos independentes da telecâmera, a visão bidimensional da câmera monocular, o efeito fulcro causado pelo uso de instrumentos rígidos e longos, a ergonomia desfavorável, a perda do *feedback* tátil e a restrição de movimentos determinada pelo emprego de instrumentos com pontas rígidas^(29,49,143). De fato, a aplicação da cirurgia videolaparoscópica no tratamento do câncer de reto persiste um desafio técnico, com taxas de comprometimento da margem circunferencial e de conversão que atingem, respectivamente, 16% e 29% em algumas séries⁽²²⁾. O desenvolvimento dos sistemas cirúrgicos robóticos permite superar várias destas limitações da videolaparoscopia convencional⁽¹⁴⁴⁾.

2.3.1 Evolução Histórica

A expressão “robô” deriva da palavra tcheca *robot* que significa “trabalho forçado”. O primeiro robô para uso em cirurgia foi o Puma 560® (Figura 1), desenvolvido em 1985 para a realização de biópsias com extrema precisão em neurocirurgia⁽¹⁴⁵⁾. No entanto, o primeiro modelo cirúrgico robótico aprovado pelo Food and Drug Administration (FDA) foi o RobDoc® (Surgical Supplies, Sacramento, Estados Unidos) (Figura 2), usado para a manipulação do fêmur em cirurgias de quadril⁽¹⁴⁶⁾.



Figura 1. Sistema robótico Puma 560®.



Figura 2. Sistema robótico RobDoc®.

O primeiro robô desenvolvido e aprovado pelo FDA para uso em cirurgia abdominal foi o Automated Endoscopic System for Optimal Positioning® (AESOP®), (Computer Motion, Santa Bárbara, Estados Unidos), em 1993 (Figura 3). O AESOP® consiste em um braço robótico para manipulação da câmera em cirurgias videolaparoscópicas⁽¹⁴⁷⁾. Em 1998, a empresa Computer Motion desenvolveu o Zeus® (Figura 4), um sistema robótico assistente dotado de três braços controlados por um cirurgião⁽¹⁴⁸⁾.



Figura 3. Robô AESOP®.



Zeus Robot Arms



Zeus Console

Figura 4. Sistema cirúrgico Zeus®.

Em 1990, a National Air and Space Administration (NASA) Ames Research Center propôs a ideia do robô-escravo e desenvolveu, em parceria com o Stanford Research Institute, um sistema cirúrgico telemanipulado que permitia ao cirurgião a realização de operações à distância. A partir deste modelo, a Integrated Surgical System, hoje Intuitive Surgery Inc. (Sunnyvale, Estados Unidos) desenvolveu o protótipo do *Da Vinci® Surgical System*, um robô-escravo dotado de um sistema óptico tridimensional e instrumentos articulados de telemanipulação⁽¹⁴⁷⁾. Coube a Guy Cardiere, em 1997, a realização da primeira cirurgia robótica em humanos, uma colecistectomia com emprego da plataforma cirúrgica *Da Vinci®*⁽¹⁴⁹⁾. O sistema cirúrgico *Da Vinci®* foi aprovado em 2000 pelo FDA para uso em cirurgias abdominais, e as duas primeiras cirurgias robóticas colorretais foram realizadas em 2001 por Ballantyne⁽¹⁵⁰⁾. A primeira cirurgia de ressecção anterior com ETM para câncer de reto foi publicada por Pigazzi em 2006⁽⁴¹⁾.

2.3.2 Funcionamento do Sistema Cirúrgico Robótico

O sistema cirúrgico *Da Vinci®* consiste em uma unidade de trabalho, que é posicionada junto ao paciente, e uma unidade de controle (console), localizada habitualmente na mesma sala de cirurgia. Ambas as unidades são conectadas entre si através de um sistema computadorizado. A unidade de trabalho compreende quatro braços robóticos, sendo três deles para manipulação cirúrgica (braços de trabalho) e um para movimentação de uma telecâmera de alta-resolução com 12 mm

de diâmetro. Os instrumentos cirúrgicos robóticos (tesouras, gancho, pinças, dissector ultrassônico, afastadores) são acoplados aos braços de trabalho e introduzidos no abdome do paciente através de trocateres metálicos com 8 mm de diâmetro. A unidade de controle consiste em um console dotado de um visor estereoscópico tridimensional e dois manipuladores, cada um deles com dois anéis para introdução do primeiro e segundo quirodáctilos do cirurgião.



Figura 5. Console do robô Da Vinci S®.



Figura 6. Unidade de trabalho do Da Vinci S®.

O cirurgião não paramentado realiza o procedimento cirúrgico confortavelmente sentado, sendo capaz de controlar à distância a movimentação dos três braços de trabalho, além da telecâmera mediante a ativação de um pedal. O cirurgião assistente paramentado permanece toda a cirurgia ao lado do paciente, cabendo a ele a execução de tarefas como a aspiração, irrigação, clipagem, aplicação de grampeadores endoscópicos e o afastamento de tecidos através de um trocater convencional de videolaparoscopia⁽¹⁵¹⁻¹⁵²⁾.

2.3.3 Vantagens e Desvantagens da Cirurgia Robótica

Vantagens

- **Instrumentos multiarticulados:** o desenvolvimento de instrumentos cirúrgicos com extremidade multiarticulada restaura os movimentos naturais da mão

humana e permite ao cirurgião a execução de seis tipos de movimentos além da rotação horária e anti-horária de até 540 graus^(36,38-39,151-152). Tal característica torna mais intuitiva a manipulação dos instrumentos cirúrgicos robóticos e facilita a realização de tarefas habitualmente difíceis como a síntese de tecidos, a confecção de nós e a dissecação de planos anatômicos, principalmente em espaços estreitos e profundos como a pelve humana^(41-42,48-49,141,151).

- **Filtragem do tremor:** a capacidade de supressão digital dos sinais de alta frequência resultantes do tremor fisiológico não intencional das mãos do cirurgião confere maior precisão na execução dos movimentos cirúrgicos^(41-42,48,151)

- **Escalonamento dos movimentos:** a possibilidade de escalonamento (1:2 até 1:5) entre a amplitude dos movimentos efetuados pelas mãos do cirurgião no console cirúrgico e os movimentos realizados pelos instrumentos no interior do abdome do paciente permitem maior delicadeza e destreza na dissecação e manipulação dos tecidos^(38,42,151-153).

- **Visão estereoscópica tridimensional:** o emprego de uma telecâmera com duas lentes e de um visor binocular permitem ao cirurgião robótico a restauração da visão estereoscópica, facilitando a visualização tridimensional de espaços profundos como a cavidade pélvica^(36,39,41-42,48-49,141,151-153).

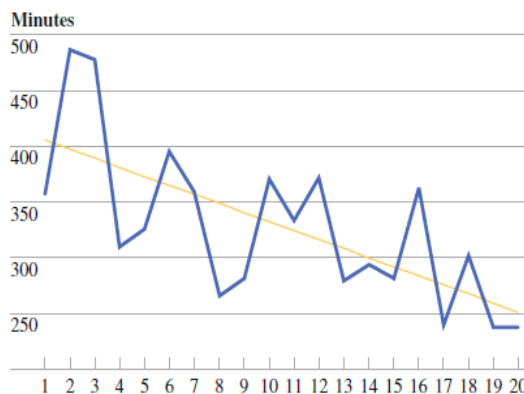
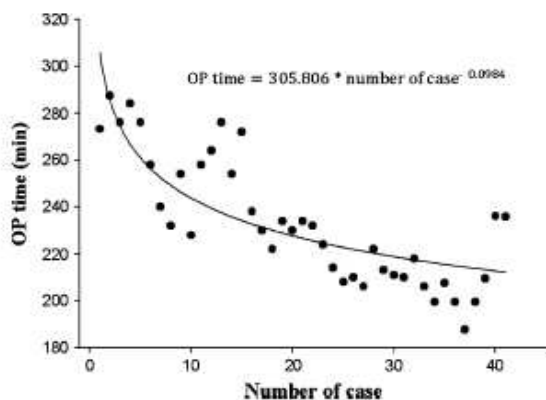
- **Magnificação e resolução de imagem:** o recurso de magnificação e a alta definição de imagem proporcionados pela cirurgia robótica permitem a identificação de diminutas estruturas anatômicas, fator fundamental para a preservação da inervação autonômica pélvica em cirurgias de câncer de reto⁽³⁸⁾.

- **Visão estável:** a manutenção da estabilidade da telecâmera pelo braço robótico e o controle da sua movimentação e do foco das lentes pelo cirurgião facilitam o trabalho sob magnificação, em particular, quando na proximidade de estruturas anatômicas⁽⁴⁸⁾.

- **Ergonomia favorável:** a posição ergonomicamente adequada de trabalho do cirurgião sentado no console do sistema cirúrgico Da Vinci® repercute favoravelmente na redução do nível de estresse físico e mental durante a cirurgia⁽¹⁵⁴⁻¹⁵⁵⁾. A possibilidade de trabalho à distância com o emprego da telecâmera na linha média do abdome e os braços de trabalho bilateralmente oferece ao cirurgião não apenas o conforto e uma ampla visão, mas também o fácil acesso a ambas as paredes laterais da pelve⁽¹⁵³⁾.

- **Facilidade de treinamento:** o uso do console duplo com o qual o cirurgião em treinamento realiza o procedimento sob a supervisão de um cirurgião sênior que, em situações de dificuldade, pode bloquear a ação do seu aprendiz e prosseguir com a operação, representa uma importante vantagem para o treinamento em cirurgia robótica⁽¹⁵¹⁾.

- **Curva de aprendizado abreviada:** a semelhança entre os movimentos da cirurgia convencional e robótica facilita a transferência das habilidades entre as técnicas⁽¹⁵³⁾ e reduz a curva de aprendizado da cirurgia robótica em comparação à cirurgia videolaparoscópica. Este fenômeno foi bem documentado na urologia por meio de um estudo que demonstrou que apenas 12 casos de prostatectomia robótica são necessários para que um cirurgião inexperiente em videolaparoscopia obtenha resultados comparáveis aos alcançados por cirurgiões com centenas de casos de prostatectomias videolaparoscópicas⁽¹⁵⁶⁾. Em relação à aplicação da cirurgia robótica em pacientes com câncer de reto, Park et al. (Figura 7a) e Luca et al. (Figura 7b) observaram a estabilização do tempo cirúrgico após a superação da curva de aprendizado de aproximadamente 20 procedimentos cirúrgicos^(34, 42).



Figuras 7a e 7b. Redução do tempo cirúrgico ao longo dos primeiros 20 casos da curva de aprendizado de dois grupos de cirurgia robótica colorretal.

Desvantagens

- **Ausência de *feedback* tátil e tênsil:** a impossibilidade de percepção da força aplicada pelos instrumentos cirúrgicos na manipulação dos tecidos e a resistência por estes exercidas representam provavelmente as maiores limitações técnicas da cirurgia robótica.⁽¹⁵¹⁾ Embora *experts* afirmem que as informações visuais

compensem parcialmente este déficit sensorial⁽¹⁴³⁾, pesquisadores estão atualmente em busca do desenvolvimento de sensores de força e de dispositivos sonoros e luminosos de sinalização de pressão e tensão capazes de serem aplicados à cirurgia robótica⁽¹⁵⁷⁻¹⁵⁹⁾.

- **Variedade restrita de instrumentos:** atualmente, é comercializada uma relação limitada de instrumentos cirúrgicos robóticos, cabendo ao cirurgião assistente a execução de uma série de tarefas como a aplicação de clips, o uso de grampeadores endoscópicos e a aspiração de líquidos e fumaça da cavidade⁽¹⁵¹⁾.

- **Tempo de prolongado:** o tempo médio de instalação do robô para o início da cirurgia varia de 5,8 a 11,5 min e compreende o posicionamento da unidade de trabalho junto da mesa de cirurgia, a colocação dos trocateres e a introdução dos instrumentos cirúrgicos na cavidade⁽³⁸⁻³⁹⁾. O tempo dispendido na desinstalação da unidade de trabalho⁽¹⁵¹⁾ afeta igualmente a duração da cirurgia e pode, eventualmente, representar um limitante para a conversão para cirurgia laparotômica em situações de emergência como uma hemorragia maciça⁽⁴⁹⁾.

- **Custo elevado:** o elevado custo de comercialização e manutenção dos sistemas cirúrgicos robóticos representa, atualmente, o principal fator limitante da disseminação da cirurgia robótica^(49,151).

- **Colisão externa dos braços robóticos:** a necessidade de interrupção do procedimento e o longo tempo dispendido com o reposicionamento da unidade de trabalho inviabilizam a alteração do posicionamento do robô durante a cirurgia.⁽¹⁵³⁾ Esta limitação dificulta a realização de operações que exigem a abordagem de mais de um quadrante do abdome e resulta na colisão externa dos braços robóticos.^(39, 48) Tal conflito pode ser evitado adotando-se um correto posicionamento da unidade de trabalho em relação à mesa de cirurgia e a disposição adequada dos trocateres no abdome do paciente⁽¹⁶⁰⁾.

2.3.4 Aplicação da Cirurgia Robótica no Câncer de Reto

Factibilidade

A partir do relato da primeira cirurgia robótica realizada em um paciente com câncer de reto por Giulianotti, em 2003⁽¹⁶¹⁾, autores norte-americanos^(39,41),

européus⁽¹⁶⁰⁾ e asiáticos^(38,48,162) propuseram a padronização de técnicas híbridas (abordagem dos vasos mesentéricos inferiores e mobilização do cólon esquerdo por videolaparoscopia e dissecação do mesorreto por cirurgia robótica) e completamente robóticas para o tratamento desta afecção. Desde então, diversos grupos em todo o mundo passaram a publicar séries^(38-39,41,43,48-49,51,160,162-164) e estudos comparativos^(36,41,44,46,50,163) de pacientes com câncer de reto submetidos à cirurgia robótica. Mais recentemente, foram reportados casos de exanteração pélvica completamente robótica⁽¹⁶⁵⁾ e de excisão total do mesorreto com uso de portal único robótico por via abdominal⁽¹⁶⁶⁾ e transanal⁽¹⁶⁷⁾.

Segurança

A revisão de coortes retrospectivas^(30, 33, 37, 39, 41, 43, 47-50) e prospectivas^(35, 38, 45, 51,164) demonstrou taxas de complicações pós-operatórias que variam de 10 a 32% e de mortalidade nula em quase todas as séries. A análise de estudos comparativos^(30,34-35,38,40-41,43-44,47,50,164), por sua vez, não demonstrou diferença estatisticamente significativa em termos de mortalidade e morbidade em pacientes tratados com cirurgia robótica *versus* videolaparoscópica e cirurgia robótica *versus* laparotômica. Com relação à deiscência anastomótica, foram observadas taxas que variam de 4 a 11% nos grupos de cirurgia robótica, sem diferença estatisticamente significativa em relação às demais técnicas^(30, 33, 42, 44, 50).

2.3.5 Resultados Cirúrgicos da Cirurgia Robótica do Câncer de Reto

Qualidade de Ressecção do Mesorreto

A qualidade de ressecção do mesorreto foi avaliada em publicações de cinco diferentes grupos com grande experiência em cirurgia robótica para o tratamento do câncer de reto (Quadro 3). A excisão completa ou parcialmente completa do mesorreto foi possível em 96,5% a 100% dos pacientes estudados^(35, 46, 49, 164, 168).

Quadro 3. Avaliação da qualidade de ressecção do mesorreto.

Estudo	Delineamento (n)	Qualidade de Excisão do Mesorreto			p
		Completa	Parcial	Incompleta	
Kim et al. ⁽³⁵⁾	Comparativo Prospectivo ETMR (30) vs. ETMV (39)	96,5%	0%	3,5%	< 0,05
Baek et al. ⁽⁴⁶⁾	Coorte retrospectiva (72)	84,2%	15,8%	0%	-
Karahasanoglu et al. ⁽⁴⁹⁾	Coorte retrospectiva (30)	100%	0%	0%	-
Baik et al. ⁽¹⁶⁴⁾	Comparativo Propectivo ETMR (56) vs. ETMV (57)	92,8%	7,2%	0%	< 0,05
Luca et al. ⁽¹⁶⁸⁾	Coorte retrospectiva (61)	85,2%	14,8%	0%	-

Margem Cirúrgica Distal

Até o momento, 20 publicações^(30, 33-51) reportaram a MCD em pacientes com câncer de reto submetidos à excisão do mesorreto por técnica robótica. A mediana da MCD nestes estudos variou de 1,9 a 4,0 cm. Em nenhum dos estudos comparativos com cirurgia videolaparoscópica ou laparotômica se observou diferença estatística de MCD desfavorável à cirurgia robótica. Pelo contrário, Biffi et al. estudaram pacientes com câncer de reto localizado até 12 cm da margem anal, tendo observado MCDs maiores nos pacientes tratados com cirurgia completamente robótica em comparação à cirurgia laparotômica (2,9 cm vs. 1,9 cm; $p < 0,05$)⁽⁴⁷⁾. A semelhança Park JS *et al.* demonstraram o mesmo achado em estudo comparativo retrospectivo com pacientes com câncer de reto distando até 15 cm da margem anal submetidos à cirurgia robótica, videolaparoscópica e laparotômica (2,8 cm vs. 3,2 cm vs. 2,3 cm; $p = 0,002$).⁽³⁰⁾ Neste estudo, não foi observada diferença significativa da MCD entre cirurgia robótica e videolaparoscópica ($p = 0,230$).

Margem Cirúrgica Circunferencial

Diversos autores investigaram a MCC em pacientes com câncer de reto tratados com cirurgia robótica. A revisão de coortes retrospectivas^(30, 33-34, 37, 39, 42-43, 46-50) e prospectivas^(35-36, 38, 44-45, 51) demonstra MCCs que variam de 1,9 a 7,9 mm e taxas de comprometimento da MCC ($MCC \leq 1$ mm) que oscilam de 0 a 7%. Em

nenhum estudo comparativo foi possível identificar diferença estatisticamente significativa entre a cirurgia robótica e as cirurgias videolaparoscópica ou laparotômica^(30, 33-36, 38,40-41, 43, 45, 47, 51, 164).

Amostra Linfonodal

Em todos os 20 estudos que investigaram o número de linfonodos dissecados do espécime cirúrgico de pacientes com câncer de reto foi realizada rotineiramente a ligadura alta dos vasos mesentéricos inferiores seja através de abordagem videolaparoscópica (técnica robótica híbrida) ou robótica (técnica completamente robótica). Em todos os casos foi efetuada a excisão do mesorreto com uso do robô. Em nenhum estudo foram incluídos pacientes submetidos à linfadenectomia pélvica estendida. A revisão da literatura demonstra que em todos os estudos a amostragem linfonodal média foi superior ao mínimo de 12 linfonodos recomendados nas diretrizes atuais do TNM⁽⁹⁹⁾, variando de 13 a 20,6 linfonodos^(30, 33-51). Em recente metanálise, Memon *et al.* analisaram sete estudos prospectivos comparativos entre cirurgia robótica e videolaparoscópica e não identificaram diferença no número de linfonodos dissecados nos dois métodos de tratamento do câncer de reto (IC 95% – 1,94 a 1,80; $p = 0,94$)⁽¹⁷⁰⁾.

Preservação Esfincteriana

A taxa de preservação esfinteriana varia de 72 a 100% nas diferentes publicações que investigaram este desfecho em pacientes com câncer de reto tratados com cirurgia robótica^(30, 34-39, 42-43, 45-51). Em um estudo que comparou 150 pacientes tratados com cirurgia videolaparoscópica e 154 pacientes submetidos à cirurgia completamente robótica não foi observada diferença estatisticamente significativa com respeito à taxa de preservação esfinteriana anal⁽⁴⁴⁾.

Preservação da Função Genitourinária

Até o presente momento, apenas dois grupos investigaram o impacto da cirurgia robótica na preservação da função urinária e sexual de pacientes com

câncer de reto^(35, 169). Luca *et al.* estudaram prospectivamente 74 pacientes com câncer de reto submetidos à ETM através de técnica cirúrgica completamente robótica. Os autores observaram, por meio da aplicação de questionários internacionalmente validados de avaliação da qualidade de vida e da função urinária e sexual em homens e mulheres, que, após transcorridos 12 meses da cirurgia, não mais se detectavam diferenças entre os escores pré e pós-operatórios de satisfação geral, função sexual e urinária em ambos os sexos⁽¹⁶⁹⁾. Kim *et al.* investigaram a função sexual e urinária pré e pós-operatórias de pacientes com câncer de reto submetidos à ETM robótica (n=30) e videolaparoscópica (n=39) por meio de fluxometria urinária e da aplicação de questionários para avaliação do escore internacional de sintomas prostáticos e do índice internacional de função erétil. Os autores observaram que a cirurgia robótica associa-se à recuperação mais rápida da função sexual e da micção normal em comparação à cirurgia videolaparoscópica⁽³⁵⁾.

Duração da Cirurgia

A média do tempo cirúrgico total da cirurgia robótica no tratamento do câncer de reto foi reportada em 19 estudos, sendo observada uma variação de 190,1 a 385,3 min. Memon *et al.* recentemente publicaram uma metanálise de sete estudos prospectivos comparativos entre cirurgia robótica e videolaparoscópica em pacientes com câncer de reto. Os autores resalvam a significativa heterogeneidade entre as publicações, mas destacam dois padrões de resultado: um grupo de estudos demonstrando um menor tempo cirúrgico na cirurgia videolaparoscópica e outro apontando ausência de diferença significativa⁽¹⁷⁰⁾.

Sangramento

A estimativa de perda sanguínea intraoperatória em pacientes com câncer de reto submetidos à cirurgia robótica foi estudada em nove estudos, tendo sido observada uma variação de 50 a 283 ml^(39-41, 43-45, 47, 49). Em um estudo comparativo entre cirurgia robótica (n=40) e laparotômica (n=105) Biffi *et al.* demonstraram que a cirurgia robótica se associa a uma menor perda sanguínea intraoperatória (83 ml vs. 146 ml; p<0,05), menor queda da dosagem de hemoglobina pós-operatória (2,4 g/L

vs. 3,0 g/dL; $p < 0,05$) e de uma tendência de transfusão pós-operatória de um menor número de unidades de concentrados de hemácias (1 vs. 12; $p = 0,051$)^(40, 47). Contrariamente, nenhuma diferença na estimativa de sangramento intraoperatório ou no percentual de pacientes com necessidade de hemotransfusão foi observada nos estudos comparativos entre cirurgia robótica e videolaparoscópica^(41, 44).

Taxa de Conversão

A taxa de conversão para cirurgia laparotômica nas diversas séries de pacientes publicadas na literatura varia de 0 a 9,4%^(30, 33-51). Recentemente, Ortiz-Oshiro *et al.*, em uma metanálise que inclui cinco estudos comparativos de pacientes com câncer de reto tratados com cirurgia robótica ($n = 204$) e videolaparoscópica ($n=284$), demonstraram uma menor taxa de conversão (1,9% vs. 8,4%) em favor da cirurgia robótica (RR: 0,31; IC 95% 0,12 – 0,78)⁽¹⁷¹⁾.

Custo

Apesar do crescente número de unidades em uso no mundo, o elevado custo para aquisição e manutenção dos sistemas cirúrgicos robóticos representa ainda a principal limitação para a disseminação da cirurgia robótica⁽³³⁾. Os sistemas cirúrgicos robóticos têm preços que variam de 1 a 2,3 milhões de dólares por unidade, não incluindo neste valor o material não reutilizável como as pinças e os campos cirúrgicos^(44,172). Dois grupos sulcoreanos investigaram os custos da cirurgia robótica no tratamento do câncer de reto. Kim *et al.* compararam três grupos de 100 pacientes submetidos à cirurgia robótica, videolaparoscópica e laparotômica, tendo reportado um custo hospitalar total de respectivamente U\$14.080, U\$9.120 e U\$8.386 ($p < 0,001$)⁽³³⁾. Recentemente, Baek *et al.* observaram resultados semelhantes com um custo hospitalar total significativamente maior na cirurgia robótica em comparação à videolaparoscópica (U\$14.647 vs. U\$9.978)⁽⁴⁴⁾.

2.3.6 Desfechos Oncológicos da Cirurgia Robótica no Câncer de Reto

Até o momento, os desfechos do seguimento oncológico de pacientes com câncer de reto submetidos à ETM por técnica robótica foram investigados em apenas três séries de pacientes, nenhuma delas com tempo médio de acompanhamento superior a 2 anos. Bianchi *et al.* estudaram 46 pacientes com câncer de reto extraperitoneal e não identificaram nenhum caso de morte ou recorrência da doença após uma mediana de acompanhamento de 11 meses⁽⁵¹⁾. Baek *et al.* observaram apenas seis casos de recorrência da doença em 64 pacientes com câncer de reto estágio clínico I a III submetidos à ETM por técnica robótica híbrida e com tempo de acompanhamento médio de 20,2 meses⁽⁴⁵⁾. Em 2010, um estudo multicêntrico que envolveu dois centros italianos e um norte-americano reportou resultados do seguimento oncológico de 143 pacientes com câncer de reto submetidos à ETM robótica. Os autores observaram taxas de sobrevida livre de doença e de sobrevida global respectivamente de 77,6% e 97% com um período médio de acompanhamento pós-operatório de 17,4 meses (Figura 3)⁽⁴²⁾.

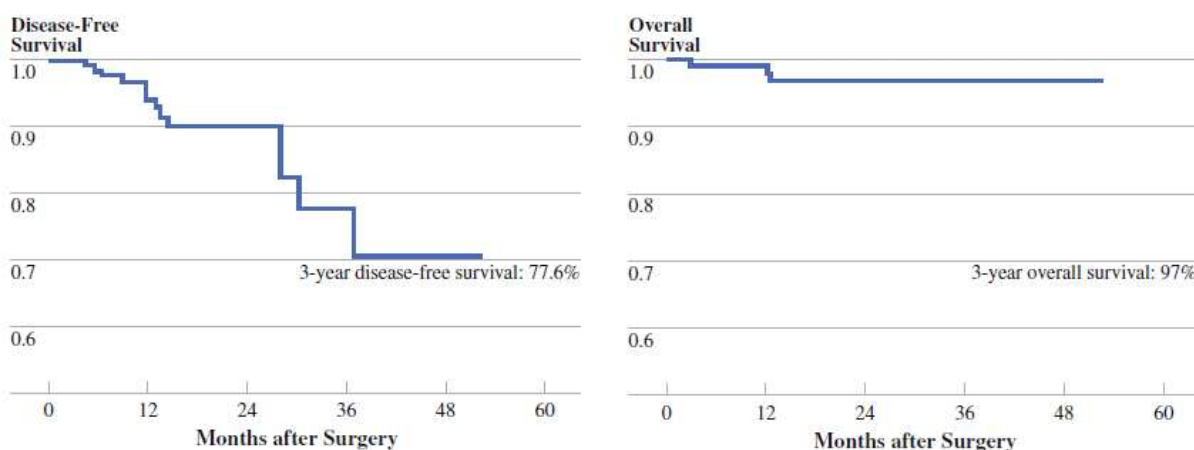


Figura 8. Sobrevidas câncer-específica e global em 3 anos.

OBJETIVOS

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO PRINCIPAL

Comparar os desfechos oncológicos (sobrevida global, sobrevivida livre de doença, sobrevivida câncer-específica, sobrevivida livre de doença local e sobrevivida livre de doença sistêmica) a longo prazo das cirurgias robótica e laparotômica no tratamento do câncer de reto extraperitoneal.

3.2 OBJETIVO SECUNDÁRIO

Comparar os resultados cirúrgicos (tipo de cirurgia, preservação esfinteriana, ostomia de derivação temporária, tempo cirúrgico, sangramento intraoperatório, transfusão sanguínea, complicações pós-operatórias, reintervanção, mortalidade pós-operatória, margem cirúrgica distal, margem cirúrgica circunferencial e amostragem linfonodal) das cirurgias robótica e laparotômica no tratamento do câncer de reto extraperitoneal.

REFERÊNCIAS DA INTRODUÇÃO E REVISÃO DA LITERATURA

4 REFERÊNCIAS DA INTRODUÇÃO E REVISÃO DA LITERATURA

1. Campos FG, Habr-Gama A, Nahas SC, Perez RO. Abdominoperineal excision: evolution of a centenary operation. *Dis Colon Rectum*. 2012; 55(8): 844-53.
2. Lisfranc J. Mémoire sur l'excision de la partie inférieure Du rectum devenue carcinomateuse. *Mém Ac R Chir*. 1833; 3:291-302. *apud* Corman ML. Jacques Lisfranc 1790-1847. *Dis Colon Rectum*. 1983; 26(10): 694-5. [Classic Articles in Colonic and Rectal Surgery]
3. Goligher JC, Duthie HL, Nixon HH. *Surgery of the anus, rectum and colon*. 5th.ed. London: Baillière Tindall; 1984.
4. Hartmann H. New procedure for removal of cancers of the distal part of the pelvic colon. *Congres Francais de Chirurgia* 1923; 30: 224. *apud* Corman ML, Hartmann H. 1860-1952. *Dis Colon Rectum*. 1984; 27(4): 273. [Classic Articles in Colonic and Rectal Surgery]
5. Heald RJ, Husband EM, Ryall RD. The mesorectum in rectal cancer surgery: the clue to pelvic recurrence? *Br J Surg*. 1982; 69(10): 613-6.
6. MacFarlane JK, Ryall RD, Heald RJ. Mesorectal excision for rectal cancer. *Lancet*. 1993; 341(8843): 457-60.
7. Enker WE. Total mesorectal excision: the new golden standard of surgery for rectal cancer. *Ann Med*. 1997; 29(2): 127-33.
8. Douglass HO Jr, Moertel CG, Mayer RJ, Thomas PR, Lindblad AS, Mittleman A, et al. Survival after postoperative combination treatment of rectal cancer. *N Engl J Med*. 1986; 315(20): 1294-5.
9. Gastrointestinal Tumor Study Group. Radiation therapy and fluorouracil with or without semustine for the treatment of patients with surgical adjuvant adenocarcinoma of the rectum. *J Clin Oncol*. 1992; 10(4): 549-57.
10. Krook JE, Moertel CG, Gunderson LL, Wieand HS, Collins RT, Beart RW. *et al*. Effective surgical adjuvant therapy for high-risk rectal carcinoma. *N Engl J Med*. 1991; 324(11): 709-15.
11. O'Connell MJ, Martenson JA, Wieand HS, Krook JE, Macdonald JS, Haller DG, et al. Improving adjuvant therapy for rectal cancer by combining protracted-infusion

fluorouracil with radiation therapy after curative surgery. *N Engl J Med.* 1994; 331(8): 502-7.

12. Tveit KM, Guldvog I, Hagen S, Trondsen E, Harbitz T, Nygaard K. *et al.* Randomized controlled trial of postoperative radiotherapy and short-term time-scheduled 5-fluorouracil against surgery alone in the treatment of Dukes B and C rectal cancer. *Br J Surg.* 1997; 84(8): 1130-5.

13. NIH Consensus Conference. Adjuvant therapy for patients with colon and rectal cancer. *JAMA* 1990; 264(11): 1444-50.

14. Junginger T, Hossfeld DK, Sauer R, Hermanek P. Adjuvante Therapie Bei Kolon- und Rektumkarzinom. *Dtsch Arztebl.* 1999; 96(11): A698-700.

15. Swedish Rectal Cancer Trial. Improved survival with preoperative radiotherapy in resectable rectal cancer. *N Engl J Med.* 1997; 336(14): 980-7.

16. Sauer R, Becker H, Hohenberger W, Rödel C, Wittenkind C, Fietkau R. *et al.* Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *N Engl J Méd.* 2004; 351(17): 1731-40.

17. Kapiteijn E, Marijnen CA, Nagtegaal ID, Putter H, Steup WH, Wiggers T. *et al.* Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable cancer. *N Engl J Med.* 2001; 345(9) 638-46.

18. Camilleri-Brennan J, Steele RJ. Quality of life after treatment for rectal cancer. *Br J Surg.* 1998; 85(8): 1036-43.

19. Kim NK, Aahn TW, Park JK, Lee KY, Lee WH, Sohn SK. *et al.* Assessment of sexual and voiding function after total mesorectal excision with pelvic autonomic nerve preservation in males with rectal cancer. *Dis Colon Rectum.* 2002; 45(9): 1178-85.

20. Jacobs M, Verdeja JC, Goldstein HS. Minimally invasive colon resection (laparoscopic colectomy). *Surg Laparosc Endosc.* 1991; 1(3): 144-50.

21. Berends FJ, Kazemier G, Bonjer HJ, Lange JF. Subcutaneous metastases after laparoscopic colectomy. *Lancet.* 1994; 344(8914): 58.

22. Guillou PJ, Quirke P, Thorpe H, Walker J, Jayne DG, Smith AM. *et al*; MRC CLASICC Trial Group. Short-term endpoints of conventional versus laparoscopic-assisted surgery in patients with colorectal cancer (MRC CLASICC trial): multicentre, randomised controlled trial. *Lancet.* 2005; 365(9472): 1718-26.

23. Clinical Outcomes of Surgical Therapy Study Group. A comparison of laparoscopically assisted and open colectomy for colon cancer. *N Engl J Med.* 2004; 350(20): 2050-9.
24. Lacy AM, García-Valdecasas JC, Delgado S, Castells A, Taurá P, Pique JM. *et al.* Laparoscopy-assisted colectomy versus open colectomy for treatment of non-metastatic colon cancer: a randomised trial. *Lancet.* 2002; 359(9325): 2224-9.
25. Leung KL, Kwok SP, Lam SC, Lee JF, Yiu RY, Ng SS. *et al.* Laparoscopic resection of rectosigmoid carcinoma: prospective randomised trial. *Lancet.* 2004; 363(9416): 1187-92.
26. Bonjer HJ, Hop WC, Nelson H, Sargent DJ, Lacy AM, Castells A, *et al*; Transatlantic Laparoscopically Assisted vs Open Colectomy Trials Study Group. Laparoscopically assisted vs open colectomy for colon cancer: a meta-analysis. *Arch Surg.* 2007; 142(3): 298-303.
27. Jayne DG, Guillou PJ, Thorpe H, Quirke P, Copeland J, Smith AM, *et al*; UK MRC CLASICC Trial Group. Randomized trial of laparoscopic-assisted resection of colorectal carcinoma: 3-year results of the UK MRC CLASICC Trial Group. *J Clin Oncol.* 2007; 25(21): 3061-8.
28. Veldkamp R, Kuhry E, Hop WC, Jeekel J, Kazemier G, Bonjer HJ, *et al*; Colon Cancer Laparoscopic or Open Resection Study Group (COLOR). Laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: short-term outcomes of a randomised trial. *Lancet Oncol.* 2005; 6(7): 477-84.
29. Wexner SD, Bergamaschi R, Lacy A, Udo J, Brölmann H, Kennedy RH, *et al.* The current status of robotic pelvic surgery: results of a multinational interdisciplinary consensus conference. *Surg Endosc.* 2009; 23(2): 438-43.
30. Park JS, Choi GS, Lim KH, Jang YS, Jun SH. S052: a comparison of robot-assisted, laparoscopic, and open surgery in the treatment of rectal cancer. *Surg Endosc.* 2011; 25(1): 240-8.
31. Scheidbach H, Rose J, Huegel O, Yildirim C, Köckerling F. Results of laparoscopic treatment of rectal cancer: analysis of 520 patients. *Tech Coloproctol.* 2004; 8 Suppl 1: s22-4.
32. Hance J, Rockall T, Darzi A. Robotics in colorectal surgery. *Dig Surg.* 2004; 21(5-6): 339-43.

33. Kim NK, Kang J. Optimal total mesorectal excision for rectal cancer: the role of robotic surgery from an expert's view. *J Korean Soc Coloproctol.* 2010; 26(6): 377-87.
34. Park JS, Choi GS, Lim KH, Jang YS, Jun SH. Robotic-assisted versus laparoscopic surgery for low rectal cancer: case-matched analysis of short-term outcomes. *Ann Surg Oncol.* 2010; 17(12): 3195-202.
35. Kim JY, Kim NK, Lee KY, Hur H, Min BS, Kim JH. A comparative study of voiding and sexual function after total mesorectal excision with autonomic nerve preservation for rectal cancer: laparoscopic versus robotic surgery. *Ann Surg Oncol.* 2012; 19(8): 2485-93.
36. Baik SH, Ko YT, Kang CM, Lee WJ, Kim NK, Sohn SK. *et al.* Robotic tumor-specific mesorectal excision of rectal cancer: short-term outcome of a pilot randomized trial. *Surg Endosc.* 2008; 22(7): 1601-8.
37. Kang J, Min BS, Park YA, Hur H, Baik SH, Kim NK, *et al.* Risk factor analysis of postoperative complications after robotic rectal cancer surgery. *World J Surg.* 2011; 35(11): 2555-62.
38. Park YA, Kim JM, Kim SA, Min BS, Kim NK, Sohn SK. *et al.* Totally robotic surgery for rectal cancer: from splenic flexure to pelvic floor in one setup. *Surg Endosc.* 2010; 24(3): 715-20.
39. de Souza AL, Prasad LM, Marecik SJ, Blumetti J, Park JJ, Zimmern A. *et al.* Total mesorectal excision for rectal cancer: the potential advantage of robotic assistance. *Dis Colon Rectum.* 2010; 53(12): 1611-7.
40. de Souza AL, Prasad LM, Ricci J, Park JJ, Marecik SJ, Zimmern A. *et al.* A comparison of open and robotic total mesorectal excision for rectal adenocarcinoma. *Dis Colon Rectum.* 2011; 54(3): 275-82.
41. Pigazzi A, Ellenhorn JD, Ballantyne GH, Paz IB. Robotic-assisted laparoscopic low anterior resection with total mesorectal excision for rectal cancer. *Surg Endosc.* 2006; 20(10): 1521-5.
42. Pigazzi A, Luca F, Patriti A, Valvo M, Ceccarelli G, Casciola L. *et al.* Multicentric study on robotic tumor-specific mesorectal excision for the treatment of rectal cancer. *Ann Surg Oncol.* 2010; 17(6): 1614-20.
43. Hellan M, Anderson C, Ellenhorn JD, Paz B, Pigazzi A. Short-term outcomes after robotic-assisted total mesorectal excision for rectal cancer. *Ann Surg Oncol.* 2007; 14(11): 3168-73.

44. Baek SJ, Kim SH, Cho JS, Shin JW, Kim J. Robotic versus conventional laparoscopic surgery for rectal cancer: a cost analysis from a single institute in Korea. *World J Surg.* 2012; 36(11): 2722-9.
45. Baek JH, McKenzie S, Garcia-Aguilar J, Pigazzi A. Oncologic outcomes of robotic-assisted total mesorectal excision for the treatment of rectal cancer. *Ann Surg.* 2010; 251(5): 882-6.
46. Baek JH, Pastor C, Pigazzi A. Robotic and laparoscopic total mesorectal excision for rectal cancer: a case-matched study. *Surg Endosc.* 2011; 25(2): 521-5.
47. Biffi R, Luca F, Pozzi S, Cenciarelli S, Valvo M, Sonzogni A. *et al.* Operative blood loss and use of blood products after full robotic and conventional low anterior resection with total mesorectal excision for treatment of rectal cancer. *J Robotic Surg.* 2011; 5(2): 101-7.
48. Choi DJ, Kim SH, Lee PJ, Kim J, Woo SU. Single-stage totally robotic dissection for rectal cancer surgery: technique and short-term outcome in 50 consecutive patients. *Dis Colon Rectum.* 2009; 52(11): 1824-30.
49. Karahasanoglu T, Hamzaoglu I, Baca B, Aytac E, Erguner I, Uras C. Robotic surgery for rectal cancer: initial experience from 30 consecutive patients. *J Gastrointest Surg.* 2012; 16(2): 401-7.
50. Bianchi PP, Ceriani C, Locatelli A, Spinoglio G, Zampino MG, Sonzogni A. *et al.* Robotic versus laparoscopic total mesorectal excision for rectal cancer: a comparative analysis of oncological safety and short-term outcomes. *Surg Endosc.* 2010; 24(11): 2888-94.
51. Bianchi P, Petz W, Spinoglio G, Belotti D, Bertani E, Zampino MG. *et al.* Trattamento chirurgico del cancro del retto con tecnica robotica: risultati a breve termine di uno studio prospettico monocentrico. *Minerva Chir.* 2011; 66(6): 527-35.
52. World Health Organization. International Agency for Research on Cancer. Globocan 2008. [acesso 2012 nov 15]. Disponível em: <<http://globocan.iarc.fr/>>.
53. Cancer Care Ontario. Cancer Fact: colorectal cancer subsite distribution differs by sex. April 2010. [acesso 2012 nov 15]. Disponível em: <<https://www.cancercare.on.ca/cms/one.aspx?portalId=1377&pageId=67772>>.
54. Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2012: Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2011. [Monografia na Internet]. [acesso 2013 fev 9]. Disponível em: <<http://www.inca.gov.br/estimativa/2012/estimativa20122111.pdf>>.

55. Index Mundi. Itália população perfil 2012. [acesso 2012 nov. 20]. Disponível em: <http://www.indexmundi.com/pt/italia/populacao_perfil.html>.
56. Schmidt MI, Duncan BB, Silva GA, Menezes AM, Monteiro CA, Barreto SM, et al. Doenças crônicas não transmissíveis no Brasil: carga e desafios atuais. In: The Lancet: saúde no Brasil. Maio 2011. p.61-74. [Saúde no Brasil 4]. [acesso 2012 nov 20]. Disponível em: <http://189.28.128.100/dab/docs/geral/the_lancet_05_2011.pdf>.
57. Malvezzi M, Bertuccio P, Levi F, La Vecchia C, Negri E. European cancer mortality predictions for the year 2012. *Ann Oncol*. 2012; 23(4): 1044-52.
58. NCCN guidelines for treatment of cancer by site: rectal cancer. [acesso 2013 fev. 09]. Disponível em: <http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp>.
59. Bertagnolli MM. Doing our best: surgery for rectal cancer. *Gut*. 2008; 57(12): 1643-5.
60. Heald RJ, Moran BJ, Ryall RD, Sexton R, MacFarlane JK. Rectal cancer: the Basingstoke experience of total mesorectal excision, 1978-1997. *Arch Surg*. 1998; 133(8): 894-9.
61. Lowry AC, Simmang CL, Boulos P, Farmer KC, Finan PJ, Hyman N. *et al*. Consensus statement of definitions for anorectal physiology and rectal cancer. *ANZ J Surg*. 2001; 71(10): 603-5.
62. Lowry AC, Simmang CL, Boulos P, Farmer KC, Finan PJ, Hyman N. *et al*. Consensus statement of definitions for anorectal physiology and rectal cancer: report of the Tripartite Consensus Conference on Definitions for Anorectal Physiology and Rectal Cancer, Washington, DC, May 1, 1999. *Dis Colon Rectum*. 2001; 44(7): 915-9.
63. McDermott FT, Hughes ES, Pihl E, Johnson WR, Price AB. Local recurrence after potentially curative resection for rectal cancer in a series of 1008 patients. *Br J Surg*. 1985; 72(1): 34-7.
64. McCall JL, Cox MR, Wattchow DA. Analysis of local recurrence rates after surgery alone for rectal cancer. *Int J Colorectal Dis*. 1995; 10(3): 126-32.
65. Zaheer S, Pemberton JH, Farouk R, Dozois RR, Wolff BG, Ilstrup D. Surgical treatment of adenocarcinoma of the rectum. *Ann Surg*. 1998; 227(6): 800-11.
66. Nagtegaal ID, van Krieken JH. The role of pathologists in the quality control of diagnosis and treatment of rectal cancer: an overview. *Eur J Cancer* 2002; 38(7): 964-72.

67. Compton CC. Updated protocol for the examination of specimens from patients with carcinomas of the colon and rectum, excluding carcinoid tumors, lymphomas, sarcomas, and tumors of the vermiform appendix: a basis for checklists. Cancer Committee. Arch Pathol Lab Med. 2000; 124(7): 1016-25.
68. Quirke P. The pathologist, the surgeon and colorectal cancer: get it right because it matters. Prog Pathol. 1998; 4: 201-13.
69. Nagtegaal ID, van de Velde CJ, van der Worp E, Kapiteijn E, Quirke P, van Krieken JH; Cooperative Clinical Investigators of the Dutch Colorectal Cancer Group. Macroscopic evaluation of rectal cancer resection specimen: clinical significance of the pathologist in quality control. J Clin Oncol. 2002; 20(7): 1729-34.
70. Nagtegaal ID, Marijnen CA, Kranenbarg EK, van de Velde CJ, van Krieken JH; Pathology Review Committee; Cooperative Clinical Investigators. Circumferential margin involvement is still an important predictor of local recurrence in rectal carcinoma: not one millimeter but two millimeters is the limit. Am J Surg Pathol. 2002; 26(3): 350-7.
71. Zhao GP, Zhou ZG, Lei WZ, Yu YY, Wang C, Wang Z. *et al.* Pathological study of distal mesorectal cancer spread to determine a proper distal resection margin. World J Gastroenterol. 2005; 11(3): 319-22.
72. Scott N, Jackson P, al-Jaberi T, Dixon MF, Quirke P, Finan PJ. Total mesorectal excision and local recurrence: a study of tumour spread in the mesorectum distal to rectal cancer. Br J Surg. 1995; 82(8): 1031-3.
73. Tocchi A, Mazzoni G, Lepre L, Liotta G, Costa G, Aqostini N. *et al.* Total mesorectal excision and low rectal anastomosis for the treatment of rectal cancer and prevention of pelvic recurrences. Arch Surg. 2001; 136(2): 216-20.
74. Goligher JC, Dukes CE, Bussey HJ. Local recurrences after sphincter saving excisions for carcinoma of the rectum and rectosigmoid. Br J Surg. 1951; 39(155): 199-211.
75. Williams NS, Dixon MF, Johnston D. Reappraisal of the 5 centimeter rule of distal excision for carcinoma of the rectum: a study of distal intramural spread and of patients' survival. Br J Surg. 1983; 70(3): 150-4.
76. Pollett WG, Nicholls RJ. The relationship between the extent of distal clearance and survival and local recurrence rates after curative anterior resection for carcinoma of the rectum. Ann Surg. 1983; 198(2): 159-63.

77. Paty PB, Enker WE, Cohen AM, Lauwers GY. Treatment of rectal cancer by low anterior resection with coloanal anastomosis. *Ann Surg.* 1994; 219(4): 365-73.
78. Bujko K, Rutkowski A, Chang GJ, Michalski W, Chmielik E, Kusnierz J. Is the 1-cm rule of distal bowel resection margin in rectal cancer based on clinical evidence? A systematic review. *Ann Surg Oncol.* 2012; 19(3): 801-8.
79. Shirouzu K, Isomoto H, Kakegawa T. Distal spread of rectal cancer and optimal distal margin of resection for sphincter-preserving surgery. *Cancer.* 1995; 76(3): 388-92.
80. Reynolds JV, Joyce WP, Dolan J, Sheahan K, Hyland JM. Pathological evidence in support of total mesorectal excision in the management of rectal cancer. *Br J Surg.* 1996; 83(8): 1112-5.
81. Hida J, Yasutomi M, Maruyama T, Fujimoto K, Uchida T, Okuno K. Lymph node metastases detected in the mesorectum distal to carcinoma of the rectum by the clearing method: justification of total mesorectal excision. *J Am Coll Surg.* 1997; 184(6): 584-8.
82. Ono C, Yoshinaga K, Enomoto M, Sugihara K. Discontinuous rectal cancer spread in the mesorectum and the optimal distal clearance margin in situ. *Dis Colon Rectum.* 2002; 45(6): 744-9.
83. Wang C, Zhou ZG, Wang Z, Li L, Zheng YC, Zhao GP. *et al.* Mesorectal spread and micrometastasis on rectal cancer studied with large slice technique and tissue microarray. *J Surg Oncol.* 2005; 91(3): 167-72.
84. Compton CC, Fielding LP, Burgart LJ, Conley B, Cooper HS, Hamilton SR. *et al.* Prognostic factors in colorectal cancer. College of American Pathologists Consensus Statement 1999. *Arch Pathol Lab Med.* 2000; 124(7):979-94.
85. Baxter NN, Virnig DJ, Rothenberger DA, Morris AM, Jessurun J, Virnig BA. Lymph node evaluation in colorectal cancer patients: a population-based study. *J Natl Cancer Inst.* 2005; 97(3): 219-25.
86. Comparison of fluorouracil with additional levamisole, higher-dose folinic acid, or both, as adjuvant chemotherapy for colorectal cancer: a randomised trial. QUASAR Collaborative Group. *Lancet.* 2000; 355(9215): 1588-96.
87. Gray R, Barnwell J, McConkey C, Hills RK, Williams NS, Kerr DJ; Quasar Collaborative Group. Adjuvant chemotherapy versus observation in patients with colorectal cancer: a randomised study. *Lancet.* 2007; 370(9604): 2020-9.

88. O'Dwyer ST, Haboubi NY, Johson JS, Gardy R. Detection of lymph node metastases in colorectal carcinoma. *Colorectal Dis.* 2001; 3(5): 288-94.
89. Schofield JB, Mounter NA, Mallett R, Haboubi NY. The importance of accurate pathological assessment of lymph node involvement in colorectal cancer. *Colorectal Dis.* 2006; 8(6): 460-70.
90. Caplin S, Cerottini JP, Bosman FT, Constanda MT, Givel JC. For patients with Dukes' B (TNM Stage II) colorectal carcinoma, examination of six or fewer lymph nodes is related to poor prognosis. *Cancer.* 1998; 83(4): 666-72.
91. Tepper JE, O'Connell MJ, Niedzwiecki D, Hollis D, Compton C, Benson AB. *et al.* Impact of number of nodes retrieved on outcome in patients with rectal cancer. *J Clin Oncol.* 2001; 19(1): 157-63.
92. Cserni G, Vinh-Hung V, Burzykowski T. Is there a minimum number of lymph nodes that should be histologically assessed for a reliable nodal staging of T3N0M0 colorectal carcinomas? *J Surg Oncol.* 2002; 81(2): 63-9.
93. Pocard M, Panis Y, Malassagne B, Nemeth J, Hautefeuille P, Valleur P. Assessing the effectiveness of mesorectal excision in rectal cancer: prognostic value of the number of lymph nodes found in resected specimens. *Dis Colon Rectum.* 1998; 41(7): 839-45.
94. Goldstein NS. Lymph node recoveries from 2427 pT3 colorectal resection specimens spanning 45 years: recommendations for a minimum number of recovered lymph nodes based on predictive probabilities. *Am J Surg Pathol.* 2002; 26(2): 179-89.
95. Joseph NE, Sigurdson ER, Hanlon AL, Wang H, Mayer RJ, MacDonald JS. *et al.* Accuracy of determining nodal negativity in colorectal cancer on the basis of the number of nodes retrieved on resection. *Ann Surg Oncol.* 2003; 10(3): 213-8.
96. Sarli L, Bader G, Iusco D, Salvemini C, Mauro DD, Mazzeo A. *et al.* Number of lymph nodes examined and prognosis of TNM stage II colorectal cancer. *Eur J Cancer.* 2005; 41(2): 272-9.
97. Tsai HL, Lu CY, Hsieh JS, Wu DC, Jan CM, Chai CY. *et al.* The prognostic significance of total lymph node harvest in patients with T2-4N0M0 colorectal cancer. *J Gastrointest Surg.* 2007; 11(5): 660-5.
98. Choi HK, Law WL, Poon JT. The optimal number of lymph nodes examined in stage II colorectal cancer and its impact of on outcomes. *BMC Cancer.* 2010; 10:267.

99. Sobin LH, Greene FL. TNM classification: clarification of number of regional lymph nodes for pNo. *Cancer*. 2001; 92(2): 452.
100. Cecil TD, Sexton R, Moran BJ, Heald RJ. Total mesorectal excision results in low local recurrence rates in lymph node-positive rectal cancer. *Dis Colon Rectum*. 2004; 47(7): 1145-50.
101. Peschard F, Benoist S, Julié C, Beauchet A, Penna C, Rougier P. *et al*. The ratio of metastatic to examined lymph nodes is a powerful independent prognostic factor in rectal cancer. *Ann Surg*. 2008; 248(6): 1067-73.
102. Rullier A, Laurent C, Capdepon M, Vendrely V, Belleannée G, Bioulac-Sage P, *et al*. Lymph nodes after preoperative chemoradiotherapy for rectal carcinoma: number, status, and impact on survival. *Am J Surg Pathol*. 2008; 32(1): 45-50.
103. Doll D, Gertler R, Maak M, Friederichs J, Becker K, Geinitz H. *et al*. Reduced lymph node yield in rectal carcinoma specimen after neoadjuvant radiochemotherapy has no prognostic relevance. *World J Surg*. 2009; 33(2): 340-7.
104. Kim YW, Kim NK, Min BS, Lee KY, Sohn SK, Cho CH. *et al*. The prognostic impact of the number of lymph nodes retrieved after neoadjuvant chemoradiotherapy with mesorectal excision for rectal cancer. *J Surg Oncol*. 2009; 100(1): 1-7.
105. Georgiou P, Tan E, Gouvas N, Antoniou A, Brown G, Nicholls RJ. *et al*. Extended lymphadenectomy versus conventional surgery for rectal cancer: a meta-analysis. *Lancet Oncol*. 2009; 10(11): 1053-62.
106. Miles WE. A method of performing abdomino-perineal excision for carcinoma of the rectum and of the terminal portion of the pelvic colon (1908). *CA Cancer J Clin*. 1971; 21(6): 361-4.
107. Moynihan BG. The surgical treatment of cancer of the sigmoid flexure and rectum: with special reference to the principles to be observed. *Surg Gynecol Obstet*. 1908; 6: 436-8.
108. Lange MM, Buunen M, van de Velde CJ, Lange JF. Level of arterial ligation in rectal cancer surgery: low tie preferred over high tie: a review. *Dis Colon Rectum*. 2008; 51(7): 1139-45.
109. Akagi Y, Kinugasa T, Shirouzu K. Intersphincteric resection for very low rectal cancer: a systematic review. *Surg Today*. 2012 Nov.9 [Epub ahead of print]. Disponível em: <<http://link.springer.com/article/10.1007/s00595-012-0394-3#page-1>>.

110. Rothemberger DA, Wong WD. Abdominoperineal resection for adenocarcinoma of the low rectum. *World J Surg.* 1992; 16(3): 478-85.
111. Wibe R, Syse A, Andersen E, Tretli S, Myrvold HE, Søreide O; Norwegian Rectal Cancer Group. Oncological outcomes after total mesorectal excision for cure of the lower rectum: anterior vs abdominoperineal resection. *Dis Colon Rectum.* 2004; 47(1): 48-58.
112. Marr R, Birbeck K, Garvican J, Macklin CP, Tiffin NJ, Parsons WJ. *et al.* The modern abdominoperineal excision: the next challenge after total mesorectal excision. *Ann Surg.* 2005; 242(1): 74-82.
113. Williams NS. The rationale for preservation of the anal sphincter in patients with low rectal cancer. *Br J Surg.* 1984; 71(8): 575-81.
114. Lane RH, Parks AG. Function of the anal sphincters following colo-anal anastomosis. *Br J Surg.* 1977; 64(8): 596-9.
115. Duthie HL, Gairns FW. Sensory nerve-endings and sensation in the anal region of man. *Br J Surg.* 1960; 47: 585-95.
116. Goligher JC, Hughes ES. Sensibility of the rectum and colon: its role in the mechanism of anal continence. *Lancet.* 1951; 1(6654): 543-7.
117. Williams NS, Johnston D, Dixon MF. Anal function after low rectal stapled anastomoses. *Br J Surg.* 1984; 71(6): 478.
118. Temple LK, Romanus D, Niland J, Veer AT, Weiser MR, Skibber J. *et al.* Factors associated with sphincter-preserving surgery for rectal cancer at National Comprehensive Cancer Network Centers. *Ann Surg.* 2009; 250(2): 260-7.
119. Shumate CR, Rich TA, Skibber JM, Ajani JA, Ota DM. Preoperative chemotherapy and radiation therapy for locally advanced primary and recurrent rectal carcinoma: a report of surgical morbidity. *Cancer.* 1993; 71(11): 3690-6.
120. Rich TA, Skibber JM, Ajani JA, Buchholz DJ, Cleary KR, Dubrow RA. *et al.* Preoperative infusional chemoradiation therapy for stage T3 rectal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1995; 32(4): 1025-9.
121. Chiari RS, Tyler DS, Anscher MS, Russell L, Clary BM, Hathorn J. *et al.* Preoperative radioation and chemotherapy in the treatment of adenocarcinoma of the rectum. *Ann Surg.* 1995; 221(6): 778-86.
122. Grann A, Minsky BD, Cohen AM, Saltz L, Guillem JG, Paty PB. *et al.* Preliminary results of preoperative 5-fluorouracil, low-dose leucovorin and concurrent

radioation therapy for clinically resectable T3 rectal cancer. *Dis Colon Rectum*. 1997; 40(5): 515-22.

123. Valentini V, Coco C, Cellini N, Picciocchi A, Genovesi D, Mantini G. *et al.* Preoperative chemoradiation for extraperitoneal T3 rectal cancer: acute toxicity, tumor response, and sphincter preservation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1998; 40(5): 1067-75.

124. Valentini V, Coco C, Cellini N, Picciocchi A, Rosetto ME, Mantini G. *et al.* Preoperative chemoradiation with cisplatin and 5-fluorouracil for extraperitoneal T3 rectal cancer: acute toxicity, tumor response, sphincter preservation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1999; 45(5):1175-84.

125. Bosset JF, Magnin V, Maingon P, Manton G, Pelissier EP, Mercier M *et al.* Preoperative radiochemotherapy in rectal cancer: long-term results of a phase II trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2000; 46(2): 323-7.

126. Maurer CA. Urinary and sexual function after total mesorectal excision. *Recent Results Cancer Res*. 2005; 165: 196-204.

127. Cosimelli M, Mannella E, Giannarelli D, Casaldi V, Wappner G, Cavaliere F. *et al.* Nerve-sparing surgery in 302 resectable rectosigmoid cancer patients: genitourinary morbidity and 10 year survival. *Dis Colon Rectum*. 1994; 37(2 Suppl.): S42-6.

128. Sterk P, Shekarriz B, Günter S, Nolde J, Keller R, Bruch HP. *et al.* Voiding and sexual dysfunction after deep rectal resection and total mesorectal excision: prospective study on 52 patients. *Int J Colorectal Dis*. 2005; 20(5): 423-7.

129. Hendren SK, O'Connor BI, Liu M, Asano T, Cohen Z, Swallow CJ. *et al.* Prevalence of male and female sexual dysfunction is high following surgery for rectal cancer. *Ann Surg*. 2005; 242(2): 212-23.

130. Weinstein M, Roberts M. Sexual potency following surgery for rectal carcinoma: a follow up of 44 patients. *Ann Surg*. 1977; 185(3): 295-300.

131. Junginger T, Kneist W, Heintz A. Influence of identification and preservation of pelvic autonomic nerves in rectal cancer surgery in bladder dysfunction after total mesorectal excision. *Dis Colon Rectum*. 2003; 46(5): 621-8.

132. Clausen N, Wolloscheck T, Konerding MA. How to optimize autonomic nerve preservation in total mesorectal excision: clinical topography and morphology of pelvic nerves and fasciae. *World J Surg*. 2008; 32(8): 1768-75.

133. Maurer CA, Z'Graggen K, Renzulli P, Schilling MK, Netzer P, Büchler MW. Total mesorectal excision preserves male genital function compared with conventional rectal cancer surgery. *Br J Surg*. 2001; 88(11): 1501–5.
134. Lange MM, Marijnen CA, Maas CP, Putter H, Rutten HJ, Stiggelbout AM. *et al*; Cooperative clinical investigators of the Dutch. Risk factors for sexual dysfunction after rectal cancer treatment. *Eur J Cancer*. 2009; 45(9): 1578-88.
135. Rees PM, Fowler CJ, Maas CP. Sexual function in men and women with neurological disorders. *Lancet*. 2007; 369(9560): 512–25.
136. Martling A, Holm T, Rutqvist LE, Johansson H, Moran BJ, Heald RJ. *et al*. Impact of a surgical training programme on rectal cancer outcomes in Stockholm. *Br J Surg*. 2005; 92(2): 225-9.
137. Bosset JF, Collette L, Calais G, Mineur L, Maingon P, Radosevic-Jelic L. *et al*; EORTC Radiotherapy Group Trial 22921. Chemotherapy with preoperative radiotherapy in rectal cancer. *N Engl J Med*. 2006; 355(11): 1114-23.
138. Gérard JP, Conroy T, Bonnetain F, Bouché O, Chapet O, Closon-Dejardin MT. *et al*. Preoperative radiotherapy with or without concurrent fluorouracil and leucovorin in T3-4 rectal cancers: results of FFCD 9203. *J Clin Oncol*. 2006; 24(28): 4620-5.
139. Bujko K, Nowacki MP, Nasierowska-Guttmejer A, Michalski W, Bebenek M, Pudelko M. *et al*. Sphincter preservation following preoperative radiotherapy for rectal cancer: report of a randomised trial comparing short-term radiotherapy vs. conventionally fractionated radiochemotherapy. *Radiother Oncol*. 2004; 72(1): 15-24.
140. Czito BG, Willett CG, Bendell JC. Combined-modality therapy for rectal cancer: future prospects. *Clin Colorectal Cancer*. 2007; 6(9): 625-33.
141. Mirnezami AH, Mirnezami R, Venkatasubramaniam AK, Chandrakumaran K, Cecil TD, Moran BJ. Robotic colorectal surgery: hype or new hope? A systematic review of robotics in colorectal surgery. *Colorectal Dis*. 2010; 12(11): 1084-93.
142. Aziz O, Constantinides V, Tekkis PP, Athanasiou T, Purkayastha S, Paraskeva P. *et al*. Laparoscopic versus open surgery for rectal cancer: a meta-analysis. *Ann Surg Oncol*. 2006; 13(3): 413-24.
143. Ruurda JP, Draaisma WA, van Hillegersberg R, Borel Rinkes IH, Gooszen HG, Janssen LW. *et al*. Robot-assisted endoscopic surgery: a four-year single-center experience. *Dig Surg*. 2005; 22(5): 313-20.
144. Lanfranco AR, Castellanos AE, Desai JP, Meyers WC. Robotic surgery: a current perspective. *Ann Surg*. 2004; 239(1): 14-21.

145. Kwoh YS, Hou J, Jonckheere EA, Hayati S. A robot with improved absolute positioning accuracy for CT guided stereotactic brain surgery. *IEEE Trans Biomed Eng.* 1988; 35(2): 153-60.
146. Satava RM. Surgical robotics: the early chronicles: a personal historical perspective. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2002; 12(1): 6-16.
147. Geis WP, Kim HC, Brennan EJ Jr, McAfee PC, Wang Y. Robotic arm enhancement to accommodate improved efficiency and decreased resource utilization in complex minimally invasive surgical procedures. *Stud Health Technol Inform.* 1996; 29: 471-81.
148. Food and Drug Administration. Robots helping surgeons: the Da Vinci and ZEUS surgical system. [Acesso 2011 Apr 19]. Disponível em: <<http://www.enotalone.com/article/8839.html>>.
149. Himpens J, Leman G, Cadiere GB. Telesurgical laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc.* 1998; 12(8): 1091.
150. Weber PA, Merola S, Wasielewski A, Ballantyne GH. Telerobotic –assisted laparoscopic right and sigmoid colectomies for benign disease. *Dis Colon Rectum.* 2002; 45(12): 1689-94.
151. Vibert E, Denet C, Gayet B. Major digestive surgery using a remote-controlled robot: the next revolution. *Arch Surg.* 2003; 138(9): 1002-6.
152. Braumann C, Jacobi CA, Menenakos C, Borchert U, Rueckert JC, Mueller JM. Computer-assisted laparoscopic colon resection with the Da Vinci system: our first experiences. *Dis Colon Rectum.* 2005; 48(9): 1820-7.
153. Hellan M, Stein H, Pigazzi A. Totally robotic low anterior resection with total mesorectal excision and splenic flexure mobilization. *Surg Endosc.* 2009; 23(2): 447-51.
154. Lawson EH, Curet MJ, Sanchez BR, Schuster R, Berguer R. Postural ergonomics during robotic and laparoscopic gastric bypass surgery: a pilot project. *J Robotic Surg.* 2007; 1(1): 61-7.
155. van der Schatte Olivier RH, Van't Hullenaar CD, Ruurda JP, Broeders IA. Ergonomics, user comfort, and performance in standard and robot-assisted laparoscopic surgery. *Surg Endosc.* 2009; 23(6): 1365-71.
156. Ahlering TE, Skarecky D, Lee D, Clayman RV. Successful transfer of open surgical skills to a laparoscopic environment using a robotic interface: initial experience with laparoscopic radical prostatectomy. *J Urol.* 2003; 170(5): 1738-41.

157. Culjat MO, King CH, Franco ML, Lewis CE, Bisley JW, Duston EP. *et al.* A tactile feedback system for robotic surgery. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.* 2008; 2008: 1930-4.
158. Bethea BT, Okamura AM, Kitagawa M, Fitton TP, Cattaneo SM, Gott VL. *et al.* Application of haptic feedback to robotic surgery. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2004; 14(3): 191-5.
159. Kitagawa M, Dokko D, Okamura AM, Yuh DD. Effect of sensory substitution on suture-manipulation forces for robotic surgical systems. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2005; 129(1): 151-8.
160. Luca F, Cenciarelli S, Valvo M, Pozzi S, Faso FL, Ravizza D. *et al.* Full robotic left colon and rectal cancer resection: technique and early outcome. *Ann Surg Oncol.* 2009; 16(5): 1274-8.
161. Giulianotti PC, Coratti A, Angelini M, Sbrana F, Cecconi S, Balestracci T. *et al.* Robotics in general surgery: personal experience in a large community hospital. *Arch Surg.* 2003; 138(7): 777-84.
162. Ng KH, Lim YK, Ho KS, Ooi BS, Eu KW. Robotic-assisted surgery for low rectal dissection: from better views to better outcome. *Singapore Med J.* 2009; 50(8): 763-7.
163. Patriti A, Ceccarelli G, Bartoli A, Spaziani A, Biancafarina A, Casciola L. Short- and medium-term outcome of robot-assisted and traditional laparoscopic rectal resection. *JLS.* 2009; 13(2): 176-83.
164. Baik SH, Kwon HY, Kim JS, Hur H, Sohn SK, Cho CH. *et al.* Robotic versus laparoscopic low anterior resection of rectal cancer: short-term outcome of a prospective comparative study. *Ann Surg Oncol.* 2009; 16(6): 1480-7.
165. Baik SH, Kim YT, Ko YT, Kang CM, Lee WJ, Kim NK. *et al.* Simultaneous robotic total mesorectal excision and total abdominal hysterectomy for rectal cancer and uterine myoma. *Int J Colorectal Dis.* 2008; 23(2): 207-8.
166. Gaujoux S, Bretagnol F, Au J, Ferron M, Panis Y. Single port access proctectomy with total mesorectal excision and intersphincteric resection with a primary transanal approach. *Colorectal Dis.* 2011; 13(9): e305-7.
167. Atallah S, Parra-Davila E, DeBeche-Adams T, Albert M, Larach S. Excision of a rectal neoplasm using robotic transanal surgery (RTS): a description of the technique. *Tech Coloproctol.* 2012; 16(5): 389-92.

168. Luca F, Biffi R, Valvo M, Pozzi S, Cenciarelli S. Quality of mesorectum after robotic treatment of rectal cancer. In: MIRA 5th International Congress; 2010 Jan 27-30; San Diego, USA. [Abstract Program S076] p.44-5. [acesso 2012 nov 20]. Disponível em: <http://www.mirasurgery.org/downloads/MIRA_finalProgram2010_web.pdf>.
169. Luca F, Valvo M, Ghezzi TL, Zuccaro M, Cenciarelli S, Trovato C. *et al.* Impact of robotic surgery on sexual and urinary functions after fully robotic nerve-sparing total mesorectal excision for rectal cancer. *Ann Surg.* 2012; 257(4): 156-162.
170. Memon S, Heriot AG, Murphy DG, Bressel M, Lynch AC. Robotic versus laparoscopic proctectomy for rectal cancer: a meta-analysis. *Ann Surg Oncol.* 2012; 19(7): 2095-101.
171. Ortiz-Oshiro E, Sánchez-Egido I, Moreno-Sierra J, Pérez CF, Díaz JS, Fernández-Represa JA. Robotic assistance may reduce conversion to open in rectal carcinoma laparoscopic surgery: systematic review and meta-analysis. *Int J Med Robot.* 2012; 8(3): 360-70.
172. Hottenrott C. Robotic versus laparoscopic surgery for rectal cancer and cost-effectiveness analysis. *Surg Endosc.* 2011; 25(12): 3954-6.

ARTIGO EM INGLÊS

5 ARTIGO ORIGINAL EM INGLÊS

ROBOTIC VERSUS OPEN TOTAL MESORECTAL EXCISION FOR RECTAL CANCER: COMPARATIVE STUDY OF SHORT AND LONG-TERM OUTCOMES

Ghezzi TL*, Luca F**, Corleta OC***, Valvo M**, Cenciarelli S****, Pozzi S****, Zuccaro M****, Sonzogni A*****, Zampino MG*****, Crosta C*****, Biffi R****.

* Division of Coloproctology, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Federal University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil. ** Division of Abdominopelvic Surgery, Unit of Integrated Abdominal Surgery, European Institute of Oncology, Milan, Italy. *** Division of General Surgery and Department of Surgery, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Federal University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil. **** Division of Abdominopelvic Surgery, European Institute of Oncology, Milan, Italy. ***** Division of Pathology and Laboratory Medicine, Unit of Laboratory Medicine, European Institute of Oncology, Milan, Italy. *****, Medical Oncology, Outpatient Clinics, European Institute of Oncology, Milan, Italy. *****, Division of Endoscopy, European Institute of Oncology, Milan, Italy.

Correspondence to: Tiago Leal Ghezzi, Department of Surgery, Division of Coloproctology, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Federal University of Rio Grande do Sul, Ramiro Barcelos Street 2350, 90035-903, Porto Alegre, RS, Brazil.

E-mail: tlghezzi@terra.com.br

Total word count of article: 4.743 words

Total word count of summary: 352 words

Financial disclosure: None reported

ABSTRACT

Background. In the beginning of this century, robotics emerged as the new hope in surgical oncology. Despite all its supposed technical advantages and the several series in which the short-term outcomes of robotic-assisted surgery were investigated, data concerning the long-term outcomes are still scarce. **Methods.** The prospectively collected records of 64 consecutive patients with extraperitoneal rectal cancer who underwent robotic total mesorectal excision (RTME group) were retrospectively compared to 109 consecutive patients treated with open surgery (OTME group). Patient characteristics, details of surgical procedures, pathological findings, local and systemic recurrence rates and 5-year survival rates were compared between groups. **Results.** Groups were similar in terms of age, gender, body mass index, distance of tumor from anal verge, previous abdominal surgery, TNM staging and preoperative CRT. There were no statistically significant differences in sphincter saving procedures, postoperative complications, reoperation and 30-day mortality. There were significant differences comparing groups: number of lymph nodes harvested (RTME: 20.2 vs. OTME: 14.1, $P < 0.001$), estimated blood loss (RTME: 0 vs. OTME: 150 ml, $P = 0.003$), operation time (RTME: 299.4 vs. OTME: 207.5 min, $P < 0.001$) and length of postoperative stay (RTME: 6 vs. OTME: 9 days, $P < 0.001$). The rate of circumferential resection margin involvement (RTME: 0% vs. OTME: 1.8%, $P = 0.531$) and distal resection margin (RTME: 2.7 vs. OTME: 2.3 cm, $P = 0.072$) were not statistically different between groups. The mean follow-up was 40.3 months in the RTME group and 54.5 months in the OTME group. There were no statistically significant differences at the 5 years follow-up: overall survival (RTME: 89.1% vs. OTME: 76.1%, $P = 0.670$), disease-free survival (RTME: 78.1% vs. OTME: 68.8%, $P = 0.510$), cancer-specific survival (RTME: 89.1% vs. OTME: 78.3%, $P =$

0.815), cumulative local recurrence (RTME: 6.4% vs. OTME: 15.6%, $P = 0.190$), systemic disease-free survival (RTME: 81.3% vs. OTME: 76.1, $P = 0.594$).

Conclusion. Short-term outcomes of RTME are similar or even better than those achieved with OTME. Long-term outcomes of RTME are at least equal to those of OTME.

Keywords. Comparative study; Robotics; Cancer, rectal; Colorectal surgery; Minimally invasive surgical procedures; Analysis, survival.

INTRODUCTION

The last century has witnessed significant progress in the management of colorectal cancer (CRC)⁽¹⁾. From the oncological point of view the standardization of the total mesorectal excision (TME) proposed by Heald in the 1980's was certainly the greatest advance in the surgical treatment of rectal cancer⁽²⁾. More recently, the introduction of minimally-invasive surgery represented another important improvement in the management of rectal cancer⁽³⁾. During the last two decades it was demonstrated that the laparoscopic total mesorectal excision (LTME) is associated with better short-term results in comparison to open surgery (OS)⁽⁴⁾. However, LTME is a technically challenging procedure⁽⁵⁾. Large controlled series of patients with rectal cancer treated with laparoscopic surgery (LS) have demonstrated higher rates of conversion and alarming rates of circumferential resection margin involvement^(4, 6-7).

The application of the robotic surgery (RS) systems in the treatment of CRC at the beginning of this century was the way to overcome the technical limitations imposed by LS and to optimize its surgical outcomes⁽⁸⁾. In the United States of America, Europe, and Far East, groups with large experience in RS have standardized techniques of robotic TME (RTME)⁽⁹⁻¹⁵⁾. Comparative studies have shown that short-term outcomes of RTME are equivalent to or in some cases even better than open TME (OTME) and LTME^(9, 16-24). The oncologic results of RTME have not yet been widely studied^(20, 25-26). Indeed, few groups have investigated the long-term outcomes of RTME in terms of local and systemic recurrence and overall as well as disease-free survival⁽²⁷⁻²⁹⁾. This study compares the short-term and long-term outcomes of patients with extraperitoneal rectal cancer submitted to RTME and OTME.

PATIENTS AND METHODS

Groups of Patients

The prospectively collected records of 64 consecutive patients with extraperitoneal rectal cancer who underwent RTME from December 2006 to December 2010 were compared to 109 consecutive patients treated with OTME from January 2004 to November 2006. Extraperitoneal rectal cancer was defined as biopsy-proven adenocarcinoma within 10 cm from the anal verge^(30, 31). Patients who had tumors with intestinal obstruction or perforation, early rectal cancer resectable by transanal access, or distant metastasis, were excluded from the analysis.

Preoperative Workup and Neoadjuvant Treatment

Postoperative workup consisted of physical examination, complete blood count, liver tests, serum carcinoembryonic antigen (CEA), colonoscopy, chest X-ray and/or computed tomography (CT), abdominal ultrasound (US) and/or abdominopelvic CT scan, and endorectal US and/or pelvic magnetic resonance imaging. Patients were staged according to the TNM classification on the 7th edition of the American Joint Committee on Cancer (AJCC) Staging Manual⁽³²⁾. Patients with locally advanced disease (cT3-4 and/or cN1-2) were given long-course preoperative chemoradiotherapy (45-50.4 Gy divided in 25-28 fractions over five weeks and systemic 5-fluorouracil based chemotherapy in the first and fifth weeks of radiation). Surgery was performed within 8 weeks from the end of chemoradiotherapy (CRT). Total mesorectal excision was done in all patients⁽³³⁾. A sphincter-saving procedure was proposed for all patients whenever adequate resection margins could be obtained and an appropriate anorectal stump was present for anastomosis. Extensive

explanations of the treatment were provided and informed consent was obtained from each patient before the surgical procedure.

Surgical Technique

All procedures followed the same surgical principles for management of extraperitoneal rectal cancer. The inferior mesenteric vessels were divided at their origin from the aorta. Total mesorectal excision was performed under direct vision with sharp dissection to the level of the pelvic floor. Care was always taken to preserve the components of the autonomic nerve plexus during both vascular ligation and pelvic dissection. In the low anterior resection the rectum was transected at the level of the pelvic floor and a straight or lateral-to-end anastomosis was created using a mechanical circular stapler. Patients with very low rectal cancers underwent intersphincteric dissection and ultra-low handsewn coloanal anastomosis. Abdominoperineal amputation of the rectum (AAR) was performed whenever an adequate distal resection margin could not be assured. The same pathological parameters of resection adequacy were routinely applied in both groups, as previously recommended elsewhere: distal resection margin of at least 2 cm, negative circumferential resection margin (CRM), complete mesorectal excision and harvesting of 12 or more lymph nodes⁽³³⁾.

Robotic Surgery Group

All the procedures were carried out with the aid of the Da Vinci S® surgical system (Intuitive Surgical, Sunnyvale, CA, USA) and performed by two experienced surgeons with post-graduated specialist training in colorectal surgery (RB and FL).

Full robotic technique previously reported by the authors was employed in all cases(12).

Open Surgery Group

All operations were performed by the same surgical team led by one out of five senior surgeons with post-graduate specialist training in colorectal surgery (BA, RB, FL, AC, UP).

Postoperative Management, Adjuvant Treatment and Follow-up

Perioperative management was conducted in accordance to institutional guidelines. Pathologic examination included the tumor and nodal status, distal resection margin (DRM) and CRM, pathologic post-CRT response, and number of lymph nodes harvested. The final treatment plan for all patients was decided in a weekly consensus meeting with surgeons, medical oncologists, radiotherapists, endoscopists and radiologists. Whenever indicated, adjuvant chemotherapy lasted 4 - 6 months and consisted in regimens containing 5-fluorouracil (5-FU) or capecitabine. Combinations with oxaliplatin, irinotecan and monoclonal antibody (bevacizumab or cetuximab) were considered for patients with pathologic nodal involvement⁽³³⁾. Patients were followed by serial clinical examination and CEA assessment every 6 months during the first 2 years and annually from the third to the fifth year. Proctoscopy was performed 6 months after the surgery and colonoscopy every 2 years thereafter. Thoracoabdominal CT scanning or abdominal US and chest X-ray were alternately requested at every medical visit.

Data Collection

Patient characteristics, details of surgical procedures and pathological findings were prospectively collected in a database. Follow-up data were documented and updated at regular intervals. For this analysis, a final update was done by searching information in hospital charts and medical records, contacting the patients by telephone and/or checking information in governmental population registers in October 2012.

Outcome Variables

The following outcomes were used to compare the two groups: (1) intraoperative data, which included type of procedure, type of reconstruction, diverting stoma creation, operative time (skin-to-skin time), estimated blood loss, and conversion rate (any incision made for any reason other than specimen extraction); (2) postoperative data, which included length of hospital stay, days to passing flatus and first bowel movement, time to liquid diet, complications (stratified according to Clavien-Dindo classification)⁽³⁴⁾, reoperation, and mortality (any death within 30 days post-surgery); (3) pathological data, which included specimen length, tumor-node stage (according to TNM 7th edition)⁽³²⁾, number of lymph nodes retrieved, DRM and CRM involvement (CRM \leq 1 mm)⁽³⁵⁾; (4) oncological outcome, which included local and/or distant recurrence (radiologic evidence or biopsy-proven) and death (cancer-related or not). Anastomotic leak was defined as any change (fecal, enteric or purulent) in drainage material, endoscopic evidence of anastomotic dehiscence or leak verified by contrast enema. This study was approved by the institutional review board. Informed consent was obtained from all patients.

Statistical Analysis

Data was analyzed using the SPSS software package® (SPSS 18.0, Chicago, IL, USA). Parametric variables are expressed as mean and standard deviation (SD), and nonparametric variables as median and interquartile range. Between-group differences in parametric and nonparametric variables were compared using the Student t-test for independent values and the Mann-Whitney test. Variables expressed as proportions were compared using the chi square test or Yates chi-square test. Differences were considered statistically significant if *P* values were < 0.05. Survival curves were generated using the Kaplan-Meier method. Differences between groups were assessed using the log-rank test. Groups were compared on an intention-to-treat basis. Additional analyses were performed to calculate the minimum sample size needed to reach statistical significance for each difference found in long-term outcomes. To calculate the minimum sample size α was set at 5% and the power at 80%. The number needed to treat (NNT) was described as a measure of strength of the relationship between the two surgical approaches.

RESULTS

One hundred and nine patients in the OTME group were compared to 64 patients in the RTME group. The clinical characteristics of the two groups are presented in Table 1. Groups were similar in terms of age, gender, body mass index, distance of the tumor from the anal verge, previous abdominal surgery, pathological TNM stage and preoperative CRT. ASA class III patients were significantly more prevalent in the OTME group (27.5% vs. 6.3%, *P*=0.009).

The intraoperative and postoperative outcomes are summarized in table 2. The sphincter preserving surgery rate was the same in both groups (85.9% vs.

87.2%, $P=1.000$). In comparison to patients treated with OTME, patients treated with RTME underwent ultra-low anterior resection of the rectum with coloanal anastomosis more frequently (15.6% vs. 1.8%, $P=0.007$).

Table 1. Patient's characteristics

	RTME group (n = 64)	OTME group (n = 109)	P
Age at surgery (years)	61.1 (11.8)	61.1 (10.9)	0.981
Gender			
Male	41 (64.1%)	61 (56%)	0.376
Female	23 (35.9%)	48 (44%)	
Body mass index (kg/m ²) *	24.7 (3.5)	25.3 (3.6)	0.303
ASA class ⁽³⁶⁾			
I	12 (18.8%)	16 (14.7%)	
II	48 (75%)	63 (57.8%)	
III	4 (6.3%)	29 (27.5%)	0.009
IV	0 (0%)	1 (0.9%)	
Distance from anal verge (cm)*	6.3 (2.7)	6.1 (2.2)	0.595
Previous abdominal surgery	24 (37.5%)	44 (40.4%)	0.832
AJCC pTNM stage ⁽³²⁾			
0	8 (12.5%)	13 (11.9%)	
I	20 (31.3%)	38 (34.9%)	0.951
II	13 (20.3%)	19 (17.4%)	
III	23 (35.9%)	39 (35.8%)	
Preoperative chemoradiotherapy	46 (71.9%)	67 (61.5%)	0.221

RTME robotic total mesorectal excision, OTME open total mesorectal excision, ASA American Society of Anesthesiologists, AJCC American Joint Committee on Cancer, pTNM pathologic Tumor Node Metastasis stage.

* Values are expressed as mean (standard deviation).

Among those patients who received sphincter preserving surgery, temporary diverting ostomy was significantly more frequent in the RTME group (90.9% vs. 66.3%, $P < 0.001$). Loop ileostomy was the type of faecal diversion created in most patients of this group (94% vs. 31.2%, $P < 0.001$). The mean operative time was significantly longer in the RTME group (299.4 vs. 207.5 min, $P < 0.001$). Estimated

blood loss (EBL) was higher in the OTME group. Many patients who underwent RS did not experience any clinically significant intraoperative blood loss.

Table 2. Perioperative results

	RTME Group (n = 64)	OTME Group (n = 109)	P
Procedure			
LAR + CR	44 (68.8%)	91 (83.5%)	0.007
ULAR + CA	10 (15.6%)	2 (1.8%)	
APR	9 (14.1%)	11 (10.1%)	
Posterior pelvic exenteration	1 (1.6%)	3 (2.8%)	
Hartmann's procedure	0 (0%)	2 (1.8%)	
Reconstruction			
Double-stapled colorectal	44 (80%)	83 (87.4%)	0.331
Handsewn coloanal	11 (20%)	12 (12.6%)	
Sphincter saving surgery	55 (85.9%)	95 (87.2%)	1.000
Temporary diverting stoma	50 (90.9%)	63 (66.3%)	0.002
Type of stoma			
Loop ileostomy	47 (94%)	24 (31.2%)	<0.001
Loop colostomy	3 (6%)	53 (68.8%)	
Conversion	1 (1.6%)	NA	-
Estimated blood loss (ml) **	0 (0 – 187.5)	150 (0 – 400)	0.003
Operation time (min)*	299.4 (58.2)	207.5 (56.4)	<0.001
Length of postoperative stay (days) **	6 (5 – 7.75)	9 (8 – 10)	<0.001
Time to first flatus (days) **	2 (1- 2)	3 (2 - 5)	<0.001
Time to first bowel movement (days) **	2 (1- 2)	5 (4 - 6)	<0.001
Time to liquid diet (days) **	1 (1- 2)	5 (4 - 6)	<0.001
Postoperative complications	27 (42.2%)	45 (41.3%)	1.000
Grade of morbidity ⁽³⁴⁾			
Clavien-Dindo I and II	22 (81.5%)	38 (84.4%)	0.754
Clavien-Dindo III and IV	5 (18.5%)	7 (15.6%)	
Anastomotic leak	4 (7.3%)	6 (6.3)	1.000
Reintervention	3 (4.7%)	2 (1.8%)	0.360
Mortality	0 (0%)	0 (0%)	1.000

RTME robotic total mesorectal excision, OTME open total mesorectal excision, LAR + CR low anterior resection of the rectum with colorectal anastomosis, ULAR + CA ultra-low anterior resection of the rectum with coloanal anastomosis, APR abdominoperineal resection of the rectum.* Values are expressed as mean (standard deviation). ** Values are expressed as median (interquartile range).

The median EBL was higher in the OTME group (0 vs. 150 ml, $P = 0.003$). Postoperative complication rates were the same in both groups (42.2% vs. 41.3%, $P = 1.000$). The rates of minor (Clavien-Dindo I and II) and major complications (Clavien-Dindo III and IV) were also similar (81.5% vs. 84.4% and 18.5% vs. 15.6%, $P = 0.754$). Anastomotic leak occurred in 7.3% of the patients treated with RTME and

7.3% of the patients who underwent RS ($P = 1.000$). Another surgical procedure was needed in 3 patients (4.7%) of the RTME group and 2 patients (1.8%) of the OS group ($P = 0.360$). Mortality rate was nil in both groups. Median time to pass the first flatus, to the first bowel movement, as well as to start liquid diet, were significantly shorter in the RTME group (2 vs. 3 days, $P < 0.001$; 2 vs. 5 days, $P < 0.001$; and 1 vs. 5 days, $P < 0.001$). Median length of postoperative hospital stay was also shorter in the RTME group (6 vs. 9 days, $P < 0.001$).

Pathological findings are depicted in table 3. Median specimen length and tumor size did not differ significantly between the two groups (21 cm vs. 20.5, $P = 0.837$; and 3.0 vs. 2.7 cm, $P = 0.962$). Pathological T and N stages were similar in both groups ($P = 0.547$ and 0.908), as it was the complete pathological response among those patients treated with neoadjuvant chemoradiotherapy (13.3 vs. 14.9%, $P = 1.000$). The median DRM was 2.7 cm in the RTME group and 2.3 cm in the OTME group, but this difference was not statistically significant ($P = 0.072$). Circumferential resection margin involvement was not observed in RTME patients, but it was reported in two patients in the OTME group (0% vs. 1.8%, $P = 0.531$). The mean number of lymph nodes harvested was significantly higher in the RTME group (20.2 vs. 14.1, $P < 0.001$).

Table 3. Pathological findings

	RTME Group (n = 64)	OTME Group (n = 109)	P
Specimen length (cm) **	21 (18 – 24.5)	20.5 (17 – 27)	0.837
Tumor size (cm) **	3 (2 – 3)	2.7 (2 – 4)	0.962
Tumor pathological stage ⁽³²⁾			
pT0	10 (15.6%)	15 (13.8%)	
pT1	5 (7.8%)	10 (9.2%)	
pT2	17 (26.6%)	38 (34.9%)	0.547
pT3	26 (40.6%)	42 (38.5%)	
pT4a	3 (4.7%)	3 (2.8%)	
pT4b	3 (4.7%)	1 (0.9%)	
Pathological nodal stage ⁽³²⁾			
pN0	41 (64.1%)	70 (64.2%)	
pN1	16 (25%)	25 (22.9%)	0.908
pN2	7 (10.9%)	14 (12.8%)	
Pathological response after CR			
Absent or incomplete	39 (86.7%)	57 (85.1%)	1.000
Complete	6 (13.3%)	10 (14.9%)	
Vascular invasion	7 (10.9%)	11 (10.1%)	1.000
Involved CRM ⁽³⁵⁾	0 (0%)	2 (1.8%)	0.531
Distal margin of resection (cm) **	2.7 (1.5 – 4.4)	2.3 (1.5 – 3)	0.072
Number of lymph nodes harvest*	20.2 (10.4)	14.1 (6.2)	<0.001
Enhancing lymph node technique	8 (12.5%)	13 (11.9%)	1.000

RTME robotic total mesorectal excision, *OTME* open total mesorectal excision, *CR* chemoradiotherapy, *CRM* circumferential resection margin.* Values are expressed as mean (standard deviation). ** Values are expressed as median (interquartile range).

The mean follow-up was 40.3 months (SD: 11.8) in the RTME group and 54.5 months (SD: 13.3) in the OTME group. Seven patients in the RTME group and 26 patients in the OTME group had died at the time of the last follow-up. The 5-year overall survival rate was higher in the RTME group in comparison to OTME, but this difference was not statistically significant (89.1% vs. 76.1%, $P = 0.670$) (fig. 1). Local recurrence occurred in four patients in the RTME group. Two of those patients had local recurrence only and were re-operated with curative intent. One patient was alive

at the time of the last follow-up (29 months after surgery) and the other had died due to disease progression (29 months after surgery). Seventeen patients in the OTME group presented local recurrence. Four of the seven patients who developed only local recurrence underwent surgical resection with curative intent. At the time of the last follow-up two of those patients had died because of disease progression (23 and 24 months after surgery), one patient was alive and free of disease, and one patient was alive with disease recurrence. The 5-year cumulative local recurrence rate was lower in the RTME group, but this difference was not statistically significant (6.4% vs. 15.6%, $P = 0.190$) (fig. 2).

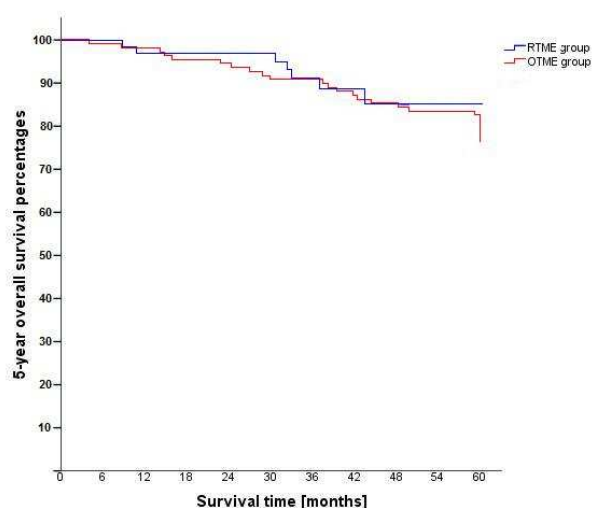


Figure 1. Five-year overall-survival.

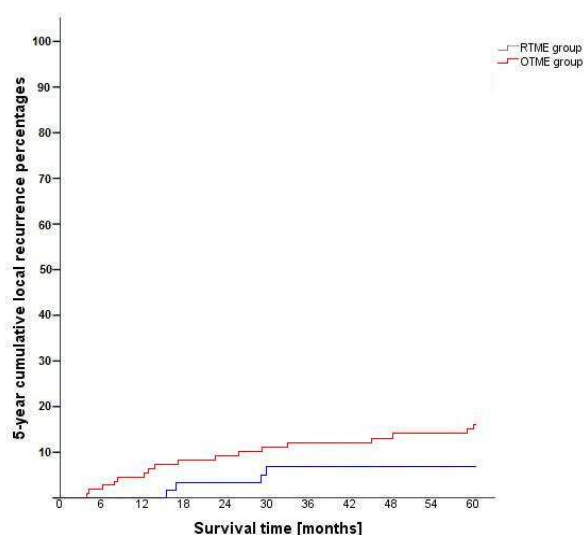


Figure 2. Five-year cumulative local recurrence.

Twelve patients in the RTME group and 26 patients in the OTME group experienced systemic recurrence alone or in combination with local relapse. Two patients with distant recurrence in the RTME group were treated with curative intent. One of these patients underwent a lung resection and the other was submitted to a liver resection. Both patients were alive and disease-free at the time of the last follow-up (54 and 40 months respectively). Two patients with distant recurrence in the OTME group underwent resection of lung metastasis with curative intent. Both

patients were alive and disease-free after 60 months of follow-up. There were no statistically significant differences between groups in respect to 5-year distant disease-free survival (RTME: 81.3% vs. OTME: 76.1, $P = 0.594$) (fig. 3), 5-year disease-free survival (RTME: 78.1% vs. OTME: 68.8%, $P = 0.510$) (fig. 4) and 5-year cancer-specific survival (RTME: 89.1% vs. OTME: 78.3%, $P = 0.815$).

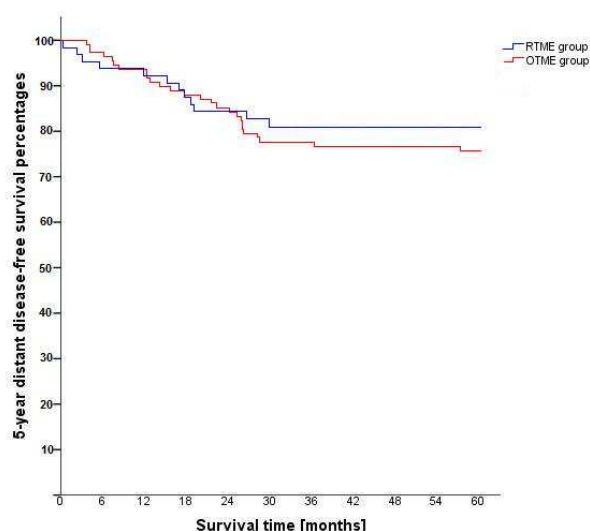


Figure 3. Five-year distant disease-free survival.

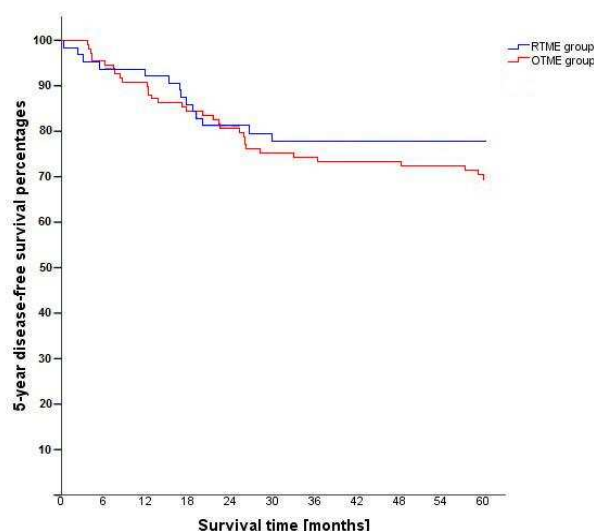


Figure 4. Five-year disease-free survival.

Table 4. Minimum sample size in each group to achieve statistical significance and NNT for each long-term outcome.

	Minimum sample size	NNT
5-year overall survival	148	8
5-year disease-free survival	374	11
5-year cancer-specific survival	201	10
5-year cumulative local recurrence	197	11
5-year distant disease-free survival	1052	20

Data concerning the minimum sample size in each group to achieve statistical significance in each difference found in long-term outcomes and its respective number of patients needed to treat (NNT) are presented in table 4.

DISCUSSION

Robotic surgical systems have been subject of great interest since their introduction in colorectal surgery in the beginning of the century. It did not take long for surgeons to identify the potential applications of this technology for surgical dissection and tissue manipulation in narrow and deep anatomic spaces as the human pelvis^(10,37). Groups with great experience in colorectal surgery have investigated over the past decade the short-term outcomes of RTME in the treatment of rectal cancer^(9,11,15-19,21-24,26-29,38-42). However, one essential question remains unanswered: which are the long-term benefits obtained by the incorporation of RTME in the therapeutic arsenal used in the management of rectal cancer?⁽²⁵⁾ We tried to clarify this question with a comparative study that aimed at investigating the short and long-term outcomes of patients with extraperitoneal rectal cancer undergoing robotic-assisted or open total mesorectal excision. The technical advantages of robotic surgery, such as the instruments with seven grades of freedom and the magnified and stereoscopic view, facilitated the sharp mesorectal dissection down to the level of the pelvic floor^(9-10, 13, 15, 26-27, 42). Despite the similar distance of the tumors from the anal verge in both groups, there was a statistical tendency of larger margins in the distal resection among patients submitted to RTME. The distal resection margins were considered adequate in both groups, and this difference was not statistically significant. Taking into account the effect of distal margin shrinkage previously demonstrated by Goldstein, the difference between distal resection margins in the RTME and OTME groups may be even greater and maybe statistically significant⁽⁴³⁾. Despite the theoretically more precise pelvic dissection in the RTME group, we did not verify any difference in the rate of circumferential margin involvement between the two groups. Another topic to be noted is the rate of sphincter preserving

procedures. In spite of the higher number of ultra-low anterior resections with coloanal anastomosis in patients who underwent RTME, no difference was observed in terms of sphincter saving surgery due to the observation of the same recommendations and parameters of rectal cancer resection in both groups.

Contrary to expectations of higher rates of anastomotic complications due to the greater number of ultra-low anastomosis, we did not detect difference in terms of anastomotic leak, major complications (Clavien-Dindo III and IV) and reoperation rates between groups⁽⁴⁴⁾. We believe that this result could possibly be attributed to the increased creation of temporary diverting stomas and the delicate tissue manipulation among RTME patients^(9-10, 20, 27, 42, 45-46).

In accordance with the publication of Ortiz-Oshiro et al., we believe that RTME can dramatically reduce the conversion rate of the laparoscopic surgery in the treatment of rectal cancer⁽⁴⁷⁾. The literature review demonstrates series of patients undergoing robotic-assisted tumor-specific mesorectal excision with conversion rates ranging from 0 to 9.4%^(9, 11, 13, 15-19, 21-24, 27-29, 38-41). In our opinion this is the consequence of the technical advantages offered by RTME, especially in patients in whom the pelvic dissection is difficult, such as obese patients, with bulky mesorectum, in tumors of the lower third of the rectum and/or in large tumors⁽¹¹⁾.

Robotic-assisted excision of the mesorectum involves the precise and meticulous dissection of the pelvic anatomical plans^(9, 11, 13, 15, 26-27). This task takes much more time than it normally takes in open surgery⁽⁴⁸⁾. The additional time spent in positioning the robot and for the setup of ports and surgical instruments turns the RTME into a lengthy surgery^(11, 48). One must remember that all patients of our series were included in this analysis. It has been accepted that the first 20 cases of total mesorectal excision represent the learning curve after which the operative time tends

to reduce in some minutes^(10, 17, 27). Nevertheless, RTME greatly exceeds the duration of an OTME⁽⁴⁸⁾. However, we consider this not as a problem but as the price to be paid to provide our patients a surgery of the highest quality and achieve better results.

During the last three decades many authors have investigated the effect of allogeneic transfusion in patients who underwent colorectal cancer resection. Some studies have demonstrated that perioperative blood transfusion has a detrimental effect on recurrence of curable colorectal cancer⁽⁴⁹⁾. In this study the median intraoperative estimated blood loss was lower in patients treated with RTME. This finding is consistent with our previous publication, in which we also documented a higher postoperative hemoglobin drop and transfusion of packed red blood cell units among patients submitted to OTME. In our opinion, technical advantages of RS systems such as the tridimensional view, magnified and high resolution image, tremor filtering, and enhanced dexterity allow for a better visualization of the operative field and meticulous sharp dissection of the anatomic planes, essential conditions for a bloodless surgery^(9, 11, 13, 15, 23, 26).

As expected, RTME is associated with early postoperative recovery, an advantage of minimally-invasive surgery previously documented in patients with rectal cancer treated with laparoscopic surgery^(4, 6-7). Such advantage ensues from the delicate manipulation of tissues and nerve sparing surgery during the robotic approach of rectal cancer. The final result is the more rapid return of bowel movements and the earlier resumption of diet. Both results are crucial elements for decreasing the postoperative hospital stay^(20, 26).

Despite the greater number of patients treated with neoadjuvant chemoradiation in the RTME group, the mean number of lymph nodes harvested was

statistically higher among these patients. Since the same surgical principles were attended in both groups, the doubt naturally lies on the pathologic examination. Surgical specimens were evaluated by the same pathologist and the enhancing lymph node technique was employed in equal proportion and exclusively in patients with less than 12 lymph nodes detected on palpation or visual technique. Thus, grounded on the difference of distal resection margin verified in our study and in the results of comparative studies between OTME and RTME, we believe the difference in the number of lymph nodes harvested may possibly be a consequence of an incomplete resection or even a falsely total excision of the mesorectum (partial mesorectal excision) in OS^(19, 20, 26, 41, 50).

In the debate of the benefits of RS, the most important concerns are the recurrence rates and long-term survival⁽³⁾. It is known that around 80% of all recurrences in patients with CRC occur within the first 2 years after surgery⁽⁵¹⁾. To date there are only three studies that investigated the survival and recurrence rates of patients with rectal cancer submitted to RS tumor-specific mesorectal excision. None of these series had a mean follow-up longer than 2 years⁽²⁷⁻²⁹⁾. In 2010 our group took part in a multicenter study that evaluated the short- and mid-term outcomes of 143 patients with rectal cancer treated with RS. The 3-year overall survival was 97%, and the 3-year disease-free survival was 77.6%. None of these patients developed isolated local recurrences at mean follow-up of 17.4 months⁽²⁷⁾. Similar results were observed at 3-years in another series of 64 patients with locally advanced rectal cancer⁽²⁸⁾. To the best of the author's knowledge, the present publication represents the study with the longest follow-up that compared the oncologic outcomes of RTME and OTME in rectal cancer. Although not significant, we observe that patients who underwent RTME experienced a better local disease

control as evidenced by lower cumulative rate of local recurrence at 5 years. In our opinion, the advantages of RTME techniques allow for a more radical surgery, with larger number of lymph nodes harvested, higher extent of distal resection margin, a low rate of circumferential margin involvement and an accurate and complete excision of the mesorectum. The curves of overall survival, disease-free survival and distant disease-free survival at 5 years also showed a slight trend in favor of RTME. Again, however, the small number of patients included in the study did not render the detection of a statistically significant difference.

Our study has several limitations. First, no group of LTME was employed for comparative analysis. We believe that due to the relative low penetration of LTME and the absence of unequivocal evidence in favor of LS for the treatment of rectal cancer, the OTME represents an appropriate control group for comparison of long-term outcomes with RTME^(4, 18, 52-53). Second, this study is not randomized, and therefore could suffer from typical limitations of observational-descriptive studies. The prevalence of ASA 3 class patients was indeed lower in the RTME group. Patients in both groups were operated consecutively, and ASA III class was not considered by the anesthesiologists criteria for contraindication of RTME. This difference could possibly reflect changes in attitude and judgement from the anesthesiology team during the study periods. Third, the relatively small number of patients in both groups subjects our analysis to type II error.

CONCLUSION

In this study we compared the short- and long-term outcomes of RTME and OTME for the treatment of rectal cancer. Short-term outcomes of RTME are similar or even better than those achieved with OTME. Long-term outcomes of RTME are at least equal to those of OTME. Large randomized trials comparing RTME to LTME and/or OTME are necessary to elucidate the long-term impact of robotic surgery in the treatment of rectal cancer.

REFERENCES

1. Campos FG, Habr-Gama A, Nahas SC, Perez RO. Abdominoperineal excision: evolution of a centenary operation. *Dis Colon Rectum*. 2012; 55(8): 844-53.
2. Heald RJ, Husband EM, Ryall RD. The mesorectum in rectal cancer surgery: the clue to pelvic recurrence? *Br J Surg*. 1982; 69(10): 613-6.
3. Leroy J, Jamali F, Forbes L, Smith M, Rubino F, Mutter D. *et al*. Laparoscopic total mesorectal excision (TME) for rectal cancer surgery: long term outcomes. *Surg Endosc*. 2004; 18(2): 281-9.
4. Guillou PJ, Quirke P, Thorpe H, Walker J, Jayne DG, Smith AM, *et al*; MRC CLASICC Trial Group. Short-term endpoints of conventional versus laparoscopic-assisted surgery in patients with colorectal cancer (MRC CLASICC trial): multicentre, randomised controlled trial. *Lancet*. 2005; 365(9472): 1718-26.
5. Katsios CG, Baltogiannis G. Laparoscopic sphincter-preserving rectal cancer surgery: a highly demanding procedure. *Surg Endosc*. 2010; 24(12): 3241-3.
6. Jayne DG, Guillou PJ, Thorpe H, Quirke P, Copeland J, Smith AM. *et al*; UK MRC CLASICC Trial Group. Randomized trial of laparoscopic-assisted resection of

colorectal carcinoma: 3-year results of the UK MRC CLASICC Trial Group. *J Clin Oncol.* 2007; 25(21): 3061-8.

7. Scheidbach H, Rose J, Huegel O, Yildirim C, Köckerling F. Results of laparoscopic treatment of rectal cancer: analysis of 520 patients. *Tech Coloproctol.* 2004; 8 Suppl 1: s22-4.

8. Hance J, Rockall T, Darzi A. Robotics in colorectal surgery. *Dig Surg.* 2004; 21(5-6): 339-43.

9. Pigazzi A, Ellenhorn JD, Ballantyne GH, Paz IB. Robotic-assisted laparoscopic low anterior resection with total mesorectal excision for rectal cancer. *Surg Endosc.* 2006; 20(10): 1521-5.

10. Hellan M, Stein H, Pigazzi A. Totally robotic low anterior resection with total mesorectal excision and splenic flexure mobilization. *Surg Endosc.* 2009; 23(2): 447-51.

11. de Souza AL, Prasad LM, Marecik SJ, Blumetti J, Park JJ, Zimmern A. *et al.* Total mesorectal excision for rectal cancer: the potential advantage of robotic assistance. *Dis Colon Rectum.* 2010; 53(12): 1611-7.

12. Luca F, Cenciarelli S, Valvo M, Pozzi S, Faso FL, Ravizza D. *et al.* Full robotic left colon and rectal cancer resection: technique and early outcome. *Ann Surg Oncol.* 2009; 16(5): 1274-8.

13. Choi DJ, Kim SH, Lee PJ, Kim J, Woo SU. Single-stage totally robotic dissection for rectal cancer surgery: technique and short-term outcome in 50 consecutive patients. *Dis Colon Rectum.* 2009; 52(11): 1824-30.

14. Ng KH, Lim YK, Ho KS, Ooi BS, Eu KW. Robotic-assisted surgery for low rectal dissection: from better views to better outcome. *Singapore Med J.* 2009; 50(8):763-7.

15. Park YA, Kim JM, Kim SA, Min BS, Kim NK, Sohn SK. *et al.* Totally robotic surgery for rectal cancer: from pelvic flexure to pelvic floor in one setup. *Surg Endosc.* 2010; 24(3): 715-20.
16. Park JS, Choi GS, Lim KH, Jang YS, Jun SH. S052: a comparison of robot-assisted, laparoscopic, and open surgery in the treatment of rectal cancer. *Surg Endosc.* 2011; 25(1): 240-8.
17. Park JS, Choi GS, Lim KH, Jang YS, Jun SH. Robotic-assisted versus laparoscopic surgery for low rectal cancer: case-matched analysis of short-term outcomes. *Ann Surg Oncol.* 2010; 17(12): 3195-202.
18. Kim NK, Kang J. Optimal total mesorectal excision for rectal cancer: the role of robotic surgery from an expert's view. *J Korean Soc Coloproctol.* 2010; 26(6): 377-87.
19. Kim JY, Kim NK, Lee KY, Hur H, Min BS, Kim JH. A comparative study of voiding and sexual function after total mesorectal excision with autonomic nerve preservation for rectal cancer: laparoscopic versus robotic surgery. *Ann Surg Oncol.* 2012; 19(8): 2485-93.
20. Baik SH, Kwon HY, Kim JS, Hur H, Sohn SK, Cho CH. *et al.* Robotic versus laparoscopic low anterior resection of rectal cancer: short-term outcome of a prospective comparative study. *Ann Surg Oncol.* 2009; 16(6): 1480-7.
21. de Souza AL, Prasad LM, Ricci J, Park JJ, Marecik SJ, Zimmern A. *et al.* A comparison of open and robotic total mesorectal excision for rectal adenocarcinoma. *Dis Colon Rectum.* 2011; 54(3): 275-82.
22. Baek SJ, Kim SH, Cho JS, Shin JW, Kim J. Robotic versus conventional laparoscopic surgery for rectal cancer: a cost analysis from a single institute in Korea. *World J Surg.* 2012; 36(11): 2722-9.

23. Biffi R, Luca F, Pozzi S, Cenciarelli S, Valvo M, Sonzogni A. *et al.* Operative blood loss and use of blood products after full robotic and conventional low anterior resection with total mesorectal excision for treatment of rectal cancer. *J Robotic Surg.* 2011; 5(2): 101-7.
24. Bianchi PP, Ceriani C, Locatelli A, Spinoglio G, Zampino MG, Sonzogni A. *et al.* Robotic versus laparoscopic total mesorectal excision for rectal cancer: a comparative analysis of oncological safety and short-term outcomes. *Surg Endosc.* 2010; 24(11): 2888-94.
25. Hottenrott C. Robotic versus laparoscopic surgery for rectal cancer and cost-effectiveness analysis. *Surg Endosc.* 2011; 25(12): 3954-6.
26. Karahasanoglu T, Hamzaoglu I, Baca B, Aytac E, Erguner I, Uras C. Robotic surgery for rectal cancer: initial experience from 30 consecutive patients. *J Gastrointest Surg.* 2012; 16(2): 401-7.
27. Pigazzi A, Luca F, Patriti A, Valvo M, Ceccarelli G, Casciola L. *et al.* Multicentric study on robotic tumor-specific mesorectal excision for the treatment of rectal cancer. *Ann Surg Oncol.* 2010; 17(6): 1614-20.
28. Baek JH, McKenzie S, Garcia-Aguillar J, Pigazzi A. Oncologic outcomes of robotic-assisted total mesorectal excision for the treatment of rectal cancer. *Ann Surg* 2010; 251(5): 882-6.
29. Bianchi PP, Petz W, Spinoglio G, Belotti D, Bertani E, Zampino MG. *et al.* Trattamento chirurgico del cancro del retto con tecnica robotica: risultati a breve termine di uno studio prospettico monocentrico. *Minerva Chir.* 2011; 66(6): 527-35.
30. Yun HR, Chun HK, Lee WS, Cho YB, Yun SH, Lee WY. Intra-operative measurement of surgical lengths of the rectum and the peritoneal reflection in Korean. *J Korean Med Sci.* 2008; 23(6): 999-1004.

31. Najarian MM, Belzer GE, Cogbill TH, Mathiason MA. Determination of the peritoneal reflection using intraoperative proctoscopy. *Dis Colon Rectum*. 2004; 47(12): 2080-5.
32. American Joint Committee on Cancer. Colon and rectum cancer staging. 7th ed. [acesso 2013 fev 14]. Disponível em: <<http://www.cancerstaging.org/staging/posters/colon24x30.pdf>>.
33. NCCN guidelines for treatment of cancer by site: rectal cancer. [acesso 2013 fev. 09]. Disponível em: <http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp>.
34. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg*. 2004; 240(2): 205-13.
35. Nagtegaal ID, Quirke P. What is the role for the circumferential margin in the modern treatment of rectal cancer? *J Clin Oncol*. 2008; 26(2): 303-12.
36. American Society of Anesthesiologists. ASA physical status classification system. [acesso 2013 fev 14]. Disponível em: <<http://www.asahq.org/Home/For-Members/Clinical-Information/ASA-Physical-Status-Classification-System>>.
37. Wexner SD, Bergamaschi R, Lacy A, Udo J, Brölmann H, Kennedy RH. *et al*. The current status of robotic pelvic surgery: results of a multinational interdisciplinary consensus conference. *Surg Endosc*. 2009; 23(2): 438-43.
38. Baik SH, Ko YT, Kang CM, Lee WJ, Kim NK, Sohn SK. *et al*. Robotic tumor-specific mesorectal excision of rectal cancer: short-term outcome of a pilot randomized trial. *Surg Endosc*. 2008; 22(7): 1601-8.

39. Kang J, Min BS, Park YA, Hur H, Baik SH, Kim NK. *et al.* Risk factor analysis of postoperative complications after robotic rectal cancer surgery. *World J Surg.* 2011; 35(11): 2555-62.
40. Hellan M, Anderson C, Ellenhorn JD, Paz B, Pigazzi A. Short-term outcomes after robotic-assisted total mesorectal excision for rectal cancer. *Ann Surg Oncol.* 2007; 14(11): 3168-73.
41. Baek JH, Pastor C, Pigazzi A. Robotic and laparoscopic total mesorectal excision for rectal cancer: a case-matched study. *Surg Endosc.* 2011; 25(2): 521-5.
42. Vibert E, Denet C, Gayet B. Major digestive surgery using a remote-controlled robot: the next revolution. *Arch Surg.* 2003; 138(9): 1002-6.
43. Goldstein NS, Soman A, Sacksner J. Disparate surgical margin lengths of colorectal resection specimens between in vivo and in vitro measurements. The effects of surgical resection and formalin fixation on organ shrinkage. *Am J Clin Pathol.* 1999; 111(3): 349-51.
44. Yueh TC, Chang SC, Lin TC, Chen WC, Jiang JK, Yang SH. *et al.* The risk factors of anastomotic leakage and influence of fecal diversion after resection of rectal cancer. *J Soc Colon Rectal Surg.* 2010; 21: 9-16.
45. Peeters KC, Tollenaar RA, Marijnen CA, Klein Kranenbarg E, Steup WH, Wiggers T. *et al*; Dutch Colorectal Cancer Group. Risk factors for anastomotic failure after total mesorectal excision of rectal cancer. *Br J Surg.* 2005; 92(2): 211-6.
46. Law WI, Chu KW, Ho JW, Chan CW. Risk factors for anastomotic leakage after low anterior resection with total mesorectal excision. *Am J Surg.* 2000; 179(2): 92-6.
47. Ortiz-Oshiro E, Sánchez-Egido I, Moreno-Sierra J, Pérez CF, Díaz JS, Fernández-Represa JA. Robotic assistance may reduce conversion to open in rectal

carcinoma laparoscopic surgery: systematic review and meta-analysis. *Int J Med Robot.* 2012; 8(3): 360-70.

48. Memon S, Heriot AG, Murphy DG, Bressel M, Lynch AC. Robotic versus laparoscopic proctectomy for rectal cancer: a meta-analysis. *Ann Surg Oncol.* 2012; 19(7): 2095-101.

49. Amato A, Pescatori M. Perioperative blood transfusions for the recurrence of colorectal cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006 Jan 25; (1): CD005033.

50. Luca F, Biffi R, Valvo M, Pozzi S, Cenciarelli S. Quality of mesorectum after robotic treatment of rectal cancer. In: MIRA 5th International Congress; 2010 Jan 27-30; San Diego, USA. [Abstract Program S076] p.44-5. [acesso 2012 nov 20].

Disponível em:
<http://www.mirasurgery.org/downloads/MIRA_finalProgram2010_web.pdf>.

51. Waldron RP, Donovan IA. Clinical follow-up and treatment of locally recurrent colorectal cancer. *Dis Colon Rectum.* 1987; 30(6): 428-30.

52. Schwab KE, Dowson HM, Van Dellen J, Marks CG, Rockall TA. The uptake of laparoscopic colorectal surgery in Great Britain and Ireland: a questionnaire survey of consultant members of the ACPGBI. *Colorectal Dis.* 2009; 11(3): 318-22.

53. Rea JD, Cone MM, Diggs BS, Deveney KE, Lu KC, Herzig DO. *et al.* Utilization of laparoscopic colectomy in the United States before and after the clinical outcomes of surgical therapy (COST) study group trial. In: The American Society of Colon and Rectal Surgeons 2010 Annual Meeting; 2010 May 15-9; Minneapolis; USA.

ARTIGO EM PORTUGUÊS

6 ARTIGO ORIGINAL EM PORTUGUÊS

EXCISÃO TOTAL DO MESORRETO ROBÓTICA VERSUS LAPAROTÔMICA: ESTUDO COMPARATIVO DOS DESFECHOS A CURTO E LONGO PRAZO DO CÂNCER DE RETO

Ghezzi TL*, Luca F**, Corleta OC***, Valvo M**, Cenciarelli S****, Pozzi S****, Zuccaro M****, Sonzogni A*****, Zampino MG*****, Crosta C*****, Biffi R****.

* Divisão de Coloproctologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil. ** Divisão de Cirurgia Abdominopélvica, Unidade de Cirurgia Abdominal Integrada, Instituto Europeu de Oncologia, Milão, Itália. *** Divisão de Cirurgia Geral e Departamento de Cirurgia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil. **** Divisão de Cirurgia Abdominopélvica, Instituto Europeu de Oncologia, Milão, Itália. ***** Divisão de Patologia e Medicina Laboratorial, Unidade de Medicina Laboratorial, Instituto Europeu de Oncologia, Milão, Itália.***** Oncologia Médica, Clínica Ambulatorial, Instituto Europeu de Oncologia, Milão, Itália. ***** Divisão de Endoscopia, Instituto Europeu de Oncologia, Milão, Itália.

Correspondência: Tiago Leal Ghezzi, Departamento de Cirurgia, Divisão de Coloproctologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre e Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil, Rua Ramiro Barcelos 2350, 90035-903, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil. Endereço eletrônico: tlghezzi@terra.com.br

Contagem total de palavras do artigo: 5.103 palavras

Contagem total de palavras do resumo: 388 palavras

Conflito de interesse: nenhum.

RESUMO

Introdução. A cirurgia robótica vem sendo empregada em muitos centros para o tratamento do câncer de reto. Apesar das supostas vantagens técnicas e dos bons resultados a curto prazo da cirurgia robótica assistida, os dados referentes aos resultados a longo prazo são escassos. **Métodos.** Os dados prospectivamente coletados de 64 pacientes consecutivos com câncer de reto extraperitoneal submetidos à excisão total do mesorreto robótica (ETMR) foram retrospectivamente comparados com os de 109 pacientes consecutivos tratados com excisão total do mesorreto laparotômica (ETML). As características dos pacientes, os detalhes dos procedimentos cirúrgicos, os achados patológicos, as taxas de recorrência local e sistêmica e as taxas de sobrevida em 5 anos foram comparadas entre os grupos. **Resultados.** Os grupos eram equilibrados em relação à idade, índice de massa corporal, distância do tumor à margem anal, cirurgia abdominal prévia, estágio patológico TNM e quimio e radioterapia pré-operatórias. Não houve diferença estatisticamente significativa em procedimentos com preservação esfinteriana, complicações pós-operatórias, reintervenção e mortalidade em 30 dias. Foram observadas diferenças significativas na comparação entre os grupos: número de linfonodos ressecados (ETMR: 20,2 vs. ETML: 14,1, $p < 0,001$), sangramento intra-operatório estimado (ETMR: 0 vs. ETML: 150 ml, $p = 0,003$), tempo cirúrgico (ETMR: 299,4 vs. ETML: 207,5 min, $p < 0,001$) e tempo de internação pós-operatória (ETMR: 6 vs. ETML: 9 dias, $p < 0,001$). A taxa de comprometimento da margem de ressecção circunferencial (0% vs. 1,8%, $p = 0,531$) e a margem de ressecção distal (2.7 vs. 2.3 cm, $p = 0,072$) não foram estatisticamente diferentes entre os grupos. O tempo médio de seguimento foi de 40,3 meses no grupo ETMR e 54,5 meses no grupo ETML. Não houve diferença estatisticamente significativa aos 5 anos de seguimento: sobrevida global (ETMR: 89,1% vs. ETML: 76,1%, $p = 0,670$), sobrevida

livre de doença (ETMR: 78,1% vs. ETML: 68,8%, $p = 0,510$), sobrevida câncer-específica (ETMR: 89,1% vs. ETML: 78,3%, $p = 0,815$), recorrência local cumulativa (ETMR: 6,4% vs. ETML: 15,6%, $p = 0,190$) e sobrevida livre de doença sistêmica (ETMR: 81,3% vs. ETML: 76,1, $p = 0,594$). **Conclusão.** Os desfechos a curto prazo da ETMR foram semelhantes ou mesmo melhores do que aqueles obtidos com a ETML. Os desfechos a longo prazo da ETMR foram no mínimo iguais àqueles da ETML.

Palavras-chave. Estudo comparativo; Robótica; Câncer retal; Cirurgia colorretal; Procedimentos cirúrgicos minimamente-invasivos; Análise de sobrevida.

INTRODUÇÃO

O século passado testemunhou um progresso significativo no tratamento do câncer colorretal (CCR)⁽¹⁾. Do ponto de vista oncológico a padronização da excisão do mesorreto (ETM), padronizada por Heald na década de 1980, foi certamente o maior avanço no tratamento cirúrgico do câncer de reto⁽²⁾. Mais recentemente, a introdução da cirurgia minimamente invasiva representou outro importante avanço no tratamento do câncer de reto⁽³⁾. Durante as últimas duas décadas foi demonstrado que a ETM videolaparoscópica (ETMV) se associa com melhores resultados a curto prazo em comparação com a cirurgia laparotômica (CL)⁽⁴⁾. Contudo, a ETMV é um procedimento tecnicamente desafiador⁽⁵⁾. Grandes séries controladas de pacientes com câncer de reto tratados com cirurgia videolaparoscópica (CV) demonstraram altas taxas de conversão e alarmantes taxas de comprometimento da margem de ressecção circunferencial^(4, 6-7).

A aplicação de sistemas de cirurgia robótica (CR) no tratamento do CCR no início deste século foi o modo encontrado para superar as limitações técnicas e otimizar os resultados da CV⁽⁸⁾. Nos Estados Unidos, Europa e no Extremo Oriente, grupos com grande experiência em CR padronizaram técnicas de ETM robótica (ETMR)⁽⁹⁻¹⁵⁾. Estudos comparativos mostraram que os desfechos da CR são equivalentes ou, em alguns casos, até mesmo melhores que a CL e videolaparoscópica^(9, 16-24). Os resultados oncológicos da ETMR ainda não foram extensamente estudados^(20, 25-26). De fato, poucos grupos investigaram os desfechos a longo prazo da ETMR em termos de recorrências local e sistêmica e sobrevidas global e livre de doença⁽²⁷⁻²⁹⁾. O presente estudo compara os desfechos a curto e longo prazo de pacientes com câncer de reto extraperitoneal submetidos à ETMR e laparotômica (ETML).

PACIENTES E MÉTODOS

Grupos de Pacientes

Os dados de 64 pacientes com câncer de reto extraperitoneal submetidos à ETMR entre dezembro de 2006 e dezembro de 2010, prospectivamente coletados, foram comparados com os de 109 pacientes tratados com ETML entre janeiro de 2004 e novembro de 2006. Câncer de reto extraperitoneal foi definido como adenocarcinoma histologicamente comprovado distando até 10 cm da margem anal^(30, 31). Pacientes com obstrução ou perfuração intestinal, câncer de reto precoce passível de ressecção transanal ou com metástase à distância foram excluídos da análise.

Avaliação Pré-operatória e Tratamento Neoadjuvante

A avaliação pré-operatória consistiu em exame físico, hemograma completo, provas hepáticas, antígeno carcinoembrionário sérico (CEA), colonoscopia, radiografia (Rx) ou tomografia computadorizada (TC) de tórax, ultrassom (US) ou TC de abdome e pelve, e US endorretal ou ressonância nuclear magnética (RNM) da pelve. Os pacientes foram estadiados de acordo com a 7ª edição do sistema TNM do Manual de Estadiamento da American Joint Committee on Cancer (AJCC)⁽³²⁾. Pacientes com doença localmente avançada (cT3 ou 4 ou cN1 ou 2) receberam quimio e radioterapia (QRT) pré-operatórias de longo curso (45 a 50,4 Gy divididos em 25 a 28 sessões durante 5 semanas e esquema de quimioterapia sistêmica baseada em 5-fluorouracila (5-FU) na 1ª e 5ª semanas de radioterapia). A cirurgia foi realizada dentro de 8 semanas do término da QRT. A ETM foi realizada em todos os pacientes⁽³³⁾. Cirurgia com preservação esfinteriana foi proposta para todos os

pacientes nos quais margens de ressecção adequadas puderam ser obtidas e com coto anorretal apropriado para anastomose. Foram fornecidas explicações detalhadas sobre o tratamento e um termo de consentimento foi obtido de cada paciente antes do procedimento cirúrgico.

Técnica Cirúrgica

Todos os procedimentos seguiram os mesmos princípios de tratamento do câncer de reto extraperitoneal. Os vasos mesentéricos inferiores foram seccionados junto a sua origem na aorta. A ETM foi realizada sob visão direta e com dissecação cortante até o nível do assoalho pélvico. Durante a ligadura vascular e a dissecação pélvica foi tomado cuidado para preservar os componentes do plexo nervoso autonômico. Na ressecção anterior baixa, o reto foi seccionado ao nível do assoalho pélvico e uma anastomose término-terminal ou látero-terminal foi criada usando um grampeador mecânico circular. Os pacientes com câncer de reto muito baixo foram submetidos à dissecação interesfincteriana e anastomose ultrabaixa coloanal manual. Amputação abdominoperineal do reto (AAR) foi realizada sempre que uma margem adequada de ressecção distal não pode ser obtida. Os mesmos parâmetros anatomopatológicos de adequação da ressecção foram adotados em ambos os grupos, conforme recomendações previamente estabelecidas: margem de ressecção distal de pelo menos 2 cm, margem de ressecção circunferencial (MRC) negativa, excisão completa do mesorreto e amostra linfonodal de 12 ou mais linfonodos ⁽³³⁾.

Grupo Cirurgia Robótica

Todos os procedimentos foram realizados com auxílio do sistema cirúrgico Da Vinci ® (Intuitive Surgical, Sunnyvale, CA, USA) e executados por dois cirurgiões experientes com treinamento específico em cirurgia colorretal (RB e FL). A técnica

completamente robótica previamente descrita pelos autores foi usada em todos os casos⁽¹²⁾.

Grupo Cirurgia Aberta

Todas as operações foram realizadas pela mesma equipe cirúrgica liderada por um entre cinco cirurgiões experientes com treinamento específico em cirurgia colorretal (BA, RB, FL, AC, UP).

Preparo, Tratamento e Acompanhamento Pós-Operatórios

O preparo pós-operatório foi realizado segundo as diretrizes institucionais. O exame anatomopatológico incluiu o estadiamento tumoral e linfonodal, a avaliação das margens de ressecção distal (MRD) e circunferencial (MRC), da resposta patológica pós-QRT e a determinação do número de linfonodos removidos. O plano de tratamento definitivo de todos os pacientes foi decidido em uma reunião semanal de consenso com a participação de cirurgiões, oncologistas, radioterapeutas, endoscopistas e radiologistas. Sempre que indicada, a quimioterapia adjuvante foi realizada por 4 a 6 meses e consistiu em regimes que continham 5-FU ou capecitabine. Combinações com oxaliplatina, irinotecano e anticorpo monoclonal (bevacizumabe or cetuximabe) foram consideradas para pacientes com metástase linfonodal⁽³³⁾. Os pacientes foram acompanhados semestralmente com exame clínico e dosagem do CEA a cada 6 meses durante os primeiros 2 anos e anualmente do 3° ao 5° ano. Retoscopia foi realizada 6 meses após a cirurgia e colonoscopia a cada 2 anos a partir do primeiro ano. TC de abdome e tórax ou US de abdome e Rx de tórax foram alternadamente solicitados a cada consulta médica.

Coleta dos Dados

As características dos pacientes, os detalhes dos procedimentos cirúrgicos e os achados anatomopatológicos foram coletados prospectivamente em um banco de dados. Os dados do acompanhamento pós-operatório foram registrados e atualizados em intervalos de tempo regulares. Para este estudo, uma atualização final foi realizada através da pesquisa dos prontuários hospitalares e registros médicos, através de contato telefônico com os pacientes ou checando informações em registros governamentais de dados populacionais em outubro de 2012.

Variáveis de Interesse

As seguintes variáveis foram usadas para comparar os dois grupos: (1) dados intra-operatórios, que incluíram tipo de cirurgia, tipo de reconstrução, criação de ostoma de derivação, tempo cirúrgico (tempo de “pele à pele”), sangramento intra-operatório estimado e conversão (qualquer incisão realizada por qualquer razão outra que a extração do espécime cirúrgico); (2) dados pós-operatórios, que incluíram tempo de internação hospitalar, tempo para a eliminação de flatos e primeira evacuação, tempo para início da dieta líquida, complicações (estratificadas de acordo com a classificação de Clavien-Dindo)⁽³⁴⁾, reintervenções e mortalidade (qualquer óbito ocorrido dentro de 30 dias depois da cirurgia); (3) dados anatomopatológicos, que incluíram o comprimento do espécime cirúrgico, estadiamento tumoral e linfonodal (conforme a 7ª edição do TNM)⁽³²⁾, número de linfonodos ressecados, MRD e comprometimento da MRC ($MRC \leq 1 \text{ mm}$)⁽³⁵⁾; (4) desfechos oncológicos, que incluíram recorrência local ou sistêmica (evidência radiológica ou histológica) ou morte (relacionada ao câncer ou não). Deiscência anastomótica foi definida como qualquer alteração (fecal, entérica ou purulenta) no

material de drenagem, evidência endoscópica de deiscência anastomótica ou extravazamento detectado em enema com contraste. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Europeu de Oncologia. Um termo de consentimento foi obtido de todos os pacientes.

Análise Estatística

Os dados foram analisados com o programa SPSS® (SPSS 19.0, Chicago, IL, USA). As variáveis paramétricas foram expressas através de média e desvio padrão (DP), e as não paramétricas através de mediana e intervalo interquartil. As diferenças das variáveis paramétricas e não paramétricas entre os grupos foram comparadas usando o teste T de Student para valores independentes e o teste de Mann-Whitney. As variáveis expressas através de proporções foram comparadas pelo teste de Qui-quadrado ou teste de Qui-quadrado com correção de Yates. As diferenças foram consideradas estatisticamente significativas quando o valor do P foi < 0.05 . As curvas de sobrevida foram construídas pelo método de Kaplan-Meier. As diferenças entre os grupos foram acessadas pelo teste de log-rank. Os grupos foram comparados de acordo com o princípio da intenção de tratamento. Análises adicionais foram realizadas para calcular o tamanho amostral mínimo para se alcançar significância estatística para cada diferença encontrada nos desfechos a longo prazo. Para calcular o tamanho amostral mínimo foi usado um alfa de 5% e um poder de 80%. O número necessário para tratar (NNT) foi empregado como uma medida de força da associação existente entre as duas abordagens cirúrgicas.

RESULTADOS

Cento e nove pacientes do grupo ETML foram comparados com 64 pacientes do grupo ETMR. As características clínicas dos dois grupos estão apresentadas na tabela 1. Os grupos eram homogêneos quanto à idade, sexo, índice de massa corporal, distância do tumor à margem anal, cirurgia abdominal prévia, estadiamento patológico TNM e QRT pré-operatória. Pacientes da classe ASA III foram significativamente mais prevalentes no grupo CL (27,5% vs. 6,3%, $p = 0,009$).

Tabela 1. Características demográficas e clínicas dos pacientes por grupo de estudo.

	Grupo ETMR (n = 64)	Grupo ETML (n = 109)	p
Idade na cirurgia (anos)	61,1 (11,8)	61,1 (10,9)	0,981
Sexo			
Masculino	41 (64,1%)	61 (56%)	0,376
Feminino	23 (35,9%)	48 (44%)	
Índice de massa corporal (kg/m ²) *	24,7 (3,5)	25,3 (3,6)	0,303
Classe ASA ⁽³⁶⁾			
I	12 (18,8%)	16 (14,7%)	
II	48 (75%)	63 (57,8%)	0,009
III	4 (6,3%)	29 (27,5%)	
IV	0 (0%)	1 (0,9%)	
Distância da margem anal (cm)*	6,3 (2,7)	6,1 (2,2)	0,595
Cirurgia abdominal prévia	24 (37,5%)	44 (40,4%)	0,832
Estadiamento pTNM da AJCC ⁽³²⁾			
0	8 (12,5%)	13 (11,9%)	
I	20 (31,3%)	38 (34,9%)	0,951
II	13 (20,3%)	19 (17,4%)	
III	23 (35,9%)	39 (35,8%)	
Quimiorradioterapia pré-operatória	46 (71,9%)	67 (61,5%)	0,221

ETMR excisão total do mesorreto robótica, *ETML* excisão total do mesorreto laparotômica, *ASA* American Society of Anesthesiologists; *AJCC* American Joint Committee on Cancer, *pTNM* estadiamento patológico Tumor Linfonodo Metástase.

* Valores expressos através de média (desvio padrão).

Os resultados intra-operatórios e pós-operatórios estão resumidos na tabela 2. A taxa de cirurgia com preservação esfinteriana foi semelhante em ambos os grupos (ETMR: 85,9% vs. ETML: 87,2%, $p = 1,000$). Em comparação com pacientes tratados com ETML, pacientes tratados com ETMR foram submetidos à ressecção anterior ultrabaixa do reto com anastomose coloanal mais frequentemente (15,6% vs. 1,8%, $p = 0,007$). Entre os pacientes em que foi possível a preservação esfinteriana, uma ostomia de derivação temporária foi estatisticamente mais freqüente no grupo ETMR (90,9% vs. 66,3%, $p < 0,001$). A ileostomia em alça foi o tipo de derivação intestinal realizada na maioria dos pacientes deste grupo (94% vs. 31,2%, $p = 0,001$). A média do tempo cirúrgico foi estatisticamente maior no grupo ETMR (299,4 vs. 207,5 min, $p = 0,001$). O sangramento intra-operatório foi maior no grupo ETML. Muitos pacientes submetidos à ETMR não tiveram qualquer sangramento clinicamente significativo. De fato, a mediana do sangramento intra-operatório foi maior no grupo ETML (0 vs. 150 ml, $p = 0,003$).

A taxa de complicações pós-operatórias foi igual em ambos os grupos (ETMR: 42,2% vs. ETML: 41,3%, $p = 1,000$). As taxas de complicações menores (Clavien-Dindo I e II) e maiores (Clavien-Dindo III e IV) também foram semelhantes (ETMR: 81,5% vs. ETML: 84,4% e ETMR: 18,5% vs. ETML: 15,6%, $p = 0,754$). Deiscência anastomótica ocorreu em 7,3% dos pacientes tratados com ETMR e 6,3% dos pacientes submetidos à ETML ($p = 1,000$). Reintervenção cirúrgica foi necessária em três pacientes (4,7%) do grupo ETMR e dois pacientes (1,8%) do grupo ETML ($p = 0,360$). Nenhum caso de morte ocorreu em ambos os grupos. As medianas para a eliminação do primeiro flato, primeira evacuação e início da dieta líquida foram estatisticamente menores no grupo ETMR (2 vs. 3 dias, $p < 0,001$; 2 vs. 5 dias, $p < 0,001$; e 1 vs. 5 dias, $p < 0,001$).

Tabela 2. Dados relacionados aos procedimentos cirúrgicos e à recuperação pós-operatória por grupo de estudo.

	Grupo ETMR (n = 64)	Grupo ETML (n = 109)	p
Cirurgia			
RAB + CR	44 (68,8%)	91 (83,5%)	0,007
RAUB + CA	10 (15,6%)	2 (1,8%)	
AAR	9 (14,1%)	11 (10,1%)	
Exanteração pélvica posterior	1 (1,6%)	3 (2,8%)	
Cirurgia de Hartmann	0 (0%)	2 (1,8%)	
Reconstrução			
Colorretal, duplo-grampeamento	44 (80%)	83 (87,4%)	0,331
Coloanal, manual	11 (20%)	12 (12,6%)	
Cirurgia com preservação esfinteriana	55 (85,9%)	95 (87,2%)	1,000
Ostomia de derivação temporária	50 (90,9%)	63 (66,3%)	0,002
Tipo de ostomia			
Ileostomia em alça	47 (94%)	24 (31,2%)	<0,001
Colostomia em alça	3 (6%)	53 (68,8%)	
Conversão	1 (1,6%)	NA	-
Estimativa de sangramento (ml) **	0 (0 – 187,5)	150 (0 – 400)	0,003
Tempo cirúrgico (min)*	299,4 (58,2)	207,5 (56,4)	<0,001
Internação pós-operatória (dias)**	6 (5 – 7,75)	9 (8 – 10)	<0,001
Tempo para o 1º flato (dias) **	2 (1- 2)	3 (2 - 5)	<0,001
Tempo para a 1ª evacuação (dias) **	2 (1- 2)	5 (4 - 6)	<0,001
Tempo para a dieta líquida (dias) **	1 (1- 2)	5 (4 - 6)	<0,001
Complicações pós-operatórias	27 (42,2%)	45 (41,3%)	1,000
Grau da complicação			
Clavien-Dindo I e II	22 (81,5%)	38 (84,4%)	0,754
Clavien-Dindo III e IV	5 (18,5%)	7 (15,6%)	
Deiscência anastomótica	4 (7,3%)	6 (6,3)	1,000
Reintervenção	3 (4,7%)	2 (1,8%)	0,360
Mortalidade	0 (0%)	0 (0%)	1,000

ETMR excisão total do mesorreto robótica, ETML excisão total do mesorreto laparotômica, RAB + CR ressecção anterior baixa do reto com anastomose colorretal; RAUB + CA ressecção anterior ultrabaixa do reto com anastomose coloanal; AAR amputação abdominoperineal do reto. * Valores expressos através de média (desvio padrão). ** Valores expressos através de mediana (intervalo interquartil).

A mediana do tempo de internação hospitalar pós-operatória foi menor no grupo ETMR (6 vs. 9 dias, $p < 0,001$). Os achados anatomopatológicos encontram-se na tabela 3. A mediana do comprimento do espécime cirúrgico e o tamanho do tumor não foram estatisticamente diferentes entre os grupos ETMR e ETML (21 cm vs. 20,5, $p = 0,837$; e 3,0 vs. 2,7 cm, $p = 0,962$).

Tabela 3. Achados anatomopatológicos por grupo de estudo.

	Grupo ETMR (n = 64)	Grupo ETML (n = 109)	p
Comprimento do espécime (cm) **	21 (18 – 24,5)	20,5 (17 – 27)	0,837
Tamanho do tumor (cm) **	3 (2 – 3)	2,7 (2 – 4)	0,962
Estádio patológico tumoral ⁽³²⁾			
pT0	10 (15,6%)	15 (13,8%)	
pT1	5 (7,8%)	10 (9,2%)	
pT2	17 (26,6%)	38 (34,9%)	0,547
pT3	26 (40,6%)	42 (38,5%)	
pT4a	3 (4,7%)	3 (2,8%)	
pT4b	3 (4,7%)	1 (0,9%)	
Estádio patológico linfonodal ⁽³²⁾			
pN0	41 (64,1%)	70 (64,2%)	
pN1	16 (25%)	25 (22,9%)	0,908
pN2	7 (10,9%)	14 (12,8%)	
Resposta patológica pós-QRT			
Ausente ou incompleta	39 (86,7%)	57 (85,1%)	1,000
Completa	6 (13,3%)	10 (14,9%)	
Invasão vascular	7 (10,9%)	11 (10,1%)	1,000
MRC comprometida ⁽³⁵⁾	0 (0%)	2 (1,8%)	0,531
MRD (cm) **	2,7 (1,5 – 4,4)	2,3 (1,5 – 3)	0,072
Número de linfonodos removidos *	20,2 (10,4)	14,1 (6,2)	<0,001
Técnica de clareamento linfonodal	8 (12,5%)	13 (11,9%)	1,000

ETMR excisão total do mesorreto robótica, ETML excisão total do mesorreto laparotômica, QRT quimiorradioterapia, MRC margem de ressecção circunferencial, MRD margem de ressecção distal.

* Valores expressos através de média (desvio padrão). ** Valores expressos através de mediana (intervalo interquartil).

Os estádios T e N foram semelhantes em ambos os grupos ($p = 0,547$ e $0,908$), da mesma forma que foi a resposta patológica completa entre os pacientes tratados com QRT neoadjuvante (ETMR: 13,3% vs. ETML: 14,9%, $p = 1,000$). A mediana da MRD foi de 2,7 cm no grupo ETMR e 2,3 cm no grupo ETML, mas esta diferença não foi estatisticamente significativa ($p = 0,072$). O comprometimento da MRC não foi observado em nenhum paciente do grupo ETMR, porém foi relatado em dois pacientes do grupo ETML (0% vs. 1,8%, $p = 0,531$). A média do número de linfonodos ressecados foi significativamente maior no grupo ETMR (20,2 vs. 14,1, $p < 0,001$).

A média de seguimento pós-operatório foi de 40,3 meses (DP: 11,8) no grupo ETMR e 54,5 meses (DP: 13,3) no grupo ETML. Sete pacientes do grupo ETMR e 26 pacientes do grupo ETML encontravam-se mortos na data da última atualização do acompanhamento pós-operatório. A taxa de sobrevida global em 5 anos no grupo ETMR foi maior em comparação à ETML, mas esta diferença não foi estatisticamente significativa (89,1% vs. 76,1%, $p = 0,670$) (figura 1). Recorrência local ocorreu em quatro pacientes do grupo ETMR. Dois destes pacientes apresentaram recorrência local isolada e foram reoperados com intenção curativa. Um paciente encontrava-se vivo na data do último acompanhamento (29 meses após a cirurgia) e o outro morreu em consequência de progressão da doença (29 meses após a cirurgia). Dezesete pacientes do grupo ETML apresentaram recorrência local. Quatro dos sete pacientes que desenvolveram recorrência local isolada foram submetidos à ressecção cirúrgica com intenção curativa. Na data da última atualização do acompanhamento pós-operatório, dois destes pacientes encontravam-se mortos devido à progressão da doença (23 e 24 meses após a cirurgia), um paciente estava vivo e livre de doença e um paciente encontrava-se

vivo e com recorrência da doença. A taxa cumulativa de recorrência local em 5 anos foi menor no grupo ETMR, mas esta diferença não foi estatisticamente significativa (6,4% vs. 15,6%, $p = 0,190$) (figura 2).

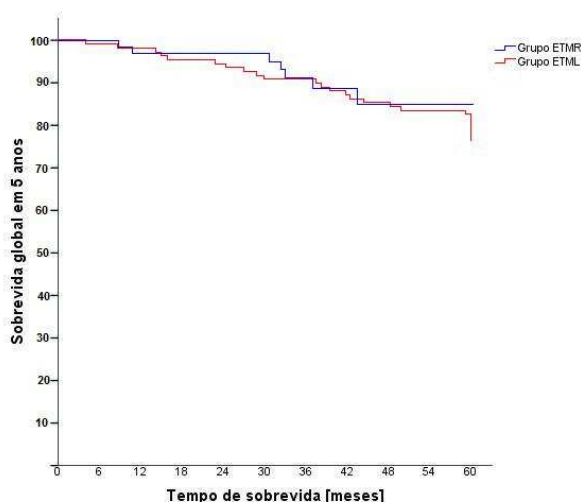


Figura 1. Sobrevida global em 5 anos por grupo de estudo.

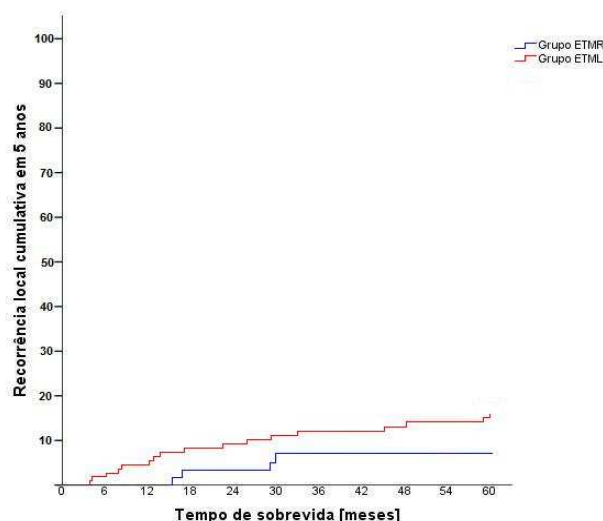


Figura 2. Recorrência local cumulativa em 5 anos por grupo de estudo.

Doze pacientes do grupo ETMR e 26 pacientes do grupo ETML apresentaram recorrência sistêmica isolada ou em combinação com recorrência local. Dois pacientes com recorrência sistêmica do grupo ETMR foram tratados com intenção curativa. Um destes pacientes foi submetido à ressecção de metástase pulmonar e o outro, à ressecção de metástase hepática. Ambos encontravam-se vivos e livres de doença na data da última atualização do acompanhamento pós-operatório (54 meses e 40 meses após a cirurgia, respectivamente). Dois pacientes com recorrência sistêmica do grupo ETML foram submetidos à ressecção de metástase pulmonar com intenção curativa. Ambos encontravam-se vivos e livres de doença 60 meses depois da cirurgia. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos em respeito à sobrevida livre de doença à distância em 5 anos (ETMR: 81,3% vs. ETML: 76,1, $p = 0,594$) (figura 3), sobrevida livre de doença em 5 anos

(ETMR: 78,1% vs. ETML: 68,8%, $p = 0,510$) (figura 4) e sobrevida câncer-específica em 5 anos (ETMR: 89,1% vs. ETML: 78,3%, $p = 0,815$).

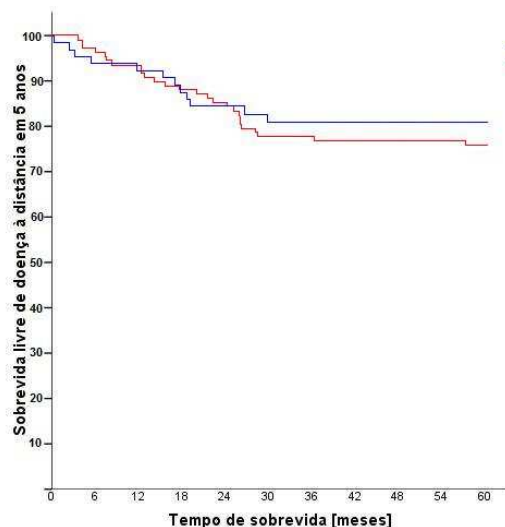


Figura 3. Sobrevida livre de doença à distância em 5 anos por grupo de estudo.

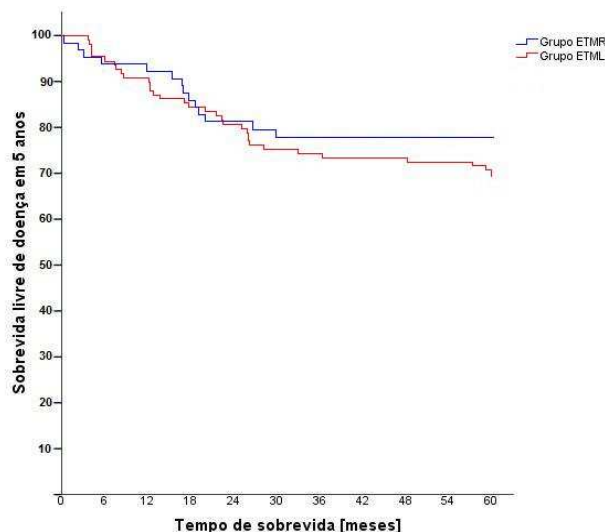


Figura 4. Sobrevida livre de doença em 5 por anos por grupo de estudo.

Tabela 4. Tamanho mínimo amostral por grupo para alcançar significância estatística e NNT para cada resultado a longo prazo.

	Tamanho amostral mínimo	NNT
Sobrevida global em 5 anos	148	8
Sobrevida livre de doença em 5 anos	374	11
Sobrevida câncer-específica em 5 anos	201	10
Recorrência local cumulativa em 5 anos	197	11
Sobrevida livre de doença à distância em 5 anos	1052	20

Os dados referentes ao tamanho amostral mínimo necessário em cada grupo para alcançar significância estatística para cada diferença encontrada nos resultados a longo prazo e seus respectivos números de pacientes necessários para tratar (NNT) estão apresentados na tabela 4.

DISCUSSÃO

Os sistemas cirúrgicos robóticos têm sido objeto de grande interesse desde a sua introdução na cirurgia colorretal no início deste século. Não demorou para que os cirurgiões identificassem as potenciais aplicações desta nova tecnologia para a dissecação e manipulação de tecidos em espaços anatómicos estreitos e profundos como a pelve humana^(10, 37). Grupos com grande experiência em cirurgia colorretal investigaram ao longo da década passada os desfechos a curto prazo da ETMR no tratamento do câncer de reto^(9, 11, 15, 17-19, 22-24, 26-29, 38-42). Contudo, uma questão ainda permanece sem resposta: quais os benefícios a longo prazo obtidos com a incorporação da ETMR no arsenal terapêutico empregado no manejo do câncer de reto?⁽²⁵⁾ Neste contexto, o presente estudo comparativo teve como objetivo investigar os desfechos a curto e longo prazo de pacientes com câncer de reto extraperitoneal submetidos à ETMR ou ETML.

As vantagens técnicas da CR, tais com os sete graus de liberdade de movimento dos instrumentos e a visão estereoscópica e magnificada facilitam a dissecação cortante do mesorreto até o assoalho pélvico^(9, 10, 13, 26-27, 42). De fato, apesar da semelhança da distância dos tumores à margem anal em ambos os grupos, houve uma tendência estatística de maiores MRDs entre os pacientes submetidos à ETMR. Apesar das MRDs serem consideradas adequadas em ambos os grupos, esta diferença não foi estatisticamente significativa. Levando em consideração o efeito da retração elástica da MRD previamente demonstrado por Goldstein et al., a diferença entre as MRDs nos grupos ETMR e ETML pode ser ainda maior e, talvez, estatisticamente significativa⁽⁴³⁾. Embora, teoricamente a dissecação pélvica seja mais precisa no grupo ETMR, não detectamos nenhuma diferença na taxa de comprometimento da MRC entre os grupos.

Outro ponto a ser observado é a taxa de cirurgias com preservação esfinteriana. Apesar do maior número de ressecções ultrabaixas com anastomose coloanal nos pacientes submetidos à ETMR, nenhuma diferença foi detectada em termos de preservação esfinteriana devido à observação das mesmas recomendações e parâmetros de ressecção do câncer do reto.

Contrário às expectativas de maiores taxas de complicações anastomóticas devido ao maior número de anastomoses ultrabaixas, não detectamos diferença em termos de taxas de deiscência anastomótica, complicações maiores (Clavien-Dindo III e IV) e reoperação entre os grupos⁽⁴⁴⁾. Acreditamos que este resultado possivelmente possa ser atribuído ao aumento na realização de ostomas de derivação temporária e à manipulação delicada dos tecidos nos pacientes da ETMR^(9, 10, 15, 26-27, 38, 42, 45-46).

Em consonância com a publicação de Ortiz-Oshiro *et al.*, acreditamos que a ETMR possa reduzir dramaticamente a taxa de conversão da CV no tratamento do câncer de reto⁽⁴⁷⁾. Na literatura são relatadas séries de pacientes submetidos à ETMR com taxa de conversão variando de 0 a 9,4%^(9, 11, 13, 15-19, 21-24, 27-29, 38-41). Em nossa opinião, isto é consequência das vantagens técnicas proporcionadas pela CR, especialmente nos pacientes em que a dissecação pélvica é difícil, como no caso de pacientes obesos, com mesorreto volumoso, tumores do terço inferior do reto ou tumores volumosos⁽¹¹⁾.

A ETMR envolve a dissecação precisa e meticulosa dos planos anatômicos pélvicos^(9, 11, 13, 15, 26-27, 42). Esta tarefa exige mais tempo na CR do que na CL⁽⁴⁸⁾. O tempo adicional gasto com o posicionamento do robô e a instalação dos trocartes e instrumentos cirúrgicos faz da ETMR uma cirurgia demorada^(11, 48). Cabe lembrar que todos os pacientes da nossa casuística foram incluídos nesta análise. De fato,

tem sido aceito que os primeiros 20 casos de ETMR compõem a curva de aprendizado, depois da qual o tempo cirúrgico tende a diminuir alguns minutos^(10, 17, 27). Independentemente disso, a ETMR excede em muito a duração da ETML⁽⁴⁸⁾. Este é provavelmente o ônus exigido para a execução de uma cirurgia de maior qualidade e com resultados melhores.

Durante as três últimas décadas diversos autores investigaram o efeito da transfusão de sangue alogênico em pacientes submetidos à ressecção do câncer colorretal (CCR). Alguns estudos demonstraram que a transfusão sanguínea perioperatória tem um efeito negativo na recorrência do CCR curável⁽⁴⁹⁾. Neste estudo, a mediana do sangramento intra-operatório foi inferior em pacientes tratados com CR. Este achado está em concordância com a nossa publicação prévia, na qual também documentamos uma maior queda da hemoglobina pós-operatória e a necessidade de transfusão de um maior número de unidades de concentrados de hemácias em pacientes submetidos à ETML. Em nossa opinião, as vantagens técnicas dos sistemas de CR, tais como a visão tridimensional, a imagem magnificada e de alta-resolução, a filtragem do tremor e a destreza elevada permitem melhor visualização do campo cirúrgico e uma dissecação cortante meticulosa dos planos anatômicos, condições essenciais para uma cirurgia esangue^(9, 11, 13, 15, 23, 26-27).

Como esperado, a CR se associa com uma recuperação pós-operatória precoce, uma vantagem da cirurgia minimamente invasiva previamente documentada em pacientes com câncer de reto tratados com CV. Estas vantagens decorrem da manipulação delicada dos tecidos e da preservação dos plexos nervosos autonômicos durante a abordagem robótica do câncer de reto. O resultado final é uma recuperação mais rápida da atividade intestinal e o reinício precoce da

dieta. Ambos os resultados são elementos essenciais para a redução do tempo de internação hospitalar pós-operatória^(20, 26).

Apesar do grande número de pacientes tratados com QRT neoadjuvante no grupo ETMR, a mediana do número de linfonodos ressecados foi estatisticamente maior nestes pacientes. Uma vez que os mesmos princípios cirúrgicos foram seguidos em ambos os grupos, questiona-se se o exame anatomopatológico foi equivalente. Os espécimes cirúrgicos foram examinados pelo mesmo patologista. A técnica de clareamento linfonodal foi empregada em igual proporção em ambos os grupos e exclusivamente nos pacientes com menos de 12 linfonodos identificados pela técnica visual e palpatória. Portanto, com base na diferença na margem de ressecção distal e nos resultados de estudos comparativos entre ETMR e ETML, acreditamos que a diferença na amostragem linfonodal possa eventualmente ser consequência da ressecção incompleta ou mesmo da excisão falsamente total do mesorreto (excisão parcial do mesorreto) na CL^(19, 20, 26, 41, 50).

Na discussão a cerca dos benefícios da ETMR, os aspectos mais importantes são as taxas de recorrência e a sobrevida a longo prazo⁽³⁾. Sabe-se que aproximadamente 80% das recorrências em pacientes com CCR ocorrem nos primeiros 2 anos após a cirurgia⁽⁵¹⁾. Até o momento, existem apenas três estudos que investigaram a sobrevida e as taxas de recorrência em pacientes com câncer de reto submetidos à excisão do mesorreto por CR. Nenhuma destas séries teve uma média de acompanhamento pós-operatório maior do que 2 anos⁽²⁷⁻²⁹⁾. Em 2010 nosso grupo participou de um estudo multicêntrico que avaliou os desfechos a curto e médio prazo de 143 pacientes com câncer de reto tratados com CR. A sobrevida global em 3 anos foi de 97%, e a sobrevida livre de doença em 3 anos foi de 77,6%. Com um tempo médio de seguimento de 17,4 meses, nenhum destes pacientes

desenvolveu recorrência local⁽²⁷⁾. Resultados semelhantes foram observados aos 3 anos de acompanhamento pós-operatório em uma outra série de 64 pacientes com câncer de reto localmente avançado⁽²⁸⁾. Conforme nossa revisão bibliográfica, o presente estudo é o que comparou os desfechos oncológicos da ETMR e da ETML no câncer de reto com maior tempo de acompanhamento. Embora não estatisticamente significativo, observamos que os pacientes submetidos à ETMR apresentaram um melhor controle local da doença conforme evidenciado pela taxa inferior de recorrência local cumulativa em 5 anos. Em nossa opinião, as vantagens da CR permitem uma cirurgia mais radical, com amostragem de um maior número de linfonodos, MRD mais extensa, uma baixa taxa de comprometimento da MRC e uma excisão acurada e completa do mesorreto. A CR teve também curvas de sobrevida global, sobrevida livre de doença e sobrevida livre de doença sistêmica em 5 anos discretamente melhores do que a ETML, porém o pequeno número de pacientes estudados não permitiu a detecção de uma diferença estatisticamente significativa.

Nosso estudo tem diversas limitações. Em primeiro lugar, nenhum grupo de ETMV usado foi para a análise comparativa. Acreditamos que em razão da penetração relativamente baixa da CV e da inexistência de evidências inequívocas em favor da abordagem videolaparoscópica no tratamento do câncer de reto, a ETML representa um grupo de controle apropriado para a comparação de desfechos a longo prazo com a ETMR^(4, 18, 52-53). Em segundo lugar, este estudo não é randomizado e, portanto, pode sofrer das limitações típicas de estudos observacionais e descritivos. De fato, a prevalência de pacientes ASA III foi menor no grupo ETMR. Cabe lembrar, porém, que os pacientes de ambos os grupos foram operados consecutivamente, e a classe ASA III não foi considerada pelos

anestesiologistas um critério de contra-indicação para a ETMR. Esta diferença pode eventualmente refletir uma mudança na atitude e no julgamento da equipe de anestesiologia ao longo dos períodos de estudo. Em terceiro lugar, o número relativamente pequeno de pacientes em ambos os grupos sujeita nosso estudo a um erro de análise estatística do tipo II.

CONCLUSÃO

Neste estudo comparamos os desfechos a curto e longo prazo da ETMR e da ETML no tratamento do câncer de reto. Os desfechos a curto prazo da ETMR foram semelhantes e, para alguns resultados, melhores do que aqueles obtidos com a ETML. Os desfechos a longo prazo da ETMR foram no mínimo iguais àqueles da ETML. Grandes ensaios clínicos randomizados comparando a ETMR com ETMV ou ETML são necessários para elucidar os benefícios a longo prazo da CR no tratamento do câncer de reto.

REFERÊNCIAS

1. Campos FG, Habr-Gama A, Nahas SC, Perez RO. Abdominoperineal excision: evolution of a centenary operation. *Dis Colon Rectum*. 2012; 55(8): 844-53.
2. Heald RJ, Husband EM, Ryall RD. The mesorectum in rectal cancer surgery: the clue to pelvic recurrence? *Br J Surg*. 1982; 69(10): 613-6.
3. Leroy J, Jamali F, Forbes L, Smith M, Rubino F, Mutter D. *et al*. Laparoscopic total mesorectal excision (TME) for rectal cancer surgery: long term outcomes. *Surg Endosc*. 2004; 18(2): 281-9.
4. Guillou PJ, Quirke P, Thorpe H, Walker J, Jayne DG, Smith AM. *et al*. MRC CLASICC Trial Group. Short-term endpoints of conventional versus laparoscopic-

assisted surgery in patients with colorectal cancer (MRC CLASICC trial): multicentre, randomised controlled trial. *Lancet*. 2005; 365(9472): 1718-26.

5. Katsios CG, Baltogiannis G. Laparoscopic sphincter-preserving rectal cancer surgery: a highly demanding procedure. *Surg Endosc*. 2010; 24(12): 3241-3.

6. Jayne DG, Guillou PJ, Thorpe H, Quirke P, Copeland J, Smith AM. *et al*. UK MRC CLASICC Trial Group. Randomized trial of laparoscopic-assisted resection of colorectal carcinoma: 3-year results of the UK MRC CLASICC Trial Group. *J Clin Oncol*. 2007; 25(21): 3061-8.

7. Scheidbach H, Rose J, Huegel O, Yildirim C, Köckerling F. Results of laparoscopic treatment of rectal cancer: analysis of 520 patients. *Tech Coloproctol*. 2004;8 Suppl 1:s22-4.

8. Hance J, Rockall T, Darzi A. Robotics in colorectal surgery. *Dig Surg*. 2004; 21(5-6): 339-43.

9. Pigazzi A, Ellenhorn JD, Ballantyne GH, Paz IB. Robotic-assisted laparoscopic low anterior resection with total mesorectal excision for rectal cancer. *Surg Endosc*. 2006; 20(10): 1521-5.

10. Hellan M, Stein H, Pigazzi A. Totally robotic low anterior resection with total mesorectal excision and splenic flexure mobilization. *Surg Endosc*. 2009; 23(2): 447-51.

11. de Souza AL, Prasad LM, Marecik SJ, Blumetti J, Park JJ, Zimmern A. *et al*. Total mesorectal excision for rectal cancer: the potential advantage of robotic assistance. *Dis Colon Rectum*. 2010; 53(12): 1611-7.

12. Luca F, Cenciarelli S, Valvo M, Pozzi S, Faso FL, Ravizza D. *et al*. Full robotic left colon and rectal cancer resection: technique and early outcome. *Ann Surg Oncol*. 2009; 16(5): 1274-8.

13. Choi DJ, Kim SH, Lee PJ, Kim J, Woo SU. Single-stage totally robotic dissection for rectal cancer surgery: technique and short-term outcome in 50 consecutive patients. *Dis Colon Rectum*. 2009; 52(11): 1824-30.
14. Ng KH, Lim YK, Ho KS, Ooi BS, Eu KW. Robotic-assisted surgery for low rectal dissection: from better views to better outcome. *Singapore Med J*. 2009; 50(8): 763-7.
15. Park YA, Kim JM, Kim SA, Min BS, Kim NK, Sohn SK, et al. Totally robotic surgery for rectal cancer: from splenic flexure to pelvic floor in one setup. *Surg Endosc*. 2010; 24(3): 715-20.
16. Park JS, Choi GS, Lim KH, Jang YS, Jun SH. S052: a comparison of robot-assisted, laparoscopic, and open surgery in the treatment of rectal cancer. *Surg Endosc*. 2011; 25(1): 240-8.
17. Park JS, Choi GS, Lim KH, Jang YS, Jun SH. Robotic-assisted versus laparoscopic surgery for low rectal cancer: case-matched analysis of short-term outcomes. *Ann Surg Oncol*. 2010; 17(12): 3195-202.
18. Kim NK, Kang J. Optimal total mesorectal excision for rectal cancer: the role of robotic surgery from an expert's view. *J Korean Soc Coloproctol*. 2010; 26(6): 377-87.
19. Kim JY, Kim NK, Lee KY, Hur H, Min BS, Kim JH. A comparative study of voiding and sexual function after total mesorectal excision with autonomic nerve preservation for rectal cancer: laparoscopic versus robotic surgery. *Ann Surg Oncol*. 2012; 19(8): 2485-93.
20. Baik SH, Kwon HY, Kim JS, Hur H, Sohn SK, Cho CH. *et al*. Robotic versus laparoscopic low anterior resection of rectal cancer: short-term outcome of a prospective comparative study. *Ann Surg Oncol*. 2009; 16(6): 1480-7.

21. de Souza AL, Prasad LM, Ricci J, Park JJ, Marecik SJ, Zimmern A. *et al.* A comparison of open and robotic total mesorectal excision for rectal adenocarcinoma. *Dis Colon Rectum*. 2011; 54(3): 275-82.
22. Baek SJ, Kim SH, Cho JS, Shin JW, Kim J. Robotic versus conventional laparoscopic surgery for rectal cancer: a cost analysis from a single institute in Korea. *World J Surg*. 2012; 36(11): 2722-9.
23. Biffi R, Luca F, Pozzi S, Cenciarelli S, Valvo M, Sonzogni A. *et al.* Operative blood loss and use of blood products after full robotic and conventional low anterior resection with total mesorectal excision for treatment of rectal cancer. *J Robotic Surg*. 2011; 5(2): 101-7.
24. Bianchi PP, Ceriani C, Locatelli A, Spinoglio G, Zampino MG, Sonzogni A. *et al.* Robotic versus laparoscopic total mesorectal excision for rectal cancer: a comparative analysis of oncological safety and short-term outcomes. *Surg Endosc*. 2010; 24(11): 2888-94.
25. Hottenrott C. Robotic versus laparoscopic surgery for rectal cancer and cost-effectiveness analysis. *Surg Endosc*. 2011; 25(12): 3954-6.
26. Karahasanoglu T, Hamzaoglu I, Baca B, Aytac E, Erguner I, Uras C. Robotic surgery for rectal cancer: initial experience from 30 consecutive patients. *J Gastrointest Surg*. 2012; 16(2): 401-7.
27. Pigazzi A, Luca F, Patrìti A, Valvo M, Ceccarelli G, Casciola L. *et al.* Multicentric study on robotic tumor-specific mesorectal excision for the treatment of rectal cancer. *Ann Surg Oncol*. 2010; 17(6): 1614-20.
28. Baek JH, McKenzie S, Garcia-Aguillar J, Pigazzi A. Oncologic outcomes of robotic-assisted total mesorectal excision for the treatment of rectal cancer. *Ann Surg* 2010; 251(5): 882-6.

29. Bianchi PP, Petz W, Spinoglio G, Belotti D, Bertani E, Zampino MG. *et al.* Tratamiento quirúrgico del cáncer del recto con técnica robótica: resultados a breve término de uno estudio prospectivo monocéntrico. *Minerva Chir.* 2011; 66(6): 527-35.
30. Yun HR, Chun HK, Lee WS, Cho YB, Yun SH, Lee WY. Intra-operative measurement of surgical lengths of the rectum and the peritoneal reflection in Korean. *J Korean Med Sci.* 2008; 23(6): 999-1004.
31. Najarian MM, Belzer GE, Cogbill TH, Mathiason MA. Determination of the peritoneal reflection using intraoperative proctoscopy. *Dis Colon Rectum.* 2004; 47(12): 2080-5.
32. American Joint Committee on Cancer. Colon and rectum cancer staging. 7th. ed. [acceso 2013 fev 14]. Disponível em: <<http://www.cancerstaging.org/staging/posters/colon24x30.pdf>>.
33. NCCN guidelines for treatment of cancer by site: rectal cancer. [acceso 2013 fev. 09]. Disponível em: <http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp>.
34. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg.* 2004; 240(2): 205-13.
35. Nagtegaal ID, Quirke P. What is the role for the circumferential margin in the modern treatment of rectal cancer? *J Clin Oncol.* 2008; 26(2): 303-12.
36. American Society of Anesthesiologists. ASA physical status classification system. [acceso 2013 fev 14]. Disponível em: <<http://www.asahq.org/Home/For-Members/Clinical-Information/ASA-Physical-Status-Classification-System>>.

37. Wexner SD, Bergamaschi R, Lacy A, Udo J, Brölmann H, Kennedy RH. *et al.* The current status of robotic pelvic surgery: results of a multinational interdisciplinary consensus conference. *Surg Endosc.* 2009; 23(2): 438-43.
38. Baik SH, Ko YT, Kang CM, Lee WJ, Kim NK, Sohn SK. *et al.* Robotic tumor-specific mesorectal excision of rectal cancer: short-term outcome of a pilot randomized trial. *Surg Endosc.* 2008; 22(7): 1601-8.
39. Kang J, Min BS, Park YA, Hur H, Baik SH, Kim NK. *et al.* Risk factor analysis of postoperative complications after robotic rectal cancer surgery. *World J Surg.* 2011; 35(11): 2555-62.
40. Hellan M, Anderson C, Ellenhorn JD, Paz B, Pigazzi A. Short-term outcomes after robotic-assisted total mesorectal excision for rectal cancer. *Ann Surg Oncol.* 2007; 14(11): 3168-73.
41. Baek JH, Pastor C, Pigazzi A. Robotic and laparoscopic total mesorectal excision for rectal cancer: a case-matched study. *Surg Endosc.* 2011; 25(2): 521-5.
42. Vibert E, Denet C, Gayet B. Major digestive surgery using a remote-controlled robot: the next revolution. *Arch Surg.* 2003; 138(9): 1002-6.
43. Goldstein NS, Soman A, Sacksner J. Disparate surgical margin lengths of colorectal resection specimens between in vivo and in vitro measurements. The effects of surgical resection and formalin fixation on organ shrinkage. *Am J Clin Pathol.* 1999; 111(3): 349-51.
44. Yueh TC, Chang SC, Lin TC, Chen WC, Jiang JK, Yang SH. *et al.* The risk factors of anastomotic leakage and influence of fecal diversion after resection of rectal cancer. *J Soc Colon Rectal Surg.* 2010; 21: 9-16.

45. Peeters KC, Tollenaar RA, Marijnen CA, Klein Kranenbarg E, Steup WH, Wiggers T. *et al*; Dutch Colorectal Cancer Group. Risk factors for anastomotic failure after total mesorectal excision of rectal cancer. *Br J Surg*. 2005; 92(2): 211-6.
46. Law WI, Chu KW, Ho JW, Chan CW. Risk factors for anastomotic leakage after low anterior resection with total mesorectal excision. *Am J Surg*. 2000; 179(2): 92-6.
47. Ortiz-Oshiro E, Sánchez-Egido I, Moreno-Sierra J, Pérez CF, Díaz JS, Fernández-Represa JA. Robotic assistance may reduce conversion to open in rectal carcinoma laparoscopic surgery: systematic review and meta-analysis. *Int J Med Robot*. 2012; 8(3): 360-70.
48. Memon S, Heriot AG, Murphy DG, Bressel M, Lynch AC. Robotic versus laparoscopic proctectomy for rectal cancer: a meta-analysis. *Ann Surg Oncol*. 2012; 19(7): 2095-101.
49. Amato A, Pescatori M. Perioperative blood transfusions for the recurrence of colorectal cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006 Jan 25; (1): CD005033.
50. Luca F, Biffi R, Valvo M, Pozzi S, Cenciarelli S. Quality of mesorectum after robotic treatment of rectal cancer. In: MIRA 5th International Congress; 2010 Jan 27-30; San Diego, USA. [Abstract Program S076] p.44-5. [acesso 2012 nov 20]. Disponível em: <http://www.mirasurgery.org/downloads/MIRA_finalProgram2010_web.pdf>.
51. Waldron RP, Donovan IA. Clinical follow-up and treatment of locally recurrent colorectal cancer. *Dis Colon Rectum*. 1987; 30(6): 428-30.
52. Schwab KE, Dowson HM, Van Dellen J, Marks CG, Rockall TA. The uptake of laparoscopic colorectal surgery in Great Britain and Ireland: a questionnaire survey of consultant members of the ACPGBI. *Colorectal Dis*. 2009; 11(3): 318-22.

53. Rea JD, Cone MM, Diggs BS, Deveney KE, Lu KC, Herzig DO. *et al.* Utilization of laparoscopic colectomy in the United States before and after the clinical outcomes of surgical therapy (COST) study group trial. In: The American Society of Colon and Rectal Surgeons 2010 Annual Meeting; 2010 May 15-9; Minneapolis; USA.

ANEXOS

7.1 PACIENTES E MÉTODOS

7.1.1 Delineamento de Pesquisa

Estudo unicêntrico, comparativo, retrospectivo e caso-pareado. Coleta dos dados realizada de forma prospectiva.

7.1.2 População Estudada

Pacientes italianos ou de outros países da comunidade europeia com diagnóstico de câncer de reto que, por meio do sistema público de saúde italiana ou de recursos financeiros próprios, buscaram atendimento médico na Divisão de Cirurgia Abdominopélvica (DCAP) do Instituto Europeu de Oncologia (IEO), Milão, Itália.

7.1.3 Critérios de Inclusão

Pacientes com diagnóstico histologicamente comprovado de adenocarcinoma de reto extraperitoneal submetidos à ETM através de técnica cirúrgica laparotômica ou robótica. Foi definido como tumor de reto extraperitoneal toda a lesão cuja borda distal estava no máximo a 10 cm da margem anal na avaliação pré-operatória com retoscópio rígido. Os termos excisão total do mesorreto robótica (ETMR) e excisão total do mesorreto laparotômica (ETML) referem-se respectivamente às cirurgias efetuadas através de uma incisão abdominal mediana e por técnica videolaparoscópica assistida pelo uso do robô Da Vinci S® (Intuitive Surgical, Sunnyvale, CA, EUA).

7.1.4 Critérios de Exclusão

Neste estudo, foram considerados os seguintes critérios de exclusão: evidência pré-operatória ou intraoperatória de disseminação sistêmica do câncer de reto (estádio clínico IV), história de polipose adenomatosa familiar, história de câncer

colorretal hereditário não polipoide, história de doença inflamatória intestinal, complicação aguda do câncer de reto com necessidade de cirurgia de urgência (obstrução ou perfuração intestinal), recusa em participar do estudo, registro impreciso das variáveis de interesse ou perda do seguimento pós-operatório.

7.1.5 Grupos de Estudo

No presente estudo, foram analisados os dados de 173 pacientes com câncer de reto extraperitoneal, dos quais 109 pacientes foram tratados com ETML entre janeiro de 2004 e novembro de 2006 e 64 pacientes foram submetidos à ETMR entre dezembro de 2006 e dezembro de 2010.

7.1.6 Intervenção

Estadiamento Pré-Operatório

Todos os pacientes tiveram o diagnóstico histológico de adenocarcinoma de reto estabelecido através de colonoscopia com biópsia. Na avaliação pré-operatória foi realizada rotineiramente a dosagem do antígeno carcinoembrionário (CEA) em todos os pacientes. O estadiamento do tórax foi realizado através de radiografia (Rx) ou tomografia computadorizada (TC) de tórax. O estadiamento abdominal foi realizado com ultrassom (US), TC ou, excepcionalmente, com ressonância nuclear magnética (RNM). A Tabela 1 ilustra os exames complementares utilizados no estadiamento dos pacientes de ambos os grupos.

Tabela 1. Exames complementares utilizados no estadiamento pré-operatório por grupo estudo.

Exame de Estadiamento	Grupo ETMR (n = 64)	Grupo ETML (n = 109)
Tórax		
Rx	8 (12,5%)	58 (53,2%)
TC + Rx	56 (87,5%)	51 (46,8%)
Abdome		
US	0 (0%)	4 (3,7%)
TC	61 (95,3%)	94 (86,2%)
US + TC	3 (4,7%)	10 (9,2%)
RNM	0 (0%)	1 (0,9%)
Pelve		
Nenhum	0 (0%)	2 (1,8%)
TC	22 (34,4%)	38 (34,9%)
US endorretal	17 (26,6%)	61 (56%)
RNM	10 (15,6%)	7 (6,4%)
US endorretal + RNM	15 (23,4%)	1 (0,9%)

Rx: radiografia; US: ultrassom; TC: tomografia computadorizada; RNM: ressonância nuclear magnética.

Apenas um paciente do grupo ETMR realizou tomografia computadorizada com emissão de pósitrons (PET-TC) como parte dos exames de estadiamento pré-operatório. O resultado deste exame excluiu doença metastática sistêmica. Nenhum paciente do grupo ETML submeteu-se à PET-TC na avaliação pré-operatória.

Tratamento Neoadjuvante

Os pacientes cujos exames de estadiamento pré-operatório demonstravam evidência de infiltração da gordura mesorretal (T3), invasão de estruturas adjacentes (T4) ou metástase linfonodal (N positivo) tiveram indicação de tratamento multimodal tipo “sanduíche”: (1) QRT neoadjuvante + (2) cirurgia radical entre 6 e 8 semanas após o término do tratamento neoadjuvante + (3) quimioterapia adjuvante. O tratamento neoadjuvante consistiu em radioterapia pélvica (dose total de 4.500 a 5.040 centigrays (cGy) dividida em 25 a 28 frações diárias de 180 cGy, 5 dias por semana) concomitante com esquema de quimioterapia endovenosa baseado em

fluoropirimidinas: a) 5-FU 350 mg/m²/dia e ácido folínico 20 mg/m²/dia em infusão endovenosa em *bolus*, 5 dias consecutivos, na 1^a e 5^a semanas de radioterapia; ou b) 5-FU 1.000 mg/m²/dia em infusão endovenosa contínua de 120 horas (h), na 1^a e 5^a semanas de radioterapia.

Tratamento Cirúrgico

Nos pacientes com indicação de tratamento neoadjuvante, a cirurgia era realizada de 6 a 8 semanas após o término da QRT. Os mesmos princípios de ressecção oncológica do câncer do reto foram adotados nos dois grupos de pacientes. Em todos os casos, foi realizada a ligadura alta dos vasos mesentéricos inferiores, linfadenectomia locorregional convencional (sem linfadenectomia pélvica estendida) e excisão total do mesorreto. Os parâmetros de adequação da ressecção oncológica almejados foram os mesmos em ambos os grupos: MCD intramural igual ou superior a 2 cm, MCC igual ou maior a 1 mm e amostra linfonodal igual ou superior a 12 gânglios linfáticos.

Todos os pacientes receberam anestesia geral balanceada ou combinada (geral + peridural). Sonda vesical de demora e sonda nasogástrica descompressiva foram introduzidas na indução anestésica. Em todos os procedimentos cirúrgicos foi realizada antibioticoprofilaxia com administração endovenosa de cefoxitina: 2 gramas (g) na indução anestésica, 1 g adicional a cada 2 h de cirurgia ou sangramento intraoperatório igual ou superior a 1.000 ml e 1 g de 6 em 6 h nas primeiras 12 h de pós-operatório. Para pesquisa de metástases hepáticas ocultas, sempre que disponível, foi realizado US hepático intraoperatório pela equipe cirúrgica. No grupo cirurgia robótica foi empregada uma sonda videolaparoscópica de US. A Tabela 2 demonstra o emprego do US hepático intraoperatório para pesquisa de metástases ocultas por grupo de estudo. Em todos os pacientes foi coletada citologia peritoneal (aspiração de líquido de ascite ou realização de lavado peritoneal) para pesquisa de células malignas.

Tabela 2. Pesquisa de metástases hepáticas ocultas com ultrassom intraoperatório por grupos de estudo.

Ultrassom Intraoperatório	Grupo ETMR (n = 64)	Grupo ETML (n = 109)
Sim	58 (90,6%)	79 (72,4%)
Não	6 (9,4%)	30 (28,6%)

A preservação esfinteriana foi realizada em todos os casos, exceto nos pacientes com continência fecal pré-operatória limítrofe ou com impossibilidade de obtenção de margens cirúrgicas adequadas. A reconstrução intestinal foi realizada através de anastomose colorretal com técnica de duplo grampeamento segundo Knight-Griffen ou anastomose coloanal manual conforme técnica de Parks. A Tabela 3 ilustra os tipos de reconstrução intestinal por grupo de estudo.

Tabela 3. Tipo de reconstrução intestinal por grupo de estudo.

Tipo de Anastomose	Grupo ETMR (n = 55)	Grupo ETML (n = 95)
Colorretal grampeada	44 (80%)	83 (87,4%)
Coloanal manual	11 (20%)	12 (12,6%)

A indicação de derivação intestinal temporária em pacientes submetidos à cirurgia com preservação esfinteriana foi individualizada caso a caso e decidida no intraoperatório pela equipe cirúrgica. Observou-se, no entanto, uma nítida predileção pela realização de colostomia em alça de transversa no período de 2004 a 2006 (grupo cirurgia convencional) e pela confecção de ileostomia em alça entre 2007 e 2010 (grupo cirurgia robótica), conforme demonstrado na Tabela 4.

Tabela 4. Tipo de derivação intestinal temporária por grupo de estudo.

Tipo de Derivação Intestinal	Grupo ETMR (n = 50)	Grupo ETML (n = 77)
Colostomia em alça de transversa	3 (6%)	53 (68,8%)
Ileostomia em alça	47 (94%)	24 (31,2%)

A cirurgia com preservação da inervação autonômica foi realizada sempre que possível. Em ambos os grupos foi rotineiramente usado um dreno pélvico tubular em sistema fechado de aspiração (dreno de Jackson-Pratt).

Cirurgia Laparotômica

Os procedimentos foram realizados por cinco cirurgiões oncológicos com treinamento específico e grande experiência em cirurgia colorretal laparotômica. Das 109 cirurgias, 32 (29,3%) foram executadas por BA, 30 (27,5%) por RB, 26 (23,9%) por FL, 12 (11%) por AC e 9 (8,3%) por UP. No início e durante a maior parte do procedimento, a mesa cirúrgica era mantida em posição neutra e o paciente em posição ginecológica modificada. As cirurgias foram realizadas através de laparotomia mediana infraumbilical com ou sem extensão supraumbilical da incisão. A mobilização do cólon esquerdo era realizada através de abordagem medial-lateral ou lateral-medial conforme a predileção de cada cirurgião. Na primeira situação, eram realizadas, sequencialmente, a ligadura separada dos vasos mesentéricos inferiores na sua origem, dissecação do plano da fáscia de Toldt e incisão da linha de Toldt. No segundo caso, incisava-se a linha de Toldt no sentido caudo-cranial, dissecava-se o plano da fáscia de Toldt e, finalmente, realizava-se a ligadura separada dos vasos mesentéricos inferiores. Em ambos os casos a mobilização do ângulo esplênico era efetuada conforme necessidade e apenas após realizadas a secção distal do reto e a tentativa de abaixamento sem tensão do segmento proximal de cólon para a anastomose. A cirurgia prosseguia com a identificação e preservação do ureter e vasos gonadais esquerdos, identificação do plano entre a fáscia própria do reto e a fáscia pré-sacral e dissecação posterior, lateral e anterior do mesorreto até o assoalho pélvico. Nos casos de ressecção anterior baixa do reto (RABR), a secção proximal do intestino era realizada com bisturi após a aplicação de pinça de *pull-trough* e passagem de fio seda 2-0 agulhado para confecção da bolsa de tabaco usada para a inserção e fixação da ogiva do grampeador circular. Nestes casos, era realizada anastomose colorretal mecânica após introdução do grampeador circular via transanal. Nos pacientes submetidos à ressecção anterior ultrabaixa do reto (RAUBR), a secção distal era realizada através da incisão no sulco interesfincteriano. O espécime cirúrgico era exteriorizado através do canal anal, sendo, então, realizada a secção proximal do intestino com tesoura e a confecção

manual de anastomose coloanal com pontos separados em plano único. Nos pacientes submetidos à amputação abdominoperineal do reto (AAR), o espécime cirúrgico era removido através da ferida perineal após a divisão proximal do cólon esquerdo.

Cirurgia Robótica

Os procedimentos cirúrgicos foram realizados por dois cirurgiões oncológicos com treinamento específico e grande experiência em cirurgia colorretal laparotômica e robótica. Das 64 cirurgias, 38 (59,4%) foram efetuadas por RB e 26 (40,6%) por FL. Os pacientes eram posicionados em posição ginecológica modificada, com cefalodeclive de 30° e inclinação lateral direita. O sistema cirúrgico Da Vinci S® (Intuitive Surgical, Sunnyvale, CA, EUA) foi empregado em todas as cirurgias. A unidade cirúrgica do robô era posicionada à esquerda do paciente, ao nível da articulação coxo-femoral, com angulação cranial de 30 a 40°. O pneumoperitônio era estabelecido através de punção com agulha de Veress no hipocôndrio esquerdo. O trocarte ótico era inserido sob visão direta 3 cm à direita da cicatriz umbilical. Dois trocartes de 8 mm para os braços robóticos (BR) eram introduzidos sob visão endoscópica: (BR1) ponto de intersecção entre a linha hemiclavicular direita e a linha entre a cicatriz umbilical e a espinha ilíaca ântero-superior direita; (BR2) ponto de intersecção entre a linha hemiclavicular esquerda e a linha entre a cicatriz umbilical e a espinha ilíaca ântero-superior esquerda. Um terceiro trocarte robótico (BR3) era introduzido 5 cm abaixo do processo xifoide, à esquerda do ligamento falciforme. Um trocarte de 12 mm, para o cirurgião auxiliar, era inserido na intersecção da linha axilar direita anterior e a linha umbilical transversa (Figura 9).

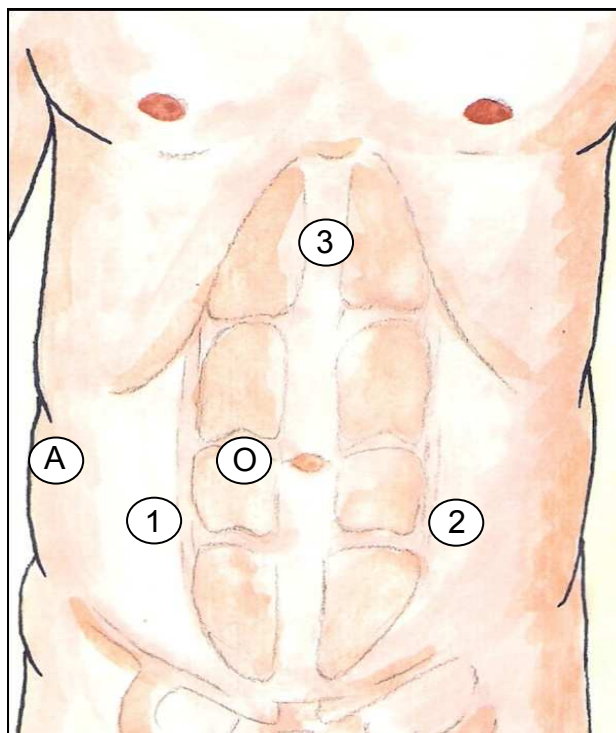


Figura 9. Disposição dos trocartes.
 A: cirurgião auxiliar (12 mm); O: ótica (12 mm);
 1 – 3: braços robóticos 1 a 3 (8 mm).

O tempo abdominal da cirurgia era realizado com emprego dos braços BR1 (dissector ultrassônico) e BR3 (pinça grasper), além do auxílio do cirurgião auxiliar (instrumentos de cirurgia videolaparoscópica). A dissecação iniciava com a incisão do peritônio na origem do mesocólon, à direita, do promontório até a origem da AMI. O cirurgião auxiliar tracionava gentilmente o cólon esquerdo anteriormente, facilitando a identificação da linha de incisão. A artéria e veia mesentéricas inferiores eram expostas na sua raiz e seccionadas entre cliques aplicados pelo cirurgião auxiliar. O mesocólon esquerdo era delicadamente separado da fásia de Toldt, preservando-se os ramos do plexo hipogástrico superior. Em seguida, o cólon esquerdo era abordado lateralmente através da incisão da linha de Toldt desde o cólon sigmoide até a flexura esplênica. Concluído o tempo abdominal, era inserida no trocarte BR2 uma pinça tipo graptor para retração autostática anterior do complexo prostático-vesical ou uterino-anexial durante o tempo pélvico da cirurgia. A dissecação continuava caudalmente até o assoalho pélvico com a dissecação inicialmente posterior, e, sequencialmente, lateral e anterior do mesorreto. Nas cirurgias com preservação esfinteriana a secção distal do espécime cirúrgico era realizada com um grampeador linear videolaparoscópico utilizado pelo cirurgião auxiliar ou por via

transanal pelo cirurgião principal no caso de reconstrução com anastomose coloanal. Nos pacientes submetidos à RABR com anastomose colorretal, o espécime cirúrgico era extraído através de uma incisão transversa de 7 cm no sítio do trocarte BR2 ou por meio de uma mini-incisão tipo Pfannestiel, após inserção de dispositivo plástico de proteção da ferida operatória. Nestes casos, a ogiva do grampeador endoluminal era introduzida no cólon proximal e a anastomose colorretal realizada por via transanal. Nos pacientes submetidos à ressecção RAUBR com anastomose coloanal, o espécime cirúrgico era extraído por via transanal, sendo a anastomose efetuada pelo períneo, manualmente, com pontos separados e em plano único. Nos pacientes submetidos à AAR, o espécime cirúrgico era removido através da ferida perineal após a divisão proximal do cólon esquerdo.

Manejo Perioperatório

Em nenhum dos dois grupos de pacientes estudados foi adotado um protocolo de recuperação perioperatória acelerada.

Preparo Intestinal Mecânico

De dezembro de 2006 a julho de 2009, todos os pacientes incluídos neste estudo receberam: (1) dieta sem fibras nos dois dias que antecederam a cirurgia; (2) polietilenoglicol (70 mg por litro) via oral, 1 litro por hora, das 16 às 20 h da véspera da cirurgia; (3) enema de glicerina a 5%, 2 litros via retal às 06 h do dia da cirurgia. A partir de julho de 2009, os pacientes submetidos à cirurgia robótica do câncer de reto passaram a participar de um ensaio clínico randomizado no qual faziam o preparo mecânico intestinal descrito acima sem o uso de polietilenoglicol.

Analgesia

A analgesia pós-operatória era realizada através de infusão endovenosa contínua (2 ml/h de solução com 30 mg de morfina e 60 mg de cetorolaco diluídos em 60 ml) e controlada pelo paciente (*bolus* de 0,5 ml, com intervalo mínimo de 20

minutos entre as doses). Medicamentos adjuvantes utilizados por via oral ou endovenosa incluíam tramadol, paracetamol, ceterolaco e morfina.

Nutrição Pós-Operatória

Depois da cirurgia, a dieta líquida era introduzida apenas após o reestabelecimento inicial do peristaltismo intestinal sob a forma de ruídos hidroaéreos ou também da eliminação de flatos. Nos dias seguintes, a dieta era oferecida conforme aceitação, progressivamente, desde refeições líquidas até sólidas.

Sondas e Drenos

A sonda nasogástrica era removida ao término do procedimento cirúrgico ou no primeiro dia de pós-operatório. A sonda vesical de demora, salvo situações específicas, era removida entre o terceiro e quinto dia pós-operatório. A remoção do dreno abdominal era efetuada habitualmente quando a drenagem tinha aspecto não turvo (entérico ou purulento) e volume diário inferior a 50 ml.

Transfusão de Concentrado de Hemácias

A transfusão sanguínea perioperatória nos dois grupos de pacientes obedeceu às diretrizes institucionais de uso de hemoderivados. A transfusão perioperatória de concentrado de hemácias (CH) era indicada independentemente das condições clínicas do paciente sempre que o nível de hemoglobina (Hb) era inferior a 7 gramas por decilitro (g/dL). A transfusão de CH em pacientes com nível de Hb superior a 10 g/dL não era habitualmente realizada. A transfusão de CH em pacientes com nível de Hb entre 7 e 10 g/dL era avaliada caso a caso e considerada com base no risco de isquemia tissular, na presença de sangramento ativo, na condição hemodinâmica e na presença de fatores que limitam a oxigenação adequada (baixa reserva cardiopulmonar ou alto consumo de oxigênio).

Critérios de Alta Hospitalar

Os mesmos critérios de alta foram adotados em ambos os grupos de pacientes: (1) aceitação da dieta oral (ingestão de pelo menos uma refeição sólida sem náusea, vômito ou piora da dor abdominal); (2) aceitação de líquidos (ingestão suficiente de líquidos e ausência da necessidade de infusão de fluidos endovenosos); (3) recuperação da atividade gastrointestinal (eliminação de flatos e pelo menos uma evacuação); (4) adequado controle da dor com analgesia via oral; (5) autonomia de locomoção e de autocuidados (exceto se não era apto previamente); (6) sinais vitais estáveis; (7) micção espontânea ou capacidade de manuseio de sonda vesical de alívio ou demora e (8) estabilidade da Hb em níveis aceitáveis.

Exame Anatomopatológico

Exame Macroscópico

O espécime cirúrgico era enviado para o serviço de anatomia patológica em recipiente fechado contendo soro fisiológico. No mesmo dia, um médico patologista dedicado às afecções oncológicas colorretais (AMS) realizava o exame a fresco da peça cirúrgica. No período de 2004 a 2006, não fazia parte da rotina do exame anatomopatológico a avaliação macroscópica da integridade do mesorreto conforme proposto por Quirke e Nagtegaal⁽⁶⁹⁻⁶⁹⁾. Esta avaliação passou a ser realizada rotineiramente nos pacientes operados a partir de 2007, tendo sido efetuada, portanto, em todos os pacientes do grupo ETMR. Em ambos os grupos, o exame a fresco consistia inicialmente na demarcação da superfície não peritonizada do reto com tintura da Índia. O espécime era, então, aberto longitudinalmente na parede anterior a partir das duas extremidades até próximo do tumor, mantendo-se intacto o segmento de reto imediatamente proximal e distal à lesão. O espécime era então deixado imerso durante pelo menos 48 horas em solução de formalina 10%. Uma gaze embebida em formalina 10% era inserida no segmento não aberto do reto para melhor fixação tumoral. Dois dias depois, eram realizadas cortes com espessura de 3 a 5 mm do segmento não aberto do reto. Nesse material, eram avaliados a

extensão do tumor, a distância mais próxima do tumor até a MCC, a existência de linfonodos obviamente positivos e a região de maior proximidade do tumor à MCC (anterior, lateral ou posterior). Na sequência, era realizado exame visual e palpatório para pesquisa de mais linfonodos na gordura perirretal do restante do espécime cirúrgico. A técnica de clarificação linfonodal com solução de Carnoy era realizada nos casos em que menos de 12 linfonodos eram detectados na avaliação visual e palpatória do espécime.

Exame Microscópico

Para o exame microscópico, eram selecionados três blocos de parafina do ponto de maior proximidade do tumor à MCC, dois blocos contendo o aspecto luminal do tumor, todos os linfonodos dissecados, qualquer pólipó colorretal identificado e as margens de ressecção cirúrgica proximal e distal (incluindo toda a espessura da parede do reto e mesorreto). O exame microscópico era realizado por um médico patologista dedicado às afecções oncológicas colorretais (AMS). Os cortes histológicos em parafina eram submetidos à coloração com hematoxilina-eosina (HE) e examinados em campos de magnificação de 20 a 1.000 vezes.

Laudo Anatomopatológico

Os achados dos exames macroscópico e microscópico do espécime cirúrgico eram registrados em modelo padronizado de laudo anatomopatológico. A descrição do exame macroscópico incluía as dimensões do segmento de intestino ressecado, o tipo macroscópico e as dimensões do tumor, o número de linfonodos dissecados e as medidas da MCC e das margens de ressecção longitudinal (proximal e distal). Mais recentemente, a avaliação macroscópica da qualidade de ressecção do mesorreto foi inserida no modelo padrão de laudo anatomopatológico. A descrição do exame microscópico incluía o tipo histológico, o grau de diferenciação histológica, a profundidade de invasão tumoral, a presença de comprometimento da MCC, a presença de invasão vascular ou linfática, a existência de depósitos tumorais na gordura perirretal, o número de linfonodos com implante metastático e o grau de regressão patológica nos pacientes submetidos a tratamento neoadjuvante.

Tratamento Adjuvante

Pacientes com câncer de reto extraperitoneal estágio patológico T3 ou 4 ou com metástase linfonodal que não receberam tratamento neoadjuvante recebiam indicação de tratamento adjuvante com radioterapia pélvica (4.500 cGy divididos em 28 sessões de 180 cGy, 5 dias por semana + *boost* de 540 cGy no leito tumoral divididos em 3 frações) concomitante com esquema de quimioterapia endovenosa baseado em fluoropirimidinas: a) infusão endovenosa contínua de 5-FU 1.000 mg/m²/dia do 1° ao 5° dia e do 29° ao 33° dia de radioterapia; b) infusão em *bolus* de 5-FU 350 mg/m² + leucovorin (LV) 20 mg/m² 5 dias consecutivos na 1ª e 5ª semanas de radioterapia. Em ambos os esquemas, após o término da QRT era realizada complementação com quimioterapia exclusiva por 4 meses (esquemas de 4 ciclos de 5 dias com 4 semanas de intervalo entre os ciclos), conforme demonstrado na Tabela 5. Alternativas de tratamento incluíam os seguintes esquemas: a) XELODA[®] (capecitabina 1.250 mg/m² via oral duas vezes ao dia por 14 dias, seguido de 7 dias de intervalo, administrada em ciclos a cada 3 semanas, durante 24 semanas); b) mFOLFOX6 (12 ciclos de infusão quinzenal endovenosa de oxaliplatina 85 mg/m² durante 2 h no 1° dia, leucovorin 400 mg/m² durante 2 hs no 1° dia, 5-FU 400 mg/m² em *bolus* no 1° dia e, então, infusão contínua de 5-FU 1.200 mg/m²/dia por 2 dias); c) XELOX (infusão de oxaliplatina 130 mg/m² durante 2 h no 1° dia + capecitabina 1.000 mg/m² via oral duas vezes ao dia por 14 dias, com 7 dias de intervalo, em ciclos de 3 semanas, durante 24 semanas); d) FOLFIRI (12 ciclos de infusão de irinotecano 180 mg/m² durante 90 minutos (min) no 1° dia, LV 200 mg/m² durante 2 h no 1° dia, 5-FU 400 mg/m² em *bolus* no 1° dia e, então, infusão contínua de 5-FU 2.400 a 3.000 mg/m² durante 46 h. Nos pacientes com tumores de alto risco (pT4 ou pN+) tratados com mFOLFOX6 ou FOLFIRI, era considerada, caso a caso, a associação de Bevacizumabe 5 miligramas por quilograma de peso (mg/kg) a cada 15 dias. Na Tabela 6 demonstram-se os esquemas de quimioterapia adjuvante indicados para pacientes submetidos à QRT neoadjuvante.

Tabela 5. Esquemas de quimioterapia adjuvante indicados para pacientes não submetidos à QRT neoadjuvante por grupo de estudo.

Esquemas de Quimioterapia	Grupo ETMR (n = 12)	Grupo ETML (n = 26)
Dado não disponível	1 (8,3%)	4 (15,4%)
Esquema baseado em 5-FU	0 (0%)	2 (7,7%)
XELODA [®]	3 (25%)	1 (3,8%)
mFOLFOX6	5 (41,7%)	12 (46,2%)
XELOX	1 (8,3%)	1 (3,8%)
FOLFIRI	0 (0%)	1 (3,8%)
mFOLFOX6 + Bevacizumabe	0 (0%)	1 (3,8%)
Não realizou adjuvância indicada	1 (8,3%)	0 (0%)
Esquema utilizado desconhecido	1 (8,3%)	4 (15,4%)

Os pacientes com câncer de reto extraperitoneal submetidos a tratamento neoadjuvante recebiam, salvo contraindicação clínica, complementação com quimioterapia adjuvante. Todos os esquemas de quimioterapia adjuvante tinham duração de 4 meses, sendo iniciados cerca de 4 semanas após a cirurgia. Os seguintes esquemas de quimioterapia adjuvante foram adotados nos pacientes com tumores de baixo risco (estádio II de alto risco): (1) 4 ciclos de 5 dias com intervalo mensal de infusão endovenosa em *bolus* de 5-FU 500 mg/m²/dia; (2) 4 ciclos de 5 dias com intervalo mensal de infusão endovenosa em *bolus* de 5-FU 350 mg/m²/dia + ácido folínico 20 mg/m²; (3) XELODA[®] (capecitabina 1.250 mg/m² via oral duas vezes ao dia por 14 dias, seguido de 7 dias de intervalo, administrada em ciclos a cada 3 semanas, durante 24 semanas). Nos pacientes com tumores de alto risco (pT4 ou pN+) foram adotados os seguintes esquemas: (1) mFOLFOX6 (8 ciclos de infusão quinzenal endovenosa de oxaliplatina 85 mg/m² durante 2 h no 1° dia, LV 400 mg/m² durante 2 h no 1° dia, 5-FU 400 mg/m² em *bolus* no 1° dia e então infusão contínua de 5-FU 1.200 mg/m²/dia por 2 dias); (2) FOLFIRI (8 ciclos de infusão de irinotecano 180 mg/m² durante 90 min. no 1° dia, LV 200 mg/m² durante 2 h no 1° dia, 5-FU 400 mg/m² em *bolus* no 1° dia e, então, infusão contínua de 5-FU 2.400 a 3.000 mg/m² durante 46 h; (3) XELOX (infusão de oxaliplatina 130 mg/m² durante 2 h no 1° dia + capecitabina 1.000 mg/m² via oral duas vezes ao dia por 14 dias, com 7 dias de intervalo, em ciclos de 3 semanas, durante 18 semanas). Nos

pacientes com tumores de alto risco tratados com mFOLFOX6 ou FOLFIRI era considerada, caso a caso, a associação de Bevacizumabe 5 mg/kg a cada 15 dias.

Tabela 6. Esquemas de quimioterapia adjuvante indicados para pacientes submetidos à QRT neoadjuvante por grupo de estudo.

Esquemas de Quimioterapia	Grupo ETMR (n = 46)	Grupo ETML (n = 67)
Esquema baseado em 5-FU	5 (10,9%)	14 (20,9%)
mFOLFOX6	9 (19,6%)	9 (13,4%)
XELODA	16 (3,8%)	5 (7,5%)
XELOX	2 (4,3%)	5 (7,5%)
Dado não disponível	5 (10,9%)	15 (22,4%)
Não realizou adjuvância indicada	8 (17,4%)	18 (26,8%)

Seguimento Pós-Operatório

O seguimento oncológico dos pacientes deste estudo foi realizado durante os 5 primeiros anos de pós-operatório. O acompanhamento era realizado através de consultas médicas semestrais nos 2 primeiros anos e anuais do 3º ao 5º ano. Tomografias computadorizadas de abdome e tórax eram realizadas de forma alternadas com Rx de tórax, US de abdome a cada consulta. Dosagens do CEA e CA 19.9 eram realizadas a cada consulta. Retossigmoidoscopia de controle era executada no 6º mês de seguimento, ao passo que uma colonoscopia era realizada a cada 2 anos a partir do 1º ano.

Tratamento da Recorrência da Doença

Os pacientes que apresentaram recorrência do câncer de reto durante o período de seguimento pós-operatório foram submetidos a exames de re-estadiamento e, subsequentemente, classificados em incuráveis ou potencialmente curáveis com base no padrão de recorrência (local *versus* sistêmica) e na ressecabilidade (ressecável *versus* irressecável) da lesão. Pacientes com recorrência incurável eram submetidos a esquemas de quimioterapia paliativa: a) capecitabine; b) capecitabina + oxaliplatina; c) capecitabina + irinotecano; d) 5-FU + LV + oxaliplatina; e) 5-FU + LV+ irinotecano; f) 5-FU + leucovorin + irinotecano +

bevacizumabe; g) 5- FU + leucovorin + oxaliplatina + bevacizumabe; h) 5-FU + leucovorin + irinotecano + cetuximabe; i) raltitrexate. Cirurgias paliativas (ostoma), técnicas de radioterapia (externa, braquiterapia ou estereotáxica) e de termoablação por radiofrequência (TARF) eram indicados em casos selecionados de pacientes com doença incurável conforme considerado necessário. Pacientes com recorrência potencialmente curável eram encaminhados para ressecção cirúrgica ou TARF e quimioterapia adjuvante. O tratamento realizado nos pacientes com recorrências sistêmica e local isolada estão descritos nas Tabelas 7 e 8, respectivamente.

Tabela 7. Tratamento dos pacientes com recorrência sistêmica por grupo de estudo.

Tratamento	Grupo ETMR (n = 12)	Grupo ETML (n = 26)
Recorrência Sistêmica Isolada		
Curativo		
Ressecção pulmonar + QT	2 (16,7%)	1 (3,8%)
Ressecção hepática + QT	0 (0%)	1 (3,8%)
Paliativo		
5-FU + LV + Oxaliplatina	0 (0%)	1 (3,8%)
5-FU + LV + Irinotecano	1 (8,3%)	3 (11,5%)
Capecitabine	0 (0%)	1 (3,8%)
Anticorpo monoclonal	2 (16,7%)	0 (0%)
QT + RT	1 (8,3%)	2 (7,7%)
RT	1 (8,3%)	0 (0%)
TARF + QT + RT	0 (0%)	1 (3,8%)
Cirurgia + QT	1 (8,3%)	5 (19,2%)
Esquema QT desconhecido	2 (16,7%)	1 (3,8%)
Recorrência Local e Sistêmica		
Curativo		
Amputação/IORT + QT	0 (0%)	1 (3,8%)
Paliativo		
Cirurgia + QT	1 (8,3%)	2 (7,7%)
Cirurgia + RT + QT	0 (0%)	1 (3,8%)
QT + RT	0 (0%)	4 (15,4%)
QT	1 (8,3%)	2 (7,7%)

QT: quimioterapia; TARF: termoablação por radiofrequência; RT: radioterapia.

Tabela 8. Tratamento dos pacientes com recorrência local isolada por grupo de estudo.

Tratamento	Grupo ETMR (n = 2)	Grupo ETML (n = 7)
Recorrência Local Isolada		
Curativo		
Amputação abdominoperineal	2 (100%)	1 (14,3%)
Ressecção do neorreto	0 (%)	1 (14,3%)
Cirurgia de Hartmann	0 (%)	2 (28,5%)
Paliativo		
FOLFIRI	0 (0%)	1 (14,3%)
Anticorpo monoclonal	0 (0%)	1 (14,3%)
Esquema QT desconhecido	0 (0%)	1 (14,3%)

QT: quimioterapia; TARF: termoablação por radiofrequência; RT: radioterapia.

7.1.7 Variáveis de Estudo

Epidemiológicas

- Sexo (masculino ou feminino)
- Idade (em anos): no momento da cirurgia. Calculada a partir das datas de nascimento e da cirurgia.

Clínicas

- Índice de massa corporal (kg/m^2): calculado a partir da altura e do peso aferidos no momento da internação hospitalar;
- Categoria da American Society of Anesthesiologists (ASA I a IV): conforme avaliação pré-anestésica;
- História de cirurgia abdominal prévia (sim ou não): qualquer cirurgia transperitoneal prévia;
- Distância do tumor da margem anal (cm): distância entre a borda distal do tumor e a margem anal, medida esta aferida por retoscopia rígida.

Cirúrgicas

- Duração da cirurgia (min): tempo transcorrido entre a punção com a agulha de Veress para realização do pneumoperitônio e o término da síntese da pele da ferida operatória;
- Tipo de cirurgia: RABR (ressecção anterior baixa do reto com anastomose colorretal), RAUBR (ressecção anterior ultrabaixa do reto com anastomose coloanal), AAR (amputação abdominoperineal do reto), exanteração pélvica posterior (ressecção anterior do reto + histerectomia + anexectomia bilateral) ou cirurgia de Hartmann (ressecção anterior do reto + colostomia terminal);
- Preservação esfinteriana (sim ou não): preservação esfinteriana era definida como ressecção anterior do reto com anastomose colorretal ou coloanal;
- Técnica de anastomose (manual ou grampeada): de acordo com a descrição cirúrgica;
- Tipo de anastomose (término-terminal ou látero-terminal): de acordo com a descrição cirúrgica;
- Ostoma de derivação temporária (ileostomia em alça ou colostomia em alça de transversa): de acordo com a descrição cirúrgica;
- Conversão para cirurgia convencional (sim ou não): realização de qualquer incisão além daquela utilizada para a extração do espécime cirúrgico;
- Sangramento intraoperatório (ml): estimado a partir do volume de sangue coletado no aspirador e do volume de sangue absorvido nas compressas cirúrgicas, subtraindo-se o volume de líquido usado para irrigação da cavidade abdominal no intraoperatório. Conforme o registro de anestesia;
- Transfusão intraoperatória de concentrado de hemácias (pacientes transfundidos): número de pacientes que necessitam transfusão de concentrado de hemácias durante a cirurgia. Conforme o registro de anestesia.

Pós-Operatórias

- Tempo de internação pós-operatória (dias): calculado a partir das datas da cirurgia e de alta hospitalar;

- Queda da hemoglobina pós-operatória (gramas por decilitro): diferença entre o valor da hemoglobina pré-operatória mais recente e o menor valor da hemoglobina do período pós-operatório intra-hospitalar. Medida em gramas por decilitro (g/dL);
 - Transfusão pós-operatória de concentrado de hemácias (pacientes transfundidos): número de pacientes que necessitam transfusão de concentrado de hemácias entre o término da cirurgia e a alta hospitalar;
 - Tempo para eliminação do primeiro flato (dias): número de dias transcorridos entre a data da cirurgia e do início da eliminação de flatos referido pelo paciente e registrado em prontuário médico;
 - Tempo para primeira evacuação (dias): número de dias transcorridos entre a data da cirurgia e da primeira evacuação registrada pela equipe de enfermagem;
 - Tempo para início da dieta líquida (dias): número de dias transcorridos entre a data da cirurgia e do início da alimentação líquida;
 - Complicações pós-operatórias (I a IV): complicações ocorridas nos primeiros 30 dias de pós-operatório. Categorizadas conforme a Classificação de Clavien-Dindo;
 - Morbidade pós-operatória (sim ou não): qualquer complicação ocorrida nos primeiros 30 dias de pós-operatório;
 - Deiscência – fístula anastomótica (sim ou não): diagnóstico clínico (peritonite ou aparente drenagem gasosa, purulenta ou fecal pelo dreno ou incisão abdominal), radiológico (extravazamento de contraste na linha de anastomose em clister opaco) ou endoscópico (ruptura da integridade da linha de anastomose em retoscopia);
 - Reintervenção cirúrgica (sim ou não): necessidade de cirurgia laparotômica, videolaparoscópica ou robótica nos primeiros 30 dias de pós-operatório;
 - Mortalidade (sim ou não): qualquer óbito ocorrido nos 30 primeiros dias de pós-operatório.

Patológicas

- Tamanho do tumor (cm): maior dimensão tumoral avaliada pelo médico patologista após 48 h de fixação em formalina 10%, sem tração e estaqueamento do espécime cirúrgico;

- Estádio patológico tumoral (pTx a 4): conforme a AJCC, 7ª edição, 2010;

Quadro 4. Estádio patológico tumoral segundo a AJCC, 7ª edição.

T	Descrição
x	Tumor primário não pode ser avaliado
0	Não há evidência de tumor primário
is	Carcinoma “in situ” ou intraepitelial
1	Tumor que invade a submucosa
2	Tumor que invade a muscular própria
3	Invasão além da muscular própria (subserosa, tecido perirretal não peritonizado)
4	a) Tumor que perfura o peritônio visceral b) Tumor que invade diretamente outros órgãos ou estruturas

- Estádio patológico linfonodal (pN0 a 2): conforme a AJCC, 7ª edição;

Quadro 5. Estádio patológico linfonodal segundo a AJCC, 7ª edição.

N	Descrição
X	Linfonodos regionais não podem ser avaliados
0	Ausência de metástase em linfonodos regionais
1	a) Metástase em 1 linfonodo b) Metástase em 2 a 3 linfonodos c) Nódulo satélite subseroso, sem comprometimento linfonodal
2	a) Metástase em 4 a 6 linfonodos b) Metástase em 7 ou mais linfonodos

- Estádio clínico (I a IV): conforme segundo a AJCC, 7ª edição;

Quadro 6. Estádio clínico segundo a AJCC, 7ª edição.

Estadio Clínico	T	N	M
0	Tis ou ypT0	0	0
I	T1 – 2	0	0
IIA	T3	0	0
IIB	T4a	0	0
IIC	T4b	0	0
IIIA	T1-2	N1	0
	T1	N2a	0
IIIB	T3-4a	N1	0
	T2-3	N2a	0
	T1-2	N2b	0
IIIC	T4a	N2a	0
	T3-4a	N2b	0
	T4b	N1-2	0
IVA	Qualquer T	Qualquer N	M1a
IVB	Qualquer T	Qualquer N	M1b

- MCD (cm): distância mural entre o bordo distal do tumor e a margem de ressecção distal do espécime cirúrgico. Medida realizada pelo médico patologista após 48 h de fixação em formalina 10%, sem tração e estaqueamento do espécime cirúrgico;
- MCC (comprometida ou não comprometida): considerada comprometida sempre que a distância entre o tumor e a MCC era igual ou inferior a 1 mm;
- Invasão vascular (presente ou ausente): invasão vascular intra ou extramural no exame microscópico com coloração com HE;
- Invasão linfática (presente ou ausente): invasão linfática intra ou extramural no exame microscópico com coloração com HE;
- Comprimento do espécime cirúrgico (cm): extensão total do espécime cirúrgico avaliada pelo médico patologista após 48 h de fixação em formalina 10%, sem tração ou estaqueamento do espécime cirúrgico;
- Tipo histológico (adenocarcinoma): de acordo com a Organização Mundial da Saúde;
- Grau de diferenciação histológica (bem diferenciado, moderadamente diferenciado, pouco diferenciado ou indiferenciado): conforme a classificação de Broders. Determinado a partir do exame microscópico com coloração com HE;
- Resposta patológica após tratamento neoadjuvante (completa *versus* incompleta ou ausente): a resposta patológica completa era definida como a absoluta ausência de células tumorais viáveis no espécime cirúrgico. Determinado a partir do exame microscópico com coloração com HE;
- Clarificação linfonodal (sim ou não): emprego de solução de Carnoy para clarificação linfonodal. Era realizada seletivamente pelo médico patologista nos pacientes com menos de 12 linfonodos isolados por exame visual e palpatório.

Tratamento Multimodal

- Tratamento neoadjuvante (sim ou não): qualquer esquema de QRT neoadjuvante. Avaliação conforme o princípio da intenção de tratamento;
- Tratamento adjuvante (sim ou não): qualquer esquema de quimioterapia ou radioterapia adjuvantes. Avaliação realizada conforme o princípio da intenção de tratamento;

- Quimioterapia adjuvante (sim ou não): qualquer esquema de quimioterapia adjuvante. Avaliação realizada conforme o princípio da intenção de tratamento

- Radioterapia adjuvante: qualquer esquema de radioterapia adjuvante. Avaliação realizada conforme o princípio da intenção de tratamento

Oncológicas

- Sobrevida global em 5 anos: percentagem de indivíduos que se encontram vivos 5 anos após serem submetidos à cirurgia robótica ou laparotômica para tratamento do câncer do reto;

- Sobrevida livre de doença em 5 anos: percentagem de indivíduos que se encontram sem evidência de recidiva tumoral 5 anos após serem submetidos à cirurgia robótica ou laparotômica para tratamento do câncer do reto;

- Sobrevida câncer-específica em 5 anos: percentagem de indivíduos que se encontram vivos 5 anos após serem submetidos à cirurgia robótica ou laparotômica para tratamento do câncer do reto, excluindo-se outras causas de morte que não a progressão da própria doença;

- Sobrevida livre de recidiva local em 5 anos: percentagem de indivíduos que se encontram sem evidência de recidiva locorregional 5 anos após serem submetidos à cirurgia robótica ou laparotômica para tratamento do câncer do reto;

- Sobrevida livre de recidiva sistêmica em 5 anos: percentagem de indivíduos que se encontram sem evidência de recidiva sistêmica 5 anos após serem submetidos à cirurgia robótica ou laparotômica para tratamento do câncer do reto;

- Tamanho amostral estimado para significância estatística: número de pacientes necessários em cada grupo do estudo para que a diferença observada para um determinado desfecho possa ser considerada estatisticamente significativa;

- Número necessário para tratar: número de pacientes que necessitam receber um tratamento específico para seja evitado um caso de um determinado desfecho negativo.

7.1.8 Desfechos de Estudo

Recidiva Local

Presença de evidência endoscópica, radiológica ou histopatológica de tumoração anastomótica, pélvica ou perineal.

Recidiva Sistêmica

Presença de evidência radiológica ou histopatológica de recidiva em qualquer topografia que não local.

Morte Relacionada ao Câncer

Morte decorrente da progressão locorregional ou sistêmica do tumor.

Morte Não relacionada ao Câncer

Morte não relacionada à progressão tumoral.

7.1.9 Metodologia de Análise dos Dados

Os dados referentes aos pacientes pesquisados foram organizados sob a forma de um banco de dados no programa Microsoft Excel® (Microsoft), sendo posteriormente exportados para análise estatística no software SPSS® versão 18.0.

Análise Descritiva

As variáveis categóricas foram descritas por frequências absoluta e relativa (percentual). As variáveis quantitativas, quando a sua distribuição foi simétrica, foram descritas pela média e desvio padrão. As variáveis quantitativas com

distribuição assimétrica foram descritas pela mediana e intervalo interquartil (percentis 25 e 75).

Testes Estatísticos

Para comparação das variáveis categóricas foram usados os testes de Qui-quadrado ou Qui-quadrado com correção de Yates. As variáveis quantitativas com distribuição simétrica foram comparadas pelo teste t de Student para amostras independentes. As variáveis quantitativas com distribuição assimétrica foram comparadas pelo teste de Mann-Whitney. O método de Kaplan-Meier foi utilizado para estimar a sobrevida para os diferentes desfechos oncológicos. O teste de Log-Rank foi usado para comparar as curvas de sobrevida dos dois grupos entre si. O cálculo do tamanho amostral necessário para obtenção de significância estatística a partir dos desfechos oncológicos observados em ambos os grupos de estudo foi realizado considerando um poder de 80% e um nível de significância estatística de 5%. A partir dos resultados da análise estatística e do cálculo do tamanho amostral necessário para obtenção de significância estatística, foi estimado o número necessário para tratar (NNT) como medida de força de associação da intervenção com os diferentes desfechos de estudo. Em todos os testes utilizados, foi considerado um nível de significância estatístico de 5%.

7.1.10 Ética

Nesta pesquisa, foram estudados os dados de pacientes submetidos à ETMR ou ETML para tratamento do câncer de reto extraperitoneal no IEO, Milão, Itália. Os dados dos pacientes foram extraídos do prontuário médico hospitalar, coletados em consultas médicas, obtidos por meio de contatos telefônicos e pesquisados em órgãos responsáveis pelo registro de dados demográficos na Itália (Azienda Sanitaria Locale). Todos os pacientes participantes deste estudo consentiram com a utilização dos seus dados para fins desta pesquisa.

Antes de sua execução, este estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa e Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação do Hospital de Clínicas de

Porto Alegre (projeto 10-0404) e pelo Cômite de Ética do IEO (projeto IEO N74/10). Ambos os documentos encontram-se em anexo.

Esta pesquisa obedeceu às recomendações das Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas Envolvendo Seres Humanos (Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde), da *International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects* (Council for International Organizations of Medical Sciences 2002) e da Declaração de Helsinqui (*World Medical Association*).

7.2 DOCUMENTAÇÃO

7.2.1 Aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa e Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação do Hospital de Clínicas de Porto Alegre

WebGPPG Página 1 de 1

Usuário: TIAGO LEAL GHEZZI

Pesquisador

Pesquisador >> Projetos >> **Histórico de Alterações - 10-0404** Fechar

Data	Usuário	Ação	Status Assumido	Observações
20/12/2010 14:09:00		Inclusão		Arquivo pós-submissão incluído. Descrição do arquivo: Carta de aprovação - 25/11/2010.
25/11/2010 15:17:27		Alterar Status	Aprovado - APROVADO	
25/11/2010 15:17:00		Avaliar arquivo pós submissão		Status do arquivo pós-submissão Projeto Completo alterado para Aprovado.
21/10/2010 10:31:13		Alteração de parecer		Status do parecer Financeiro GPPG alterado para Validado
21/10/2010 10:30:35		Inclusão de Parecer		Inclusão de parecer da área Financeiro GPPG
19/10/2010 11:25:54		Alterar Status	Em condições de aprovação	
19/10/2010 11:19:34		Alteração de parecer		Status do parecer CEP alterado para Validado
19/10/2010 11:19:21		Alteração de parecer		Status do parecer CEP alterado para Validado
17/10/2010 13:45:36		Inclusão de Parecer		Inclusão de parecer de avaliador CEP.
11/10/2010 15:11:44		Inclusão de Parecer		Inclusão de parecer de avaliador CEP.

<< Anterior 1 **Próximo** >> Linhas por página: 10

<https://apps2.hcpa.ufrgs.br/wgppg/interface/sistema.action> 22/01/2013

7.2.2 Approvaç o do Comit e de  tica do Instituto Europeu de Oncologia



IEO
Istituto Europeo di Oncologia

Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (DM 18/1/96)
Via Ripamonti 435, 20141 Milano - Italia

Comitato Etico

Tel +39 02 57 489 848 Fax +39 02 57 489 781
E-mail: comitato.etico@ieo.it

Milano, 21 luglio 2010
AN/dt

Dott. Tiago Leal Ghezzi

Cc Dott Roberto Biffi
IEO Sede

Oggetto: **IEO N74/10** – Confronto tra i risultati chirurgici ed oncologici della chirurgia open e robotica nel trattamento del cancro del retto extraperitoneale.

Facendo seguito alla Vostra richiesta del 09/7/10, con la presente si prende atto dello studio retrospettivo in oggetto, come descritto nel protocollo trasmesso. In particolare sono stati considerati: gli obiettivi, la metodologia statistica, le dichiarazioni che i risultati verranno pubblicati e che saranno trattati, nel rispetto del Codice per la protezione dei dati personali, soltanto i dati di pazienti di cui si dispone del consenso informato a scopo di ricerca scientifica,

Si richiede, che al termine dello studio, venga resa disponibile una relazione riassuntiva dei risultati.

Distinti saluti.

Dott. Atanasio Nonis
Responsabile Segreteria Tecnico-Scientifica