

# Fatores associados a não reconstrução do trânsito intestinal em pacientes com câncer retal submetidos à ressecção anterior do reto e ileostomia de proteção.

## *Factors preventing restoration of bowel continuity in patients with rectal cancer submitted to anterior rectal resection and protective ileostomy.*

LEONARDO MACIEL DA-FONSECA, TCBC-SP<sup>1</sup>; KELLY CRISTINE DE LACERDA RODRIGUES BUZATTI<sup>1</sup>; LUÍSA LIMA CASTRO<sup>2</sup>; ANTÔNIO LACERDA FILHO, TCBC-MG<sup>1</sup>; MARIA ISABEL TOULSON DAVISSON CORREIA, TCBC-MG<sup>3</sup>; RODRIGO GOMES DA-SILVA, TCBC-MG<sup>1</sup>

### R E S U M O

**Objetivo:** avaliar os fatores associados ao não fechamento de ileostomia protetora após ressecção anterior do reto com excisão total do mesorreto por câncer retal, a morbidade associada ao fechamento destas ileostomias e a taxa de estomia permanente em pacientes com adenocarcinoma retal. **Métodos:** estudo retrospectivo de 174 pacientes consecutivos com diagnóstico de tumores retais, dos quais 92 foram submetidos à ressecção anterior do reto com intenção curativa, anastomose coloanal ou colorretal e ileostomia de proteção. Foi realizada análise multivariada visando a determinar os fatores associados à permanência definitiva da estomia, assim como o estudo da morbidade nos que se submeteram à reconstrução do trânsito. **Resultados:** no período de seguimento de 84 meses, 54 dos 92 pacientes avaliados (58,7%) tiveram a ileostomia fechada e 38 (41,3%) permaneceram com a estomia. Entre os 62 pacientes que tiveram a ileostomia fechada, 11 (17,7%) apresentaram algum tipo de complicação pós-operatória: três com deiscência de anastomose ileal, cinco com obstrução intestinal, dois com infecção de ferida operatória e um com pneumonia. Oito destes pacientes necessitaram de um novo estoma. **Conclusão:** de acordo com a análise multivariada, os fatores associados à permanência da estomia foram fístula de anastomose, presença de metástases e fechamento da ileostomia durante quimioterapia.

**Descritores:** Ileostomia. Cirurgia Colorretal. Neoplasias Colorretais. Fístula Anastomótica. Quimioterapia Adjuvante.

### INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, notáveis avanços vêm sendo descritos no tratamento do câncer de reto. No final do decênio de 1970, o uso de grampeadores circulares facilitou a técnica cirúrgica, permitindo a ressecção anterior do reto com anastomoses próximas do aparelho esfínteriano. A aceitação e difusão da operação de excisão total do mesorreto (ETM) permitiu que taxas de recidivas entre 30% e 50%, demonstradas em algumas séries, fossem reduzidas para entre 6% e 10%. Ficou demonstrado também que margens distais de ao menos 1cm livres de tumor são oncológicamente seguras<sup>1</sup>. Esses fatores possibilitaram a realização rotineira de anastomoses coloanais e colorretais baixas.

Apesar de teoricamente vantajosa, por evitar a colostomia definitiva da amputação abdominoperineal do reto (AAPR), as anastomoses coloanais e colorretais baixas são procedimentos tecnicamente difíceis e com grande morbidade. As taxas de fístulas aumentam significativamente, quanto mais próximo da borda anal se encontra a anastomose. Aquelas localizadas a menos de 8cm da borda anal apresentam taxas de deiscência de até 24%<sup>2</sup>. Devido a essas elevadas taxas, é recomendada pela maioria dos autores, a realização de ileostomia em alça para proteção dessas anastomoses<sup>3</sup>.

Após a ressecção anterior do reto e ETM com ileostomia protetora para tratamento de tumores retais, o objetivo é reconstruir o trânsito intestinal em oito a 12 semanas. Contudo,

1 - Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina, Hospital das Clínicas, Instituto Alfa de Gastroenterologia, Grupo de Coloproctologia, Belo Horizonte, MG, Brasil. 2 - Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina, Belo Horizonte, MG, Brasil. 3 - Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina, Hospital das Clínicas, Instituto Alfa de Gastroenterologia, Grupo de Nutrição, Belo Horizonte, MG, Brasil.

alguns pacientes nunca têm o trânsito intestinal reconstruído e a ileostomia, dita inicialmente como "temporária", permanece de forma definitiva. Vários autores descrevem prevalência entre 12% e 43% para este não fechamento, por causas diversas, incluindo pacientes com doenças benignas e malignas<sup>4,5</sup>. Ademais, aqueles que são submetidos à reconstrução do trânsito intestinal exibem também significativas taxas de complicações pós-operatórias e, por vezes, há necessidade de confecção de novo estoma. A morbidade após operações de reversão de estomia descompressiva varia entre 17% e 45%. As complicações mais comuns são infecção de ferida operatória, obstrução intestinal e deiscência de anastomose, com mortalidade variando de 0% a 3,5%<sup>6,7</sup>.

O presente estudo tem como objetivo avaliar fatores associados ao não fechamento da ileostomia protetora após a ressecção anterior do reto e ETM devido a câncer retal, a morbidade associada ao fechamento de ileostomias, bem como a taxa de estomia permanente após um longo período de acompanhamento em uma coorte de pacientes com adenocarcinoma retal.

## MÉTODOS

Estudo retrospectivo de 174 pacientes consecutivos com diagnóstico de tumores retais, dos quais 92 eram portadores de adenocarcinoma e foram submetidos à ressecção anterior do reto (RAR) com ETM com intenção curativa, anastomose coloanal ou colorretal e ileostomia de proteção. Todos os pacientes tinham idade  $\geq 18$  anos.

Todas as operações, tanto para a ressecção do tumor quanto para o fechamento da ileostomia, foram realizadas exclusivamente por cirurgiões coloproctologistas experientes e todos os pacientes foram operados após a realização de preparo anterógrado do cólon. A realização da ETM seguiu os princípios da técnica descritos por Heald *et al.*<sup>8</sup>.

Nos pacientes que se submeteram à reconstrução do trânsito, todas as anastomoses foram realizadas manualmente, com ou sem ressecção do segmento intestinal que continha a ileostomia.

A radioterapia neoadjuvante associada à quimioterapia foi indicada para pacientes com lesões infiltrativas do reto inferior e médio classificadas como T3 ou T4 e/ou para aqueles que tinham linfonodos suspeitos de serem metastáticos. Quando indicadas no pós-operatório, a quimioterapia e a radioterapia (esta, caso não tivesse sido realizada como neoadjuvância), foram realizadas para a maioria dos casos com lesões estágio II e III. Todos os pacientes classificados como estágio IV, além de terem recebido tratamento quimioterápico adjuvante, tiveram proposta de ressecção hepática ou pulmonar com intenção curativa.

Os potenciais fatores de risco analisados para o não fechamento da ileostomia foram: sexo, idade (divididos em pacientes com idade menor e maior ou igual a 65 anos), distância dos tumores em relação à borda anal (considerados tumores do reto distal aqueles localizados até 4cm da margem anal, do reto médio entre 4,1cm e 8cm e do reto proximal entre 8,1cm e 12cm), valores do antígeno carcinoembrionário - CEA (menores e maiores ou iguais a 5ng/ml), realização de radioterapia e quimioterapia neoadjuvantes, ocorrência de fístula de anastomose, estadiamento patológico (pT, pN e M), estadiamento tumoral, tempo entre a RAR e a operação para fechamento da ileostomia, complicação do fechamento da ileostomia, fechamento da ileostomia em vigência de quimioterapia, tratamento radioterápico no pós-operatório e tratamento quimioterápico adjuvante. Em relação às categorias pT, pN e M, estas foram reagrupadas cada uma em dois grupos: pT0, pT1 e pT2 *versus* pT3 e pT4; pN0 *versus* pN1 e pN2; M0 *versus* M1. Os estádios da classificação para estadiamento tumoral da AJCC também foram reagrupados em duas categorias: 0/I-II *versus* III-IV.

Similarmente a outros estudos, uma ileostomia foi denominada definitiva quando a operação de fechamento não foi realizada após 12 meses da sua confecção e quando não havia programação para realizar a reconstrução do trânsito intestinal<sup>9,10</sup>. A definição da localização do tumor no reto foi feita utilizando-se o toque retal e a retossigmoidoscopia rígida. Fístula de anastomose foi definida como a presença de febre associada à secreção purulenta ou fecaloide no dreno pélvico, drenagem de pus pelo reto ou pela vagina e/ou sinais radiológicos de ar fora do cólon ou abertura da parede cólica. O tempo de ileostomia foi definido em meses pelo período entre o dia da RAR com ETM e a operação de reconstrução do trânsito.

O período de acompanhamento foi considerado desde a data da operação para tratamento do tumor do reto até a última data registrada no prontuário do paciente ou data do óbito, contabilizado em meses. Os pacientes foram avaliados a cada três meses nos dois primeiros anos após a operação para tratamento do tumor, depois semestralmente até completarem cinco anos e, em seguida, anualmente. Durante as consultas de acompanhamento, os pacientes foram submetidos à anamnese e exame físico. As dosagens do CEA foram solicitadas nos dois primeiros anos de seguimento a cada três meses, depois semestralmente até os cinco primeiros anos. Tomografias computadorizadas de abdome e tórax foram realizadas anualmente nos cinco primeiros anos de acompanhamento. Colonoscopias foram realizadas após o primeiro ano da operação e, a seguir, a cada dois ou três anos. Em caso de novos sintomas ou suspeita de recidiva, esses exames poderiam ser adiantados ou exames específicos, como ressonância nuclear magnética, tomografia com emissão de pósitrons, eram solicitados.

Variáveis categóricas foram analisadas com o teste Qui-quadrado, e variáveis quantitativas com teste t (média e DP) para variáveis com distribuição normal, e teste Mann-Whitney para as que apresentaram distribuição não normal (mediana e intervalo interquartil - IIQ).

Inicialmente, foi realizado o ajuste univariado de cada variável com a variável resposta para todas aquelas que tiveram valores- $p \leq 0,20$  e que foram consideradas candidatas ao modelo multivariado. Iniciou-se com o ajuste multivariado de todas as variáveis candidatas e passo a passo foram sendo excluídas aquelas com maior valor- $p$ , até chegar ao modelo em que todas foram significativas no nível de 0,05.

As estimativas de probabilidade para o não fechamento da ileostomia foram calculadas de acordo com o método de Kaplan-Meier. O nível de significância considerado neste estudo foi de 0,05. O programa empregado para realização dos cálculos estatísticos foi o *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) versão 20.0.

O projeto deste estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais, bem como o termo de consentimento livre esclarecido, segundo parecer CAAE - 0739.0.203.000-12.

## **RESULTADOS**

O período de acompanhamento médio foi de 29,7 meses (desvio padrão [DP]:  $\pm 22,8$  meses) e o período total de acompanhamento foi de 84 meses. Dos 92 pacientes avaliados, 30 permaneceram com a ileostomia, enquanto 62 foram submetidos à reconstrução do trânsito intestinal. Após o fechamento da ileostomia, oito pacientes tiveram um estoma reconstruído.

Os 92 pacientes tinham média de idade de 55,6 anos (DP:  $\pm 13,6$  anos), sendo que 71 (77,2%)

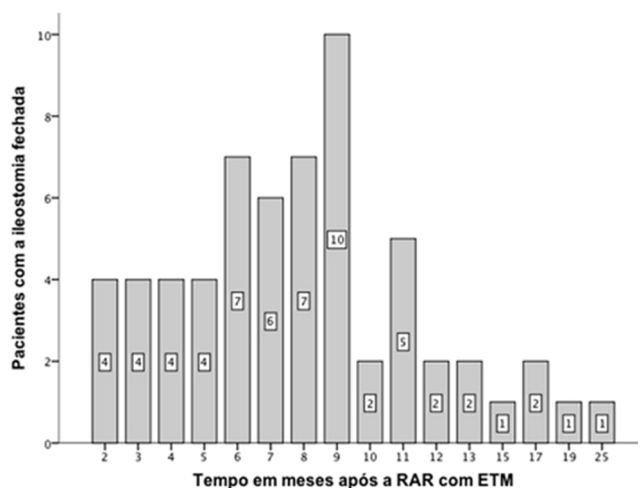
tinham menos de 65 anos, havendo predominância de homens (53,3%). A mediana dos valores do CEA dos pacientes do presente estudo foi de 4,5ng/ml (IIQ: 1,8-17,7ng/ml), com a maioria apresentando dosagens inferiores a 5ng/ml (53,3%). A distância mediana dos tumores em relação à borda anal foi de 6cm (IIQ: 3,0-8,0cm), com 41,3% dos tumores localizados a menos de 4cm da borda anal, e 37% entre 4cm e 8cm. A maioria dos pacientes foi submetida à radioterapia e quimioterapia neoadjuvantes (71,7%).

A maioria dos tumores foi classificada como pT3 e pT4 (65,2%), pN0 (59,8%) e M0 (72%) e 52 pacientes (56,5%) apresentavam estágio tumoral 0/I-II. Apenas oito pacientes (8,7%) receberam tratamento radioterápico no pós-operatório. Já 73 (79,3%) foram tratados com quimioterapia adjuvante. As características demográficas e clínico-patológicas dos pacientes estão listadas na tabela 1.

#### Fatores relacionados ao não fechamento da ileostomia após a ressecção anterior do reto

Dos 92 pacientes, 62 (67,4%) tiveram as ileostomias fechadas no período mediano de oito meses (IIQ: 5,0-10,0 meses). A figura 1 demonstra o número de pacientes que tiveram a ileostomia fechada em cada mês de acompanhamento após a RAR com ETM. Dos 30 pacientes que não tiveram a ileostomia fechada, 17 (56,6%) manifestaram progressão da doença, nove (30%) estavam em quimioterapia por mais de 12 meses, dois (6,7%) apresentaram comorbidades que impediam o fechamento e outros dois (6,7%) devido à complicações da primeira operação.

A tabela 2 apresenta os dados comparando os pacientes que tiveram o trânsito intestinal reconstruído e aqueles que não tiveram a ileostomia fechada após a RAR. Diferença com significância estatística foi observada em relação aos valores do CEA, ocorrência de fístula de anastomose, presença de metástases linfonodais e sistêmicas e estadiamento tumoral.



**Figura 1.** Número de pacientes com a ileostomia fechada, a cada mês de acompanhamento após a ressecção anterior do reto (RAR) com excisão total do mesorreto (ETM) (n=62).

A análise univariada dos fatores associados ao não fechamento da ileostomia após a ressecção anterior do reto com excisão total do mesorreto e ileostomia protetora estão listados na tabela 3. As variáveis valores do CEA maiores do que 5ng/ml, a ocorrência de fístulas de anastomose, estádios pN1-pN2, a presença de metástases e o estadiamento tumoral III-IV apresentaram diferença estatisticamente significativa.

De acordo com a análise multivariada, os pacientes que apresentaram fístula de anastomose e metástases sistêmicas tiveram maior risco de não ter a ileostomia temporária fechada após a RAR. Pacientes com fístula de anastomose tiveram possibilidade 2,93 vezes maior de não ter a ileostomia fechada, em comparação aos que não apresentaram essa complicação (IC95%: 1,23-6,97,  $p=0,015$ ). A ocorrência de metástases sistêmicas, mesmo que potencialmente ressecáveis no momento do diagnóstico do tumor retal, aumentou 3,64 vezes o risco de não fechamento da ileostomia após a RAR com ETM e ileostomia protetora (IC95%: 1,75-7,60,  $p=0,001$ ).

**Tabela 1.** Características demográficas e clínico-patológicas dos pacientes do estudo (n=92).

Variáveis	n (%)
Sexo	
Masculino	49 (53,3)
Feminino	43 (46,7)
Idade (anos)	
Média±DP	55,6±13,6 anos
Faixa etária (anos)	
<65	71 (77,2)
≥65	21 (22,8)
CEA* (ng/ml)	
Mediana (IIQ)	4,5 (1,8-17,7)
CEA* (ng/ml) - Faixas	
≤5	49 (53,3)
>5	43 (46,7)
Distância do tumor à borda anal (cm)	
Mediana (IIQ)**	6,0 (3,0-8,0)
Distância do tumor à borda anal - faixas (cm)	
≤4	38 (41,3)
4,1 a 8	34 (37,0)
8,1 a 12	20 (21,7)
Radioterapia - quimioterapia neoadjuvantes	
Sim	66 (71,7)
Não	26 (28,3)
Estádio PT	
pT0, pT1 e pT2	32 (34,8)
pT3 e pT4	60 (65,2)
Estádio pN	
pN0	55 (59,8)
pN1-pN2	37 (40,2)
Estádio M	
M0	72 (78,3)
M1	20 (21,7)
Classificação para estadiamento tumoral da AJCC***	
0/I-II	52 (56,5)
III-IV	40 (43,5)

DP: desvio padrão; \* CEA: antígeno carcinoembrionário; \*\* IIQ: intervalo interquartil; \*\*\* AJCC: American Joint Committee on Cancer.

**Tabela 2.** Comparação dos fatores relacionados ao fechamento da ileostomia e persistência da ileostomia após ressecção anterior do reto devido câncer retal (n=92).

Variáveis	Fechamento da ileostomia n=62 (%)	Persistência da ileostomia n=30 (%)	Total (%)	p
Sexo				
Masculino	32 (51,6)	7 (56,6)	49 (53,3)	0,649 <sup>1</sup>
Feminino	30 (48,4)	13 (43,3)	43 (46,7)	
Faixa etária (anos)				
<65	47 (75,8)	24 (80,0)	71 (77,2)	0,653 <sup>1</sup>
≥65	15 (24,2)	6 (20,0)	21 (22,8)	
Faixas - CEA (ng/ml)				
≤5	38 (61,3)	11 (36,7)	49 (53,3)	0,026 <sup>1</sup>
>5	24 (38,7)	19 (63,3)	43 (46,7)	
Distância do tumor à borda anal - faixas (cm)				
<4	25 (40,3)	13 (43,3)	38 (41,3)	0,948 <sup>1</sup>
4,1 a 8	23 (37,1)	11 (36,7)	24 (37)	
8,1 a 12	14 (22,6)	6 (20,0)	20 (21,7)	
Radioterapia - quimioterapia neoadjuvantes				
Sim	43 (69,4)	23 (76,7)	66 (71,7)	0,465 <sup>1</sup>
Não	19 (30,6)	7 (23,3)	26 (28,3)	
Fístula de anastomose				
Sim	4 (6,5)	7 (23,3)	11 (12,0)	0,035 <sup>2</sup>
Não	58 (93,5)	23 (76,7)	81 (88,0)	
Estádio PT				
pT0, pT1 e pT2	24 (38,7)	8 (26,7)	32 (34,8)	0,256 <sup>1</sup>
pT3 e pT4	38 (61,3)	22 (73,3)	60 (65,2)	
Estádio pN				
pN0	44 (71,0)	11 (36,7)	55 (59,8)	0,002 <sup>1</sup>
pN1-pN2	18 (19,0)	19 (63,3)	37 (40,2)	
Estádio M				
M0	56 (90,3)	16 (53,3)	72 (78,3)	<0,0001 <sup>1</sup>
M1	6 (9,7)	14 (46,7)	20 (21,7)	
Classificação tumoral - AJCC				
0/I-II	43 (69,4)	9 (30,0)	52 (56,5)	<0,0001 <sup>1</sup>
III-IV	19 (30,6)	21 (70,0)	40 (43,5)	

<sup>1</sup> Teste Qui-quadrado de Pearson assintótico; <sup>2</sup> Teste Qui-quadrado de Pearson exato.

**Tabela 3.** Análise univariada dos fatores associados ao não fechamento da ileostomia após a ressecção anterior do reto com excisão total do mesorreto e ileostomia protetora (n=92).

Variáveis	RP*	IC**95% RP*	p
Sexo			
Masculino	1,15	0,63-2,08	0,650
Feminino	1		
Faixa etária (anos)			
<65	1		
≥65	1,18	0,56-2,51	0,661
Faixas - CEA*** (ng/ml)			
≤5	1		
>5	1,18	1,02-1,37	0,028
Distância do tumor à borda anal - faixas (cm)			
<4	1		
4,1 a 8	0,95	0,49-1,82	0,868
8,1 a 12	0,88	0,39-1,96	0,748
Radioterapia - quimioterapia neoadjuvantes			
Sim	1,29	0,63-2,64	0,479
Não	1		
Fístula de anastomose			
Sim	2,24	1,27-3,94	0,005
Não	1		
Estádio PT			
pT0, pT1 e pT2	1		
pT3 e pT4	1,47	0,74-2,91	0,274
Estádio pN			
pN0	1		
pN1-pN2	2,57	1,39-4,75	0,003
Estádio M			
M0	1		
M1	3,15	1,88-5,29	<0,0001
Classificação para estadiamento tumoral - AJCC			
0/I-II	1		
III-IV	3,03	1,56-5,89	0,001

\* RP: razão de prevalência; \*\* IC: intervalo de confiança; \*\*\* CEA: antígeno carcinoembrionário.

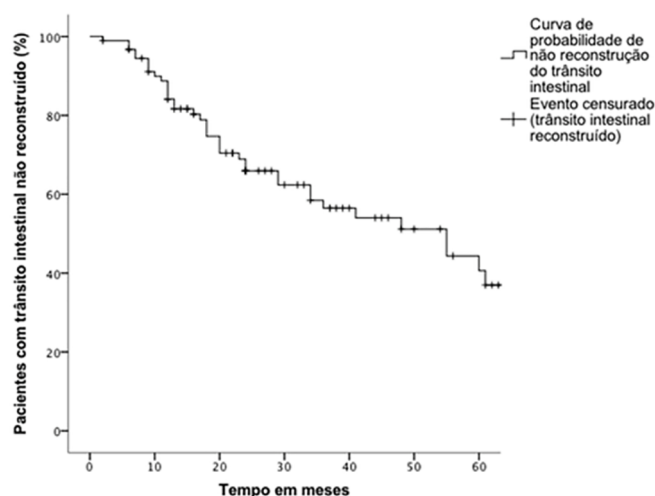
### Fechamento da ileostomia

Entre os 62 pacientes que tiveram a ileostomia fechada, 11 (17,7%) apresentaram algum tipo de complicação pós-operatória: três com deiscência de anastomose ileal, cinco com obstrução

intestinal, dois com infecção de ferida operatória e um com pneumonia. Todos os pacientes com complicações, exceto os que tinham infecção de ferida operatória e pneumonia, foram reoperados e tiveram o estoma reconstruído (total de oito pacientes).

Ao término do período de acompanhamento deste estudo (84 meses), dos 92 pacientes avaliados, 54 (58,7%) tiveram o trânsito intestinal reconstruído e 38 (41,3%) permaneceram com algum tipo estoma intestinal.

A figura 2 tem representada a curva de probabilidade de não reconstrução do trânsito intestinal ao longo do período de 60 meses, de acordo com o método de Kaplan-Meier. A estimativa calculada em 60 meses foi de 37%.



**Figura 2.** Probabilidade de não reconstrução do trânsito intestinal, no período de acompanhamento de 60 meses, de acordo com o método de Kaplan-Meier.

A análise univariada, com o objetivo de identificar os fatores relacionados à permanência de uma estomia definitiva nos pacientes com câncer retal submetidos à RAR com ETM e ileostomia protetora, identificou que as variáveis estágio pN, M e AJCC e fechamento da ileostomia em vigência de quimioterapia relacionavam-se à permanência de estomia definitiva (Tabela 4).

De acordo com a análise multivariada, em pacientes que tiveram a ileostomia fechada em vigência de quimioterapia, a prevalência foi 4,21 vezes maior de não reconstrução do trânsito intestinal em relação aos que tiveram a mesma fechada fora do tratamento quimioterápico adjuvante (IC95%: 1,003-17,657,  $p=0,049$ ).

## DISCUSSÃO

Os riscos relacionados ao fechamento e de permanência de um estoma após ressecções colorretais diversas foram previamente abordados por alguns autores<sup>4,5,9,11-14</sup>. Contudo, pesquisas abordando a taxa global de permanência da ileostomia após o tratamento para o câncer de reto são raras na literatura<sup>4,15-17</sup>. O presente estudo identificou a ocorrência de fístula de anastomose após RAR, metástase sistêmica e o fechamento da ileostomia durante o tratamento quimioterápico adjuvante como fatores associados à permanência do estoma após todas as diferentes etapas do tratamento, em coorte de pacientes com câncer de reto, submetidos exclusivamente à RAR com ETM e ileostomia protetora.

A ileostomia também está associada à diversas intercorrências, como dermatite, hérnia paraestomal, estenose, hemorragia, prolapso, retração e desidratação em até 60% dos pacientes. A incidência dessas complicações aumenta com o prolongamento do tempo para a reconstrução do trânsito intestinal<sup>18,19</sup>.

O tempo mediano para o fechamento das ileostomias dos pacientes aqui analisados foi de oito meses. Destaca-se que vários autores recomendam o fechamento em torno de oito a 12 semanas<sup>20,21</sup>, mas, assim como os dados aqui relatados, a maioria descreve períodos para a reconstrução do trânsito intestinal significativamente mais longos<sup>22-24</sup>. Esse fato sugere que, para muitos pacientes, a estipulação ideal de tempo para fechamento do estoma é irreal. Desde pequenas séries de pacientes até grandes estudos multicêntricos, é raro encontrar referências a pacientes que ficaram livres do estoma no tempo tido como ideal, de até 12 semanas, após a RAR. Os períodos descritos para reconstrução do trânsito intestinal, após tratamento do câncer do reto, variam entre quatro e 12 meses<sup>7,9,11,12,20,25</sup>. Fatores relacionados ao atraso para a reconstrução do trânsito intestinal são quimioterapia adjuvante, pacientes idosos, estádios avançados da neoplasia e presença de comorbidades<sup>5,20,24</sup>.



**Tabela 4.** Análise univariada das variáveis relacionadas à permanência de uma estomia definitiva em pacientes com câncer retal submetidos à ressecção anterior do reto com excisão total do mesorreto e ileostomia protetora (n=92).

Variáveis	RP*	IC**95% RP*	p
Sexo			
Masculino	1,50	0,78-2,90	0,225
Feminino	1		
Faixa etária (anos)			
<65	1		
≥65	0,76	0,33-1,73	0,519
Faixas - CEA*** (ng/ml)			
≤5	1		
>5	1,75	0,91-3,35	0,093
Distância do tumor à borda anal - faixas (cm)			
<4	1		
4,1 a 8	0,670	0,42-1,76	0,670
8,1 a 12	0,794	0,39-2,07	0,894
Radioterapia - quimioterapia neoadjuvantes			
Sim	1,10	0,53-2,27	0,790
Não	1		
Fístula de anastomose			
Sim	1,96	0,90-4,28	0,090
Não	1		
Estádio			
PT pT0, pT1 e pT2	1		
pT3 e pT4	2,00	0,92-4,36	0,082
Estádio pN			
pN0	1		
pN1-pN2	2,55	1,32-4,93	0,005
Estádio M			
M0	1		
M1	2,35	1,23-4,50	0,010
Classificação tumoral – AJCC****			
0/I-II	1		
III-IV	2,5	1,28-4,89	0,007
Fechamento da ileostomia em vigência de quimioterapia			
Sim	4,4	1,05-18,46	0,042
Não	1		
Não se aplica	-----	-----	-----
Radioterapia adjuvante			
Sim	0,90	0,28-2,93	0,861
Não	1		
Quimioterapia adjuvante			
Sim	1,39	0,58-3,32	0,461
Não	1		
Recorrência local			
Sim	1,05	0,44-2,50	0,922
Não	1		
Recorrência sistêmica			
Sim	1,58	0,77-3,24	0,217
Não	1		

\* RP: razão de prevalência; \*\* IC: intervalo de confiança; \*\*\* CEA: antígeno carcinoembrionário; \*\*\*\* AJCC: American Joint Committee on Cancer.

No presente estudo, 32,6% dos pacientes não teve a ileostomia protetora fechada após a RAR. A prevalência reportada de permanência de estomias após ressecções colorretais varia entre 12% e 43%<sup>4,5,9,11,15,20,22,24</sup>. Essa grande diferença ocorre devido à diversidade entre os estudos, que incluem diferentes tipos de ressecções colorretais, assim como abrangem doenças benignas e neoplasias malignas. Os fatores descritos como relacionados ao não fechamento do estoma são similares entre as diferentes pesquisas e também semelhantes aos aqui encontrados. São relatados como causas: o tratamento quimioterápico no pós-operatório, a idade avançada, a doença metastática, as comorbidades prévias dos pacientes e as complicações operatórias durante a ressecção tumoral<sup>9,20,24,25</sup>. Salienta-se, ainda, que no presente estudo, de acordo com a análise multivariada, a ocorrência de fístula da anastomose e pacientes com metástases, são fatores que aumentam o risco de não se fechar a ileostomia após a RAR com ETM.

A fístula de anastomose após a RAR é fator reconhecido como relacionado ao não fechamento da ileostomia<sup>5,9,16,17,20,25</sup>. Um grande estudo holandês, com 924 pacientes avaliados durante sete anos, destacou também que as fístulas de anastomose, diferentemente de outras complicações, como sangramento, estão associadas a mais casos de não fechamento de ileostomia após RAR<sup>20</sup>. Ademais, a deiscência de anastomose colorretal, além de problemas técnicos que podem impedir a reconstrução do trânsito intestinal, como a fibrose pélvica, faz com que muitos pacientes receiem enfrentar novamente complicações pós-operatórias graves. Por tal, preferem permanecer com o estoma permanente. Desse modo, a diminuição da taxa de ileostomia permanente não esperada requer métodos que diminuam a taxa de fístula anastomótica.

Pacientes com metástases têm mais risco de ficarem com o estoma de forma definitiva<sup>26</sup>.

Normalmente, esses pacientes manifestam deterioração do estado geral e/ou estão em vigência de tratamento quimioterápico, fatores que sabidamente retardam o fechamento do estoma intestinal<sup>24</sup>.

A confecção de ileostomias temporárias já demonstrou ser eficiente para evitar complicações decorrentes de fístulas de anastomoses colorretais baixas<sup>27,28</sup>. Esse procedimento, praticamente, nada aumenta o tempo operatório e a morbidade geral da RAR. Contudo, o desvio proximal do trânsito intestinal por meio de ileostomia não é procedimento que pode ser considerado isento de riscos. O fechamento da ileostomia nessa coorte foi associado à taxa de complicações de 17,7%, com 12,9% de reoperações, mas sem mortalidade observada. Uma metanálise demonstrou, após avaliação de 48 estudos envolvendo 6017 pacientes, que o fechamento de estomia está associado à morbidade de 17%, taxa de reoperação de 3,7% e de mortalidade de 0,4%<sup>29</sup>. Nessa mesma revisão, as complicações mais comuns foram obstrução intestinal, infecção de ferida operatória e fístula de anastomose, semelhantemente às encontradas na presente pesquisa. Ressalta-se também que essas complicações muitas vezes são de tratamento operatório e com necessidade de reconstrução de novo estoma intestinal. Outros autores também reportaram resultados similares, em que taxas de complicações variaram entre 10% e 60%<sup>6,7,12,13,21</sup>.

O presente estudo apresenta algumas limitações. As principais são decorrentes de ser coorte retrospectiva, e a inclusão de pacientes estágio IV (20 no total). Sabe-se que pacientes com doença avançada apresentam mais riscos de não ter o trânsito intestinal reconstruído<sup>30</sup>. A opção de incluir pacientes com metástases sistêmicas ressecáveis teve como objetivo avaliar a probabilidade de o paciente ficar com estomia definitiva em um grupo mais próximo do que o cirurgião encontra na vida real. Todos os pacientes incluídos nessa condição tiveram lesões hepáticas (14 pacientes) ou pulmonares (seis pacientes) passíveis de ressecção.

As implicações da confecção de ileostomia após a RAR com ETM não devem ser subestimadas, sendo que muitos pacientes podem não ter seu trânsito intestinal reconstruído. Neste estudo, os pacientes que tiveram fístula da anastomose colorretal, metástases sistêmicas e fecharam a ileostomia durante quimioterapia apresentaram maior risco de ter uma estomia definitiva. É fundamental caracterizar os fatores relacionados

ao não fechamento de ileostomia e ter em mente as possíveis complicações decorrentes do fechamento, para que, no pré-operatório, os pacientes recebam orientações realistas e não criem falsas expectativas. Além disso, pacientes com alto risco de permanecerem com ileostomia definitiva, nos quais há real dúvida entre a AAPR e a anastomose distal muito baixa, podem ter a decisão clínica facilitada.

## ABSTRACT

**Objective:** to evaluate the factors associated with non-closure of protective ileostomy after anterior resection of the rectum with total mesorectum excision for rectal cancer, the morbidity associated with the closure of ileostomies and the rate of permanent ileostomy in patients with rectal adenocarcinoma. **Methods:** we conducted a retrospective study with 174 consecutive patients diagnosed with rectal tumors, of whom 92 underwent anterior resection of the rectum with coloanal or colorectal anastomosis and protective ileostomy, with curative intent. We carried out a multivariate analysis to determine the factors associated with definite permanence of the stoma, as well as studied the morbidity of patients who underwent bowel continuity restoration. **Results:** In the 84-month follow-up period, 54 of the 92 patients evaluated (58.7%) had the ileostomy closed and 38 (41.3%) remained with the stoma. Among the 62 patients who had the ileostomy closed, 11 (17.7%) presented some type of postoperative complication: three had ileal anastomosis dehiscence, five had intestinal obstruction, two had surgical wound infection, and one, pneumonia. Eight of these patients required a new stoma. **Conclusion:** according to the multivariate analysis, the factors associated with stoma permanence were anastomotic fistula, presence of metastases and closure of the ileostomy during chemotherapy.

**Keywords:** Ileostomy. Colorectal Surgery. Anastomotic Leak. Chemotherapy. Chemotherapy, Adjuvant.

## REFERÊNCIAS

1. Olson C. Current status of surgical intervention for the management of rectal cancer. *Crit Rev Oncog.* 2012;17(4):373-82.
2. Boccola MA, Buettner PG, Rozen WM, Siu SK, Stevenson AR, Stitz R, et al. Risk factors and outcomes for anastomotic leakage in colorectal surgery: a single-institution analysis of 1576 patients. *World J Surg.* 2011;35(1):186-95.
3. Chude GG, Rayate NV, Patris V, Koshariya M, Jagad R, Kawamoto J, et al. Defunctioning loop ileostomy with low anterior resection for distal rectal cancer: should we make an ileostomy as a routine procedure? A prospective randomized study. *Hepatogastroenterology.* 2008;55(86-87):1562-7.
4. Dinnewitzer A, Jager T, Nawara C, Buchner S, Wolfgang H, Ofner D. Cumulative incidence of permanent stoma after sphincter preserving low anterior resection of mid and low rectal cancer. *Dis Colon Rectum.* 2013;56(10):1134-42.
5. Dodgion CM, Neville BA, Lipsitz SR, Hu YY, Schrag D, Breen E, et al. Do older Americans undergo stoma reversal following low anterior resection for rectal cancer? *J Surg Res.* 2013;183(1):238-45.
6. Phatak UR, Kao LS, You YN, Rodriguez-Bigas MA, Skibber JM, Feig BW, et al. Impact of ileostomy-related complications on the multidisciplinary treatment of rectal cancer. *Ann Surg Oncol.* 2014;21(2):507-12.
7. Rubio-Perez I, Leon M, Pastor D, Diaz Dominguez J, Cantero R. Increased postoperative complications after protective ileostomy closure delay: An institutional study. *World J Gastrointest Surg.* 2014;6(9):169-74.

8. 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.
9. Chiu A, Chan HT, Brown CJ, Raval MJ, Phang PT. Failing to reverse a diverting stoma after lower anterior resection of rectal cancer. *Am J Surg.* 2014;207(5):708-11; discussion 11.
10. Seo SI, Yu CS, Kim GS, Lee JL, Yoon YS, Kim CW, et al. Characteristics and risk factors associated with permanent stomas after sphincter-saving resection for rectal cancer. *World J Surg.* 2013;37(10):2490-6.
11. Floodeen H, Lindgren R, Matthiessen P. When are defunctioning stomas in rectal cancer surgery really reversed? Results from a population-based single center experience. *Scand J Surg.* 2013;102(4):246-50.
12. Åkesson O, Syk I, Lindmark G, Buchwald P. Morbidity related to defunctioning loop ileostomy in low anterior resection. *Int J Colorectal Dis.* 2012;27(12):1619-23.
13. Sharma A, Deeb AP, Rickles AS, Iannuzzi JC, Monson JR, Fleming FJ. Closure of defunctioning loop ileostomy is associated with considerable morbidity. *Colorectal Dis.* 2013;15(4):458-62.
14. Oliveira RA, Oliveira PG, Nobrega dos Santos AC, de Sousa JB. Morbidade e mortalidade associadas ao fechamento de colostomias e ileostomias em alça acessadas pelo estoma intestinal. *Rev Col Bras Cir.* 2012;39(5):389-93.
15. Junginger T, Gönner U, Trinh TT, Lollert A, Oberholzer K, Berres M. Permanent stoma after low anterior resection for rectal cancer. *Dis Colon Rectum.* 2010;53(12):1632-9.
16. Lee CM, Huh JW, Park YA, Cho YB, Kim HC, Yun SH, et al. Risk factors of permanent stomas in patients with rectal cancer after low anterior resection with temporary stomas. *Yonsei Med J.* 2015;56(2):447-53.
17. Kim MJ, Kim YS, Park SC, Sohn DK, Kim DY, Chang HJ, et al. Risk factors for permanent stoma after rectal cancer surgery with temporary ileostomy. *Surgery.* 2016;159(3):721-7.
18. Caricato M, Ausania F, Ripetti V, Bartolozzi F, Campoli G, Coppola R. Retrospective analysis of long-term defunctioning stoma complications after colorectal surgery. *Colorectal Dis.* 2007;9(6):559-61.
19. Thalheimer A, Bueter M, Kortuem M, Thiede A, Meyer D. Morbidity of temporary loop ileostomy in patients with colorectal cancer. *Dis Colon Rectum.* 2006;49(7):1011-7.
20. den Dulk M, Smit M, Peeters KC, Kranenbarg EM, Rutten HJ, Wiggers T, Putter H, van de Velde CJ; Dutch Colorectal Cancer Group. A multivariate analysis of limiting factors for stoma reversal in patients with rectal cancer entered into the total mesorectal excision (TME) trial: a retrospective study. *Lancet Oncol.* 2007;8(4):297-303.
21. Perez RO, Habr-Gama A, Seid VE, Proscurshim I, Sousa AH Jr, Kiss DR, et al. Loop ileostomy morbidity: timing of closure matters. *Dis Colon Rectum.* 2006;49(10):1539-45.
22. Lordan JT, Heywood R, Shirol S, Edwards DP. Following anterior resection for rectal cancer, defunctioning ileostomy closure may be significantly delayed by adjuvant chemotherapy: a retrospective study. *Colorectal Dis.* 2007;9(5):420-2.
23. Chand M, Nash GF, Talbot RW. Timely closure of loop ileostomy following anterior resection for rectal cancer. *Eur J Cancer Care (Engl).* 2008;17(6):611-5.
24. Bailey CM, Wheeler JM, Birks M, Farouk R. The incidence and causes of permanent stoma after anterior resection. *Colorectal Dis.* 2003;5(4):331-4.
25. Lindgren R, Hallböök O, Rutegård J, Sjö Dahl R, Matthiessen P. What is the risk for a permanent stoma after low anterior resection of the rectum for cancer? A six-year follow-up of a multicenter trial. *Dis Colon Rectum.* 2011;54(1):41-7.
26. Lim SW, Kim HJ, Kim CH, Huh JW, Kim YJ, Kim HR. Risk factors for permanent stoma after low anterior resection for rectal cancer. *Langenbecks Arch Surg.* 2013;398(2):259-64.

27. Hüser N, Michalski CW, Erkan M, Schuster T, Rosenberg R, Kleeff J, et al. Systematic review and meta-analysis of the role of defunctioning stoma in low rectal cancer surgery. *Ann Surg.* 2008;248(1):52-60.
28. Tan WS, Tang CL, Shi L, Eu KW. Meta-analysis of defunctioning stomas in low anterior resection for rectal cancer. *Br J Surg.* 2009;96(5):462-72.
29. Chow A, Tilney HS, Paraskeva P, Jeyarajah S, Zacharakis E, Purkayastha S. The morbidity surrounding reversal of defunctioning ileostomies: a systematic review of 48 studies including 6,107 cases. *Int J Colorectal Dis.* 2009;24(6):711-23.
30. Gessler B, Haglind E, Angenete E. Loop ileostomies in colorectal cancer patients--morbidity and risk factors for nonreversal. *J Surg Res.* 2012;178(2):708-14.

Recebido em: 05/09/2018

Aceito para publicação em: 25/10/2018

Conflito de interesse: nenhum.

Fonte de financiamento: nenhuma.

**Endereço para correspondência:**

Leonardo Maciel da Fonseca

E-mail: leonardomacielfonseca@gmail.com

lmf.documentos@gmail.com

