

Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Faculdade de Medicina
Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Cirúrgicas

**Morbimortalidade cirúrgica de pacientes com câncer de reto submetidos à
ressecção anterior com ou sem anastomose primária: estudo de coorte**

Autor: Anderson Rech Lazzaron

Orientador: Prof. Dr. Daniel de Carvalho
Damin

Tese de Doutorado

Porto Alegre

2020

Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Faculdade de Medicina
Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Cirúrgicas

**Morbimortalidade cirúrgica de pacientes com câncer de reto submetidos à
resseção anterior com ou sem anastomose primária: estudo de coorte**

Autor: Anderson Rech Lazzaron

Orientador: Prof. Dr. Daniel de Carvalho
Damin

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Cirúrgicas da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul como requisito para a obtenção do título de Doutor.

Tese de Doutorado

Porto Alegre

2020

CIP - Catalogação na Publicação

Lazzaron, Anderson Rech
Morbimortalidade cirúrgica de pacientes com câncer de reto submetidos à ressecção anterior com ou sem anastomose primária: estudo de coorte / Anderson Rech Lazzaron. -- 2020.
87 f.
Orientador: Daniel de Carvalho Damin.

Tese (Doutorado) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Cirúrgicas, Porto Alegre, BR-RS, 2020.

1. Neoplasias retais. I. Damin, Daniel de Carvalho, orient. II. Título.

AGRADECIMENTOS

A Deus por ter me dado saúde e perseverança.

À UFRGS pela excelência do ensino proporcionado.

Aos professores atuais e antigos pelos valiosos conhecimentos transmitidos ao longo dos anos.

Ao meu orientador, pela incansável e dedicada orientação durante todo o curso.

À minha esposa Graziela, pela paciência e apoio em todos os momentos.

A todos que direta ou indiretamente fizeram parte de minha formação acadêmica.

DEDICATÓRIA

À minha mãe Salete (*in memoriam*)

Ao meu pai Ricardo (*in memoriam*)

À minha esposa Graziela

RESUMO

Introdução: embora a preservação da continuidade intestinal seja um dos objetivos principais da cirurgia do câncer de reto, a anastomose colorretal pode ser um procedimento de alto risco para pacientes com múltiplas comorbidades.

Objetivo: avaliar as taxas de complicações pós-operatórias em pacientes com câncer de reto de acordo com o tipo de cirurgia realizada (com ou sem anastomose colorretal) e de acordo com a presença de fatores de risco para deiscência de anastomose.

Métodos: realizou-se um estudo de coorte retrospectivo. Foram revisados os prontuários de todos os pacientes com adenocarcinoma de reto submetidos à proctectomia (TME) no período de 2003-2018 no Serviço de Coloproctologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Foram excluídos pacientes com metástases à distância sincrônicas, cirurgia paliativa, ressecção multivisceral, anastomose colo-anal retardada e ressecção abdomino-perineal. Os pacientes foram separados em três grupos conforme a cirurgia realizada. Grupo 1: proctectomia com anastomose primária sem derivação; grupo 2: proctectomia com anastomose primária com derivação e grupo 3: cirurgia de Hartmann. Foram estudados dois desfechos principais, ambos avaliados durante os primeiros 30 dias pós-operatórios: complicação pós-operatória grau \geq III da classificação de Clavien-Dindo (CD) e complicações sépticas maiores (relaparotomia/relaparoscopia por sepse abdominal).

Resultados: após as exclusões, 402 pacientes foram estudados. Os indivíduos do grupo 3 eram significativamente mais velhos ($p < 0,001$), tendo em média 10 anos a mais do que os pacientes dos demais grupos. Eles também apresentavam maiores escores no índice de comorbidade de Charlson ($p < 0,001$) e uma maior proporção de casos classificados como ASA ≥ 3 ($p < 0,001$). Dos 402 pacientes operados, 67 (16,7%) apresentaram complicações CD \geq III. A incidência de complicações CD \geq III foi de 11,8%, 20,9% e 14,4%, respectivamente, nos

grupos 1, 2 e 3 ($p=0,10$). Vinte e nove pacientes (7,2%) apresentaram complicações sépticas maiores. A incidência foi de 10,8%, 8,2% e 2,5%, respectivamente, nos grupos 1, 2 e 3 ($p=0,048$). Não houve diferença significativa entre os grupos quanto à mortalidade. Além disso, 21,8% dos pacientes do grupo 2 não conseguiram realizar cirurgia para reversão do ostoma de proteção após 24 meses de seguimento pós-operatório.

Conclusão: a cirurgia de Hartmann reduziu significativamente o risco de reoperação (relaparotomia) por complicações sépticas abdominais. Este procedimento deve ser considerado uma opção para pacientes com risco elevado de apresentar complicações pós-operatórias graves.

Palavras-chave: câncer de reto, Hartmann, complicações, Clavien-Dindo, Charlson.

ABSTRACT

Background: Although preservation of the bowel function is a major goal in rectal cancer surgery, a colorectal anastomosis may be considered an unacceptably high-risk procedure in certain circumstances, particularly for patients with multiple comorbidities.

Objective: To assess the rates of surgical complications in patients with rectal cancer according to the type of surgery performed (with or without colorectal anastomosis) and according to the presence of risk factors for anastomotic dehiscence.

Methods: This retrospective cohort included all patients with rectal cancer who underwent anterior resection of the rectum during a 16-year period in the Division of Coloproctology within the Hospital de Clínicas de Porto Alegre. The patients were divided into three study groups according to the type of surgery performed: (1) rectal resection with anastomosis and no fecal diversion; (2) rectal resection with anastomosis and fecal diversion (proximal ostomy); and (3) Hartmann's procedure. Major postoperative complications were analyzed according to study group and presence of preoperative comorbidities.

Results: A total of 402 patients were studied. Patients in group 3 were significantly older (> 10 years; $p < 0.001$), had higher Charlson Comorbidity Index scores ($p < 0.001$), and had a higher proportion of ASA class ≥ 3 cases ($p < 0.001$) as compared with patients in the other two study groups. A total of 67 patients (16.7%) had Clavien-Dindo complications grade $\geq III$, corresponding to an incidence of 11.8%, 20.9% and 14.4% in groups 1, 2 and 3, respectively ($p = 0.10$). Twenty-nine patients (7.2%) had major septic complications that required surgical reintervention, corresponding to an incidence of 10.8%, 8.2% and 2.5% in groups 1, 2 and 3, respectively ($p = 0.048$). In addition, 21.8% of the patients in group 2 (24-month minimum follow-up) did not undergo closure of the stoma.

Conclusion: Hartmann's procedure was significantly associated with a lower risk of reoperation (relaparotomy) due to intra-abdominal septic complications. This procedure

should be considered for patients in whom serious surgical complications are anticipated.

Keywords: Rectal cancer, Hartmann, Complications, Clavien-Dindo, Charlson.

LISTA DE QUADROS E TABELAS

Revisão da literatura

Tabela 1. Taxa de sobrevida relativa em 5 anos para o câncer de reto.	11
Tabela 2. Complicações das proctectomias com excisão total do mesorreto.	18
Quadro 1. Sistema modificado de graduação das deiscências anastomóticas.	21
Quadro 2. Fatores de risco para deiscência anastomótica.	22

Artigo encartado

Quadro 1. Classificação de Clavien-Dindo.	50
Chart 1. Clavien-Dindo Classification.	78
Quadro 2. Escore utilizado para o cálculo do índice de comorbidade de Charlson.	51
Chart 2. Scoring used for calculation of Charlson comorbidity index.	79
Tabela 1. Características gerais da população (N=402).	52
Table 1. General characteristics of the population (N = 402).	80
Tabela 2. Descrição das 67 complicações grau \geq III de Clavien-Dindo.	53
Table 2. Description of 67 Clavien-Dindo grade \geq III complications.	81
Tabela 3. Resumo dos resultados.	54
Table 3. Summary of results.	82
Tabela 4. Apenas pacientes com comorbidades (ICC \geq 3), [n=161].	55
Table 4. Only patients with Charlson comorbidity index \geq 3, [n = 161].	83
Tabela 5. Motivos da não realização da cirurgia para reversão do ostoma temporário (n=32).	56
Table 5. Reasons for not performing surgery to reverse a temporary stoma (n=32).	84
Tabela 6. Características dos pacientes do grupo 2 (\geq 24 meses de seguimento, n=147).	57
Table 6. Characteristics of patients in Group 2 (\geq 24 months of follow-up, n = 147).	85

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CCR: câncer colorretal

CR: câncer de reto

CirH: cirurgia de Hartmann

PH: procedimento de Hartmann

PHB: procedimento de Hartmann baixo

DA: deiscência anastomótica

ETM: excisão total do mesorreto

ICC: índice de comorbidade de Charlson

CD: Clavien-Dindo

ASA: Sociedade Americana de Anestesiologia

RA: ressecção anterior

RAB: ressecção anterior baixa

RAP: ressecção abdomino-perineal do reto

RAPI: ressecção abdomino-perineal do reto interesfincteriana

PCR: proteína C reativa

COV: compostos orgânicos voláteis

ECR: ensaio clínico randomizado

IC: intervalo de confiança

SAC: Sinus anastomótico crônico

TC: tomografia computadorizada

RNM: ressonância nuclear magnética

CEA: antígeno carcinoembriogênico

HCPA: Hospital de Clínicas de Porto Alegre

OTP: ostoma temporário protetor

RR: risco relativo

OR=razão de chances

IIQ: intervalo interquartilico

IMC: índice de massa corporal

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
2	REVISÃO DA LITERATURA	13
2.1	TRATAMENTO CIRÚRGICO DO CÂNCER DE RETO	13
2.1.1	Reconstrução do trânsito intestinal	13
2.1.2	Cirurgia de Hartmann	13
2.2	COMPLICAÇÕES PÓS-OPERATÓRIAS DA CIRURGIA COLORRETAL	18
2.2.1	Preditores de complicações pós-operatórias	19
2.2.2	Deiscência de anastomose	20
2.2.2.1	Etiologia	21
2.2.2.2	Diagnóstico	22
2.2.2.2.1	Proteína C reativa (PCR) e outros marcadores laboratoriais	23
2.2.2.3	Efeitos da derivação anastomótica nas taxas de DA	24
2.2.2.4	Reversão dos ostomas protetores	25
2.2.2.5	Sinus anastomótico crônico	26
3	REFERÊNCIAS	28
4	JUSTIFICATIVA	33
5	HIPÓTESES	34
6	OBJETIVOS	35
6.1	OBJETIVO GERAL	35
6.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS PRINCIPAIS	35
6.3	OBJETIVOS ESPECÍFICOS SECUNDÁRIOS	35
7	ARTIGO ORIGINAL REDIGIDO EM LÍNGUA PORTUGUESA	36
8	ARTIGO ORIGINAL REDIGIDO EM LÍNGUA INGLESA	61
9	CONSIDERAÇÕES FINAIS	86
10	PERSPECTIVAS	87

1 INTRODUÇÃO

O câncer colorretal (CCR) é o terceiro câncer mais comum em homens e o segundo nas mulheres, sendo registrados mais de 1,8 milhões de novos casos no mundo em 2018¹. Estimam-se para o Brasil, para o ano de 2020, 17.760 casos novos de câncer colorretal (CCR) em homens e 20.470 em mulheres². Para este mesmo ano, estimam-se, também, 9.207 óbitos em homens e 9.660 em mulheres². O câncer de reto (CR) compreende cerca de 30% destes casos³. As taxas estimadas de sobrevida do CR estão apresentadas na tabela 1⁴.

Tabela 1 - Taxa de sobrevida relativa em 5 anos para o câncer de reto⁴.

Estágio SEER *	Sobrevida relativa em 5 anos
Localizado	89%
Regional	71%
Distante	15%
Todos estágios SEER combinados	67%

*SEER = Surveillance, Epidemiology, and End Results.

O banco de dados do SEER não utiliza o sistema TNM/AJCC e sim um sistema próprio:

Localizado: não há sinal de que o câncer disseminou-se para fora do cólon ou reto.

Regional: o câncer disseminou-se para fora do cólon ou reto envolvendo estruturas ou linfonodos vizinhos.

Distante: o câncer disseminou-se para partes distantes do corpo, tais como fígado, pulmões ou linfonodos distantes.

Apesar dos constantes avanços da radioquimioterapia, a cirurgia permanece, ainda, como protagonista no tratamento do CR. O tratamento cirúrgico do CR é constituído basicamente de duas etapas: proctectomia e reconstrução do trânsito intestinal (anastomose colorretal). A anastomose, entretanto, pode ser considerada o “calcanhar de Aquiles” do cirurgião colorretal. A taxa de deiscência anastomótica (DA) pós-proctectomias situa-se entre 5% e 19%⁵, com impacto negativo na morbimortalidade⁶, custos da internação⁷⁻⁸ e resultados oncológicos de longo prazo⁹. Neste contexto, a cirurgia de Hartmann, por não envolver anastomose, pode representar uma alternativa

para pacientes com risco aumentado de DA¹⁰.

Atualmente, a maioria dos pacientes com CR é submetida à proctectomia com derivação proximal (ileostomia ou transversostomia em alça)¹¹⁻¹². Destes, 15-20% eventualmente não revertem seus ostomas “temporários”¹³. Estes ostomas, por eliminarem conteúdo de menor consistência, são de difícil manejo, podendo também acarretar transtornos metabólicos¹⁴. Desta forma, a identificação de características pré-operatórias que possam prever o “fechamento” ou não destes ostomas temporários reveste-se de importância. A cirurgia de Hartmann poderia, então, ser indicada como alternativa para os pacientes com maior risco operatório e com menor chance de reversão dos ostomas temporários.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 TRATAMENTO CIRÚRGICO DO CÂNCER DE RETO

A cirurgia permanece ainda como o principal tratamento curativo do CR. A preservação esfínteriana é um objetivo secundário a ser perseguido desde que isto não afete os resultados oncológicos. O tratamento cirúrgico radical do CR consiste na ressecção do reto com uma linfadenectomia formal. Há basicamente duas técnicas: a ressecção anterior (RA) e a ressecção abdômino-perineal (RAP). Na RA, o complexo esfínteriano anal é preservado com a possibilidade de manutenção da continuidade intestinal. Na RAP, os esfínteres anais são ressecados em bloco e o paciente permanece com uma colostomia definitiva^{15,16}. A RA é a cirurgia mais realizada atualmente no tratamento do CR¹⁷. A RAP, por sua vez, aplica-se aos casos em que não é possível a obtenção de margens livres de tumor sem que seja ressecado o complexo esfínteriano anal^{15,16}.

2.1.1 Reconstrução do trânsito intestinal

Após a ressecção anterior do reto, pode-se realizar a anastomose colorretal, que permite ao paciente a manutenção da continuidade intestinal. A anastomose colorretal pode ser manual ou grampeada e com ou sem a confecção de neoreservatórios retais¹⁵.

2.1.2 Cirurgia de Hartmann

Em alguns casos, pode-se optar por não realizar uma anastomose, tendo-se, então, como alternativa a cirurgia de Hartmann (CirH). Esta consiste em uma proctectomia com fechamento do coto retal e confecção de uma colostomia terminal. Este procedimento, descrito pela primeira vez em 1923 por Henri Hartmann¹⁸, elimina completamente o risco de deiscência anastomótica, sendo

utilizado geralmente em pacientes com idade avançada, comorbidades importantes ou incontinência fecal^{15,16}. Devido à sua segurança, esta técnica cirúrgica vem sendo empregada ao longo dos anos no manejo de diversas situações de urgência, a exemplo da diverticulite aguda com perfuração e instabilidade clínica do paciente¹⁹.

Considera-se que foi realizado um procedimento de Hartmann baixo (PHB) quando ocorre abertura da reflexão peritoneal anterior e o grampeamento retal é feito próximo à junção anorretal²⁰. Apesar da longevidade deste procedimento, poucos estudos avaliaram seu papel no tratamento do CR.

Jonker et al.²⁰ conduziram um estudo retrospectivo comparando as complicações pós-operatórias de proctectomias com ou sem anastomose em pacientes com CR submetidos à radioterapia pré-operatória. Este estudo baseou-se inteiramente em um banco de dados nacional holandês (*Dutch Surgical Colorectal Audit*), o qual reúne informações de todas as ressecções por CCR realizadas na Holanda desde 2009 e envolve 92 hospitais daquele país. Foram incluídos pacientes com CR (até 10 cm da borda anal) que realizaram RAB após radioterapia no período de 2009 a 2013. Os pacientes foram divididos, para efeitos de análise, em três grupos: RAB sem anastomose e com colostomia terminal (procedimento de Hartmann baixo), RAB com anastomose sem derivação e RAB com anastomose e ileostomia protetora. Os desfechos primários foram mortalidade geral em 30 dias, reoperação, complicações infecciosas abdominais e a ocorrência de “qualquer complicação pós-operatória” (cirúrgica ou não). Um total de 4.288 pacientes foram analisados: 1.194 (27,8%) pacientes realizaram o procedimento de Hartmann baixo (PHB), 866 (20,2%) realizaram RAB com anastomose sem derivação e 2.228 (52%) realizaram RAB com anastomose + ileostomia. Os pacientes submetidos ao PHB eram significativamente mais velhos (72,4 vs 64,7 vs 63,9 anos, $p < 0,001$), tinham maior número de comorbidades e maior proporção de

pacientes classificados como ASA 3 ou 4 (23,3% vs 11,6% vs 9,6%, $p<0,001$). Radioterapia de curso curto foi realizada em 60% dos casos. Complicações pós-operatórias ocorreram em 36% dos casos, sem diferença significativa entre os grupos. Complicações pulmonares e cardíacas foram mais comuns no grupo do PHB. Reoperação por laparoscopia ou laparotomia foi mais frequente após a RAB sem derivação (16,5%), quando comparada à RAB com ileostomia (8,1%) e ao PHB (7,3%) [$p<0,001$]. Complicações infecciosas abdominais ocorreram em 16,2% após a RAB sem derivação, em 10,1% após a RAB com ileostomia e em 6,5% após o PHB ($p<0,001$). A taxa de mortalidade em 30 dias foi maior no grupo submetido ao procedimento de Hartmann (3,2% vs 1,3% vs 1,3%, $p<0,001$), mas o PHB não foi considerado um preditor independente de mortalidade na análise multivariada. Além disso, o procedimento de Hartmann foi o que apresentou a menor taxa do desfecho descrito como “qualquer complicação pós-operatória”.

Outro estudo que avaliou o papel do procedimento de Hartmann no tratamento do CR foi o realizado por Sverrisson et al.²¹. Este estudo baseou-se na coleta prospectiva de dados provenientes de um registro nacional sueco (*Swedish Colorectal Cancer Registry*), o qual recebe informações de todos os hospitais suecos que tratam câncer colorretal, registrando mais de 99% das cirurgias por CR da Suécia. PHB foi definido como a transecção do reto abaixo do nível da reflexão peritoneal e pouco acima do nível do músculo levantador do ânus. Complicações pós-operatórias foram mensuradas 30 dias após o procedimento principal. Foram incluídos 1.452 pacientes com CR que realizaram procedimento de Hartmann eletivo de 2007 a 2014, representando 13% do total das proctectomias. Sessenta e dois por cento (62%) dos tumores situavam-se até 10cm da borda anal e estes, por definição, realizaram o PHB. A média de idade foi 77 anos e 43% dos casos eram classe ASA 3 ou 4. Radioterapia pré-operatória foi realizada em 720 (49,6%) pacientes. Vinte e seis por cento (26%) dos pacientes tiveram complicações cirúrgicas, sendo 8% infecções intra-abdominais. A taxa de relaparotomia foi de 10% e a taxa de mortalidade em 30 dias de 4%. Na análise

multivariada, IMC elevado, sexo feminino e pior classe ASA associaram-se independentemente a um maior risco de relaparotomia. Além disso, radioterapia pré-operatória, perfuração intra-operatória do reto, tumores T4 e sexo feminino associaram-se independentemente a um maior risco de infecção intra-abdominal. O procedimento de Hartmann baixo (tumores até 10cm da borda anal) não apresentou maior taxa de infecção intra-abdominal quando comparado com os demais casos (tumores 10-15cm da borda anal).

No procedimento de Hartmann persiste ainda o risco de sepse abdominal por deiscência da sutura do coto retal. Devido a isso, alguns pesquisadores vêm comparando o PHB com a ressecção abdômino-perineal do reto (RAP) interesfincteriana, na expectativa de que esta última apresente menores taxas de infecção pélvica.

Westerduin et al.²² realizaram um estudo retrospectivo comparando o PHB com a ressecção abdômino-perineal do reto interesfincteriana (RAPI) em pacientes com câncer de reto. O objetivo deste estudo foi avaliar a morbidade pós-operatória com ênfase especial na incidência de abscessos pélvicos. Este foi um estudo multicêntrico com a participação de três hospitais holandeses. Foram incluídos pacientes submetidos ao PHB ou à RAPI por tumores de reto localizados até 5 cm acima da junção anorretal, no período de 2008 a 2014. Todos os pacientes foram submetidos previamente à radioterapia de curso curto ou à radioquimioterapia de curso longo. Um total de 52 pacientes foram incluídos (40 para PHB e 12 para RAPI). Não houve diferença significativa entre os grupos em relação a gênero, idade e classe ASA. Complicações pós-operatórias grau \geq III da classificação de Clavien-Dindo (em 30 dias) ocorreram em 18% e 33% dos pacientes submetidos respectivamente ao PHB e à RAPI ($p=0,25$). Abscessos pélvicos incidiram em 10% e 17% dos pacientes submetidos respectivamente ao PHB e à RAPI ($p=0,61$). Os autores concluíram que abscessos ocorrem com uma taxa similar nos dois tipos de procedimentos cirúrgicos avaliados.

Popiolek et al.²³ conduziram um estudo retrospectivo comparando PHB com RAPI em pacientes com câncer ou adenoma avançado de reto médio. Todos os pacientes foram provenientes de um mesmo hospital sueco. Em todos os casos, uma anastomose colorretal era possível, mas não desejada, devido a características próprias dos pacientes. As complicações pós-operatórias em 90 dias foram avaliadas em ambos os grupos. Sessenta e quatro (64) pacientes consecutivos foram analisados (34 PHB e 30 RAPI). Não houve diferença significativa entre os dois grupos em relação a gênero, idade, IMC, radioterapia, altura e estágio tumoral. O tempo cirúrgico foi menor no PHB quando comparado à RAPI (174 vs 256 minutos, $p < 0,001$). A taxa de reoperação foi de 24% e 3% ($p = 0,02$), respectivamente no grupo do PHB e da RAPI. A incidência de abscesso pélvico foi de 21% e 10% ($p = 0,3$), respectivamente. Não houve diferença significativa entre os grupos na taxa de mortalidade em 90 dias. Treze por cento (13%) dos pacientes submetidos à RAPI não tiveram cicatrização completa do períneo após 3 meses. Por outro lado, 15% dos pacientes submetidos ao PHB mantiveram drenagem crônica de secreção através do coto anorretal após 2 anos de pós-operatório. Os autores concluíram que a ressecção abdômino-perineal do reto interesfincteriana pode ser uma alternativa ao procedimento de Hartmann baixo em pacientes com câncer de reto médio, quando uma anastomose é possível mas não desejada.

Frye et al.²⁴ compararam retrospectivamente o procedimento de Hartmann baixo (PHB) com a ressecção abdômino-perineal do reto (RAP) convencional quanto às complicações pós-operatórias. Foi considerado PHB quando a dissecação deu-se abaixo do nível da reflexão peritoneal anterior e o grampeamento retal foi realizado próximo à junção anorretal. Foram incluídos pacientes com patologias benignas e malignas operados no período de 1997 a 2001 e provenientes de um único hospital da Nova Zelândia. Neste coorte retrospectivo, 65 pacientes foram analisados (29 PHB e 36 RAP). O diagnóstico era câncer de reto em 89% e 94% dos pacientes submetidos respectivamente ao PHB e à RAP. O grupo da RAP realizou radioterapia com maior frequência

($p=0,06$). A taxa de abscesso pélvico foi de 17,2% e zero, respectivamente nos pacientes submetidos ao PHB e à RAP ($p=0,018$). A taxa de infecção da ferida perineal foi de 14,3% no grupo da RAP. O tempo mediano de internação foi de 13 e 11 dias, respectivamente nos pacientes submetidos ao PHB e à RAP ($p=0,02$).

Atualmente está em andamento um ECR (HAPIrect)²⁵ comparando PHB e RAPI em pacientes com CR nos quais uma anastomose colorretal embora possível, não seja desejável. Este estudo poderá trazer uma resposta mais definitiva sobre esta questão.

2.2 COMPLICAÇÕES PÓS-OPERATÓRIAS DA CIRURGIA COLORRETAL

Complicações pós-operatórias são frequentes nas cirurgias colorretais, podendo ocorrer em até 40% dos casos²⁶. As taxas esperadas de complicação pós-operatória nas proctectomias com excisão total do mesorreto estão descritas na tabela 2²⁶.

Tabela 2 - Complicações das proctectomias com excisão total do mesorreto²⁶.

Mortalidade geral	2-3%
Morbidade geral	38%
Deiscência de anastomose	5-20%
Disfunção urinária	20%
Disfunção sexual	15%
Incontinência fecal	20%
Necessidade de RAP	>10%
Ostoma temporário	>50%
Recorrência tumoral	8-40%

RAP=resseção abdomino-perineal do reto.

2.2.1 Preditores de complicações pós-operatórias

Pesquisadores têm utilizado o banco de dados do Programa Nacional de Melhoria da Qualidade Cirúrgica do Colégio Americano de Cirurgiões (NSQIP) para tentar prever a incidência de complicações pós-operatórias²⁶⁻²⁸. Nesse sentido, foi desenvolvida a calculadora de risco cirúrgico ACS NSQIP²⁹⁻³¹. Esta ferramenta utiliza informações específicas relativas ao paciente e ao procedimento cirúrgico para prever o risco de várias complicações específicas e o tempo de internação hospitalar, o que pode permitir a participação mais ativa e consciente do paciente no processo decisório quanto ao seu tratamento.

A presença de comorbidades e idade avançada claramente impactam a incidência de complicações pós-operatórias²⁸. Amrani et al.³², em um estudo com 45.569 pacientes, demonstraram que o índice de comorbidade de Charlson (ICC) e a idade estão significativamente associados à taxa de complicações pós-operatórias em pacientes com câncer de reto submetidos à proctectomia. A mortalidade pós-operatória foi 8,5 vezes maior em pacientes com mais de 80 anos, quando comparados com os de menos de 60 anos. Além disso, pacientes com ICC ≤ 2 tiveram mortalidade pós-operatória 60% menor do que os com ICC ≥ 4 (OR=0,39).

A classe ASA (*American Society of Anesthesiologists*) do paciente associa-se também às complicações pós-operatórias. Em um estudo recente³² com 664 pacientes com câncer colorretal submetidos à ressecção laparoscópica, pacientes classe ASA 3 tiveram maior taxa de complicações pós-operatórias quando comparados com os classe ASA 1 e 2 (38% vs 27%, $p=0,03$)³³.

Outros fatores importantes que devem ser sempre considerados, principalmente em idosos,

são o suporte social e a presença de distúrbios cognitivos, os quais são geralmente negligenciados pelos modelos preditivos atuais²⁶. Foi já demonstrado que pacientes com distúrbios cognitivos pré-operatórios têm maior incidência de complicações pós-operatórias, maior tempo de internação e maior mortalidade em 6 meses³⁴. Além disso, ultimamente, tem sido estudada e reconhecida, em idosos de alto risco, a chamada Síndrome da Fragilidade (*Frailty Syndrome*). Caracteriza-se pelo declínio progressivo das reservas funcionais em vários sistemas fisiológicos devido ao processo natural de envelhecimento²⁶. Esta síndrome é caracterizada principalmente por perda de peso, perda de energia, diminuição de força e redução das atividades, impactando diretamente os resultados pós-operatórios³⁵.

2.2.2 Deiscência de anastomose

As deiscências de anastomose (DA) estão entre as complicações mais temidas e graves da cirurgia colorretal³⁶. Isto decorre de sua alta taxa de morbimortalidade (10-15% de mortalidade)^{37,38}. A incidência de DA varia conforme a localização da anastomose e a definição adotada. Turrentine et al.⁸ avaliaram a taxa de DA em diversos tipos de anastomoses gastrointestinais. A taxa de DA foi de 7% para anastomoses retais. Em outro estudo, a taxa de DA variou de 1 a 20% considerando-se apenas anastomoses colorretais baixas, colo-anais e ileo-anais³⁹. Um dos principais motivos da variação encontrada na taxa de DA em diferentes estudos é a falta de uma definição padronizada e amplamente aceita de DA.

Apesar de não haver um consenso estabelecido, alguns autores tem classificado as DA como menores ou maiores. São consideradas DA menores as com defeito <1cm ou envolvendo menos de 1/3 da circunferência luminal. São consideradas DA maiores as com defeito ≥1cm ou envolvendo 1/3 ou mais da circunferência luminal^{39,40}.

Com o intuito de revisar os principais conceitos e de padronizar a definição de DA, foi criado, em 2015, um grupo de trabalho representativo (International Multispecialty Anastomotic Leak Global Improvement Exchange - IMAGInE) composto de vários especialistas internacionais^{7,41}. Este grupo elaborou a seguinte definição de DA: “*um defeito da integridade em uma união cirúrgica entre duas vísceras ocas com comunicação entre os compartimentos intra e extra-luminais*”^{7,41}. Esta definição baseou-se amplamente em uma definição prévia proposta pelo Grupo Internacional de Estudo em Câncer de Reto⁴², sendo estendida, então, para todo o trato gastrointestinal. Além disso, foi corroborado por este mesmo grupo de trabalho (IMAGInE) um sistema de graduação (quadro 1) das DA, de acordo com seu impacto no manejo do paciente^{42,43}.

Quadro 1 - Sistema modificado de graduação das deiscências anastomóticas.

Grau	Definição
A	Deiscência anastomótica com mínimo ou nenhum prejuízo clínico e não necessitando intervenção terapêutica ativa.
B	Deiscência anastomótica necessitando intervenção terapêutica ativa, mas manejável sem repetição da intervenção cirúrgica.
C	Deiscência anastomótica necessitando a repetição da intervenção cirúrgica, frequentemente envolvendo derivação gastrointestinal.

Proposto pelo grupo IMAGInE (International Multispecialty Anastomotic Leak Global Improvement Exchange)⁴¹. Baseado no trabalho anterior do International Study Group of Rectal Cancer⁴².

2.2.2.1 Etiologia

A etiologia da DA é reconhecidamente multifatorial. Apesar disto, sabemos que uma boa vascularização e ausência de tensão são princípios técnicos fundamentais para o sucesso de uma

anastomose³⁶. Os principais fatores de risco para DA estão descritos no quadro 2⁵.

Quadro 2 - Fatores de risco para deiscência anastomótica.

Fatores Pré-operatórios	Fatores Intra-operatórios
<p>Aumentam o risco:</p> <p>Não-ajustáveis:</p> <ul style="list-style-type: none"> Sexo masculino Anastomoses distais (principalmente retais) Tamanho do tumor > 3 cm Estágio tumoral avançado Doença metastática História de radioterapia Classe ASA > II Diabetes Doença pulmonar Doença vascular Doença renal Cirurgia de emergência Ex-fumante (> 40 maços-ano) 	<p>Aumentam o risco:</p> <ul style="list-style-type: none"> Contaminação intra-operatória Duração da cirurgia > 4 horas Inotrópicos Perda sanguínea Transfusão de sangue <p>Reduzem o risco:</p> <ul style="list-style-type: none"> Antibióticos pré-operatórios (intravenosos e descontaminação seletiva do trato digestivo) Monitorização cardíaca/manejo hídrico direcionado por objetivo Anastomose grampeada em colectomia direita
<p>Potencialmente ajustáveis:</p> <ul style="list-style-type: none"> Tabagismo Obesidade Alcoolismo (>105 gramas de álcool / semana) Corticosteróides Agentes biológicos em combinação com corticosteróides Bevacizumabe 	
<p>Controversos:</p> <ul style="list-style-type: none"> Radioterapia pré-operatória Evidências experimentais para micofenolato, tacrolimo e everolimo 	

ASA= sociedade americana de anesthesiologia
Adaptado de Mcdermott et al.⁵

2.2.2.2 Diagnóstico

O diagnóstico acurado e precoce de uma DA exige do cirurgião alto grau de suspeição. Além disso, envolve a análise pormenorizada de diversos parâmetros (clínicos, imagenológicos e

laboratoriais)³⁶. Uma vez que o diagnóstico e manejo precoces de uma DA impactam favoravelmente os resultados, pesquisas têm sido desenvolvidas para tentar identificar marcadores que permitam o diagnóstico da DA antes do aparecimento das manifestações clínicas típicas.

2.2.2.2.1 Proteína C reativa (PCR) e outros marcadores laboratoriais

Em uma tentativa de identificar uma deiscência anastomótica precocemente vários marcadores moleculares têm sido estudados. Um dos marcadores mais estudados foi a PCR sérica. Esta tem apresentado um valor preditivo negativo de 89% - 97% para DA quando mensurada especificamente nos dias 3 a 5 do pós-operatório (área abaixo da curva de 0,81)^{44,45}. Warschkow et al.⁴⁵ concluíram que uma PCR sérica <135 mg/L mensurada no quarto dia pós-operatório prevê consistentemente uma boa evolução, permitindo inclusive alta hospitalar precoce segura após cirurgias colorretais com anastomose. O estudo PREDICS⁴⁶ identificou que a combinação de PCR e procalcitonina séricos apresenta uma área abaixo da curva de 0,9 para predizer uma DA, quando mensurados no quinto dia pós-operatório.

Uma vez que a PCR apresenta alta especificidade, mas com valor preditivo positivo relativamente baixo, outros marcadores laboratoriais vêm sendo pesquisados para auxiliar no diagnóstico precoce das DA. Plat et al.⁴⁷ conduziram um estudo avaliando a acurácia dos compostos orgânicos voláteis (COV) urinários no diagnóstico das DA em pacientes submetidos à cirurgia colorretal. Foi realizado um estudo multicêntrico prospectivo incluindo 49 pacientes submetidos à cirurgia colorretal com anastomose colônica no período de março de 2015 a dezembro de 2016. Foram incluídos 27 pacientes sem complicações pós-operatórias (grupo controle) e 22 pacientes com diagnóstico confirmado de DA. Os pacientes do grupo controle foram estudados no período de março a dezembro de 2015. Foi coletada urina destes pacientes sempre no terceiro dia de pós-

operatório. Os pacientes com DA confirmada foram estudados no período de janeiro a dezembro de 2016. Neste grupo, a urina foi coletada no dia em que houve suspeita clínica de DA devido a fatores clínicos, laboratoriais e radiológicos. A amostra de urina de todos os pacientes foi então encaminhada para a realização de um perfil de compostos orgânicos voláteis (COV) pelo método de espectrometria. O desfecho principal avaliado foi a área percentual abaixo do limite operacional da curva. O perfil de compostos orgânicos voláteis (COV) urinários dos pacientes com DA pode ser distinguido do perfil dos pacientes do grupo controle com alta acurácia: área abaixo do limite da curva = 0,91 ($p < 0,001$). A sensibilidade foi de 86% e a especificidade de 93%. A PCR sérica apresentou menor acurácia do que os COVs urinários com área abaixo do limite da curva de 0,82 ($p < 0,001$). A combinação dos COVs urinários com a PCR sérica não aumentou a acurácia no diagnóstico de DA quando comparados com os COVs urinários isolados. Os autores concluíram que a análise por espectrometria conseguiu discriminar o perfil dos COVs urinários de pacientes com e sem DA após cirurgia colorretal. Além disso, trata-se de um exame não-invasivo e que apresentou acurácia e especificidade superiores às da PCR sérica.

2.2.2.3 Efeitos da derivação anastomótica nas taxas de DA

O objetivo de um ostoma protetor (ileostomia ou transversostomia em alça) é desviar o trânsito intestinal, procurando assim reduzir a incidência e a morbidade de uma eventual DA¹⁴. Um ensaio clínico randomizado (ECR) com 256 pacientes submetidos à ressecção de tumores retais baixos demonstrou uma redução significativa tanto na incidência quanto na taxa de reoperação por DA nos pacientes que foram derivados com ileostomia protetora¹². Além disso, uma meta-análise de seis ECRs confirmou que pacientes com derivação anastomótica apresentam menor incidência de DA (RR=0,33; IC 95% 0,21-0,53) e menor taxa de reoperação (RR=0,23; IC 95% 0,12-0,42) quando comparados com os pacientes sem derivação⁴⁸. Não houve, contudo, diferença significativa

entre os grupos na taxa de mortalidade. Desta forma, recomenda-se a derivação anastomótica nos pacientes com anastomoses de alto-risco colorretal baixa, coloanal e ileoanal.

2.2.2.4 Reversão dos ostomas protetores

Apesar de reduzirem significativamente as taxas de reoperação por DA, alguns ostomas protetores “temporários” eventualmente não são revertidos, tornando-se permanentes. Pan et al.¹³ investigaram 296 pacientes submetidos à ressecção anterior do reto com ileostomia protetora. Após um seguimento médio de 29 meses, a ileostomia não pôde ser “fechada” em 17,2% dos casos. Doença metastática, escore no ICC > 1 e complicações durante a cirurgia inicial foram fatores de risco independentes para a não reversão das ileostomias. Mais recentemente, uma meta-análise teve como objetivo identificar fatores de risco associados ao não fechamento dos ostomas protetores após cirurgia de câncer retal⁴⁹. Dez estudos com 8.568 pacientes foram incluídos. A taxa de não reversão foi de 19%. Três fatores demográficos foram associados à não reversão: idade avançada, escore ASA > 2 e comorbidades. Além disso, complicações cirúrgicas, DA, tumor estágio IV e recorrência local foram fortes fatores de risco clínicos para o não fechamento. Chun et al.⁵⁰ avaliaram 123 pacientes submetidos à anastomose pélvica com derivação demonstrando que apenas 76,4% dos casos conseguiram reverter definitivamente suas ileostomias temporárias. Obesidade (OR 4,61, IC 95% 1,14-18,54) e tabagismo (4,47, IC 95% 1,43-13,98) diminuíram significativamente a probabilidade de fechamento das ileostomias.

Uma questão que não deve ser subestimada é a morbidade decorrente do fechamento de ostomas. Uma meta-análise⁵¹ avaliou 6.107 pacientes submetidos ao fechamento de ileostomias em alça. A morbidade geral foi de 17,3%, com uma taxa de mortalidade de 0,4%. Quase 4% dos pacientes necessitaram de laparotomia para reverter a ileostomia. A complicação pós-operatória

mais comum foi a obstrução de intestino delgado (7,2%). Outro estudo⁵² avaliou 213 pacientes submetidos ao fechamento de ileostomias em alça. Trinta e cinco (16,4%) pacientes desenvolveram complicações pós-operatórias. A maioria das complicações pôde ser manejada conservadoramente. Apenas um (0,5%) paciente necessitou de reoperação devido à obstrução intestinal. Não houve óbitos nos primeiros 30 dias pós-operatórios. Idade superior a 80 anos foi identificada como fator de risco independente para complicações pós-operatórias.

2.2.2.5 Sinus anastomótico crônico

Sinus anastomóticos crônicos (SAC) desenvolvem-se em até 36% dos pacientes que tiveram deiscência de uma anastomose colorretal⁵³. Uma parcela significativa destes sinus são subclínicos, sendo identificados apenas por exames contrastados realizados durante a avaliação com vistas à reversão do ostoma temporário⁵⁴.

Borstlap et al.⁵⁵ realizaram um estudo retrospectivo com 998 pacientes submetidos a ressecção anterior baixa por câncer de reto na Holanda em 2011. Este estudo contou com a participação de 71 hospitais holandeses. O estudo baseou-se em um banco de dados nacional holandês sobre câncer colorretal (Dutch Surgical Colorectal Audit - 2011), o qual foi aprimorado e expandido por uma pesquisa posterior conduzida por médicos residentes. Os médicos residentes realizaram coleta adicional de dados incluindo os procedimentos cirúrgicos realizados e desfechos de médio e longo prazos. As deiscências de anastomose diagnosticadas após o trigésimo dia pós-operatório foram consideradas como tardias. Neoadjuvância foi realizada em 88,8% dos casos. Vinte por cento dos pacientes tiveram DA (13,4% até 30 dias e 6,6% após 30 dias de pós-operatório). A incidência de sinus pré-sacral crônico (>12 meses de evolução sem fechamento) foi de 9,5%. A taxa de sinus pré-sacral crônico foi de 48% nos pacientes que tiveram DA.

Neoadjuvância e tumores localizados a 3 cm ou menos da junção anorretal associaram-se independentemente a DA ocorrida em qualquer período. A incidência de sinus anastomótico crônico foi significativamente maior nos pacientes com DA diagnosticada após 30 dias da cirurgia índice ($p<0,01$). A incidência de SAC foi de 10,2% e 4,1%, respectivamente nos pacientes que realizaram ou não neoadjuvância ($p=0,07$). Além disso, a taxa de ostoma permanente não-intencional foi de 46,1% e 8,9%, respectivamente nos pacientes que tiveram ou não DA ($p<0,01$). Os autores concluíram que cerca de 1/3 das DA são tardias (diagnosticadas após 30 dias da cirurgia inicial) e que cerca de metade das DA eventualmente não cicatrizam completamente.

O SAC é uma patologia séria, sendo que 63% dos pacientes necessitarão de múltiplas intervenções⁵⁶. O manejo inicialmente indicado, entretanto, é apenas a observação, pois muitos destes sinus fecham espontaneamente em até 12 meses de acompanhamento⁵³. A taxa de resolução espontânea dos SAC depende das características específicas do trajeto e da presença ou não de sintomas. O tratamento cirúrgico local pode ser tentado inicialmente, mas outros procedimentos de maior porte podem ser necessários. Uma opção é a reoperação com ressecção da anastomose defeituosa e confecção de uma reanastomose⁵⁷. Vale lembrar, porém, que este procedimento apresenta risco considerável e que, muitas vezes, o tratamento “final” mais indicado é a manutenção permanente do ostoma “temporário”. Em casos extremos de sepse local, a realização de uma ressecção abdômino-perineal do reto pode ser necessária⁵³.

3 REFERÊNCIAS

1. Colorectal cancer statistics [Internet]. World Cancer Research Fund. 2018 [cited 2020 Apr 20]. Available from: <https://www.wcrf.org/dietandcancer/cancer-trends/colorectal-cancer-statistics>
2. Estatísticas de câncer [Internet]. INCA - Instituto Nacional de Câncer. 2018 [cited 2020 Apr 13]. Available from: <https://www.inca.gov.br/numeros-de-cancer>
3. Gordon PH, Beck DE. Colon Carcinoma: Epidemiology, Etiology, Pathology, and Diagnosis. In: Beck DE, Wexner SD, Rafferty JF, eds. Gordon and Nivatvongs' Principles and Practice of Surgery for the Colon, Rectum, and Anus. Fourth Edition. Thieme; 2019: 400-457.
4. Survival Rates for Colorectal Cancer [Internet]. [cited 2020 Apr 22]. Available from: <https://www.cancer.org/cancer/colon-rectal-cancer/detection-diagnosis-staging/survival-rates.html>
5. McDermott FD, Heeney A, Kelly ME, Steele RJ, Carlson GL, Winter DC. Systematic review of preoperative, intraoperative and postoperative risk factors for colorectal anastomotic leaks. *Br J Surg.* 2015 Apr;102(5):462–79.
6. Choi H-K, Law W-L, Ho JWC. Leakage after resection and intraperitoneal anastomosis for colorectal malignancy: analysis of risk factors. *Dis Colon Rectum.* 2006 Nov;49(11):1719–25.
7. Chadi SA, Fingerhut A, Berho M, DeMeester SR, Fleshman JW, Hyman NH, et al. Emerging Trends in the Etiology, Prevention, and Treatment of Gastrointestinal Anastomotic Leakage. *J Gastrointest Surg.* 2016;20(12):2035–51.
8. Turrentine FE, Denlinger CE, Simpson VB, Garwood RA, Guerlain S, Agrawal A, et al. Morbidity, mortality, cost, and survival estimates of gastrointestinal anastomotic leaks. *J Am Coll Surg.* 2015 Feb;220(2):195–206.
9. Walker KG, Bell SW, Rickard MJFX, Mehanna D, Dent OF, Chapuis PH, et al. Anastomotic leakage is predictive of diminished survival after potentially curative resection for colorectal cancer. *Ann Surg.* 2004 Aug;240(2):255–9.
10. Desai DC, Brennan EJ, Reilly JF, Smink RD. The utility of the Hartmann procedure. *Am J Surg.* 1998 Feb;175(2):152–4.
11. Phan K, Oh L, Ctercteko G, Pathma-Nathan N, El Khoury T, Azam H, et al. Does a stoma reduce the risk of anastomotic leak and need for re-operation following low anterior resection for rectal cancer: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Gastrointest Oncol.* 2019 Apr;10(2):179–87.
12. 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 Oct;55(86–

87):1562–7.

13. Pan H-D, Peng Y-F, Wang L, Li M, Yao Y-F, Zhao J, et al. Risk Factors for Nonclosure of a Temporary Defunctioning Ileostomy Following Anterior Resection of Rectal Cancer. *Dis Colon Rectum*. 2016 Feb;59(2):94–100.
14. Beck DE. Intestinal Stomas. In: Beck DE, Wexner SD, Rafferty JF, eds. *Gordon and Nivatvongs' Principles and Practice of Surgery for the Colon, Rectum, and Anus*. Fourth Edition. Thieme; 2019: 756-805.
15. Bunni J, Moran BJ. Surgery for rectal cancer. In: Clark S, ed. *Colorectal Surgery*. Sexta edição. Elsevier; 2019: 63-74.
16. You YN, Hardiman KM, Bafford A, Poylin V, Francone TD, Davis K, et al. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Management of Rectal Cancer. *Dis Colon Rectum*. 2020 Aug;63(9):1191-222.
17. Mekras A, Michalopoulos A, Papadopoulos VN, Mekras D, Kalles V, Tzeveleki I, et al. Changes in treatment of rectal cancer: increased use of low anterior resection. *Tech Coloproctol*. 2011 Oct;15 Suppl 1:S51-54.
18. Hartmann H. Note sur un procédé nouveau d'extirpation des cancers de la partie du côlon. *Bull Mem Soc Chir Paris*. 1923;49:1474-7.
19. Bridoux V, Regimbeau JM, Ouaisi M, Mathonnet M, Mauvais F, Houivet E, et al. Hartmann's Procedure or Primary Anastomosis for Generalized Peritonitis due to Perforated Diverticulitis: A Prospective Multicenter Randomized Trial (DIVERTI). *J Am Coll Surg*. 2017 dec;225(6):798–805.
20. Jonker FHW, Tanis PJ, Coene PPLO, Gietelink L, van der Harst E, Dutch Surgical Colorectal Audit Group. Comparison of a low Hartmann's procedure with low colorectal anastomosis with and without defunctioning ileostomy after radiotherapy for rectal cancer: results from a national registry. *Colorectal Dis*. 2016 Aug;18(8):785–92.
21. Sverrisson I, Nikberg M, Chabok A, Smedh K. Low risk of intra-abdominal infections in rectal cancer patients treated with Hartmann's procedure: a report from a national registry. *Int J Colorectal Dis*. 2018 Mar;33(3):327–32.
22. Westerduin E, Musters GD, van Geloven AAW, Westerterp M, van der Harst E, Bemelman WA, et al. Low Hartmann's procedure or intersphincteric proctectomy for distal rectal cancer: a retrospective comparative cohort study. *Int J Colorectal Dis*. 2017 Nov;32(11):1583–9.
23. Popiolek M, Dehlaghi K, Gadan S, Baban B, Matthiessen P. Total Mesorectal Excision for Mid-Rectal Cancer Without Anastomosis: Low Hartmann's Operation or Intersphincteric Abdomino-Perineal Excision? *Scand J Surg*. 2019 Sep;108(3):233–40.
24. Frye JNR, Carne PWG, Robertson GM, Frizelle FA. Abdominoperineal resection or low

- Hartmann's procedure. *ANZ J Surg.* 2004 Jul;74(7):537–40.
25. Smedh K, Sverrisson I, Chabok A, Nikberg M, HAPIrect Collaborative Study Group. Hartmann's procedure vs abdominoperineal resection with intersphincteric dissection in patients with rectal cancer: a randomized multicentre trial (HAPIrect). *BMC Surg.* 2016 Jul 11;16(1):43.
26. Russ A, Kennedy GD. Postoperative Complications. In: Steele SR, Hull TL, Read TE, Saclarides TJ, Senagore AJ, Whitlow CB, eds. *The ASCRS Textbook of Colon and Rectal Surgery.* Third edition. Springer; 2016: 121-140.
27. Sherman SK, Hrabe JE, Charlton ME, Cromwell JW, Byrn JC. Development of an improved risk calculator for complications in proctectomy. *J Gastrointest Surg.* 2014 May;18(5):986–94.
28. Dahlke AR, Merkow RP, Chung JW, Kinnier CV, Cohen ME, Sohn M-W, et al. Comparison of postoperative complication risk prediction approaches based on factors known preoperatively to surgeons versus patients. *Surgery.* 2014 Jul;156(1):39–45.
29. Bilimoria KY, Liu Y, Paruch JL, Zhou L, Kmieciak TE, Ko CY, et al. Development and evaluation of the universal ACS NSQIP surgical risk calculator: a decision aid and informed consent tool for patients and surgeons. *J Am Coll Surg.* 2013 Nov;217(5):833-842.e1-3.
30. New ACS NSQIP Surgical Risk Calculator offers personalized estimates of surgical complications. *Bull Am Coll Surg.* 2013 Oct;98(10):72–3.
31. ACS Risk Calculator - Home Page [Internet]. [cited 2020 Apr 20]. Available from: <https://riskcalculator.facs.org/RiskCalculator/>
32. El Amrani M, Clement G, Lenne X, Rogosnitzky M, Theis D, Pruvot F-R, et al. The Impact of Hospital Volume and Charlson Score on Postoperative Mortality of Proctectomy for Rectal Cancer: A Nationwide Study of 45,569 Patients. *Ann Surg.* 2018 Nov;268(5):854–60.
33. Park J-H, Kim D-H, Kim B-R, Kim Y-W. The American Society of Anesthesiologists score influences on postoperative complications and total hospital charges after laparoscopic colorectal cancer surgery. *Medicine (Baltimore).* 2018 May;97(18):e0653.
34. Robinson TN, Wu DS, Pointer LF, Dunn CL, Moss M. Preoperative cognitive dysfunction is related to adverse postoperative outcomes in the elderly. *J Am Coll Surg.* 2012 Jul;215(1):12–7; discussion 17-18.
35. Robinson TN, Wallace JI, Wu DS, Wiktor A, Pointer LF, Pfister SM, et al. Accumulated frailty characteristics predict postoperative discharge institutionalization in the geriatric patient. *J Am Coll Surg.* 2011 Jul;213(1):37–42; discussion 42-44.
36. Umanskiy K, Hyman N. Anastomotic complications. In: Steele SR, Hull TL, Read TE, Saclarides TJ, Senagore AJ, Whitlow CB, eds. *The ASCRS Textbook of Colon and Rectal Surgery.* Third edition. Springer; 2016: 161-174.

37. Bokey EL, Chapuis PH, Fung C, Hughes WJ, Koorey SG, Brewer D, et al. Postoperative morbidity and mortality following resection of the colon and rectum for cancer. *Dis Colon Rectum*. 1995 May;38(5):480–6; discussion 486-487.
38. Hyman NH. Managing anastomotic leaks from intestinal anastomoses. *Surgeon*. 2009 Feb;7(1):31–5.
39. Phitayakorn R, Delaney CP, Reynolds HL, Champagne BJ, Heriot AG, Neary P, et al. Standardized algorithms for management of anastomotic leaks and related abdominal and pelvic abscesses after colorectal surgery. *World J Surg*. 2008 Jun;32(6):1147–56.
40. Paliogiannis P, Attene F, Scognamillo F, Trignano E, Torre C, Pulighe F, et al. Conservative management of minor anastomotic leakage after open elective colorectal surgery. *Ann Ital Chir*. 2012 Feb;83(1):25–8.
41. Popescu G, Bancu S, Sala D, Neagoe RM, Muresan M. Prediction and Early Identification of Anastomotic Leaks after Colorectal Surgery. *Journal of Surgery [Jurnalul de chirurgie]*. 2018; 14(1): 23-27.
42. Rahbari NN, Weitz J, Hohenberger W, Heald RJ, Moran B, Ulrich A, et al. Definition and grading of anastomotic leakage following anterior resection of the rectum: a proposal by the International Study Group of Rectal Cancer. *Surgery*. 2010 Mar;147(3):339–51.
43. Kulu Y, Ulrich A, Bruckner T, Contin P, Welsch T, Rahbari NN, et al. Validation of the International Study Group of Rectal Cancer definition and severity grading of anastomotic leakage. *Surgery*. 2013 Jun;153(6):753–61.
44. Singh PP, Zeng ISL, Srinivasa S, Lemanu DP, Connolly AB, Hill AG. Systematic review and meta-analysis of use of serum C-reactive protein levels to predict anastomotic leak after colorectal surgery. *Br J Surg*. 2014 Mar;101(4):339–46.
45. Warschkow R, Beutner U, Steffen T, Müller SA, Schmied BM, Güller U, et al. Safe and early discharge after colorectal surgery due to C-reactive protein: a diagnostic meta-analysis of 1832 patients. *Ann Surg*. 2012 Aug;256(2):245–50.
46. Giaccaglia V, Salvi PF, Antonelli MS, Nigri G, Pirozzi F, Casagrande B, et al. Procalcitonin Reveals Early Dehiscence in Colorectal Surgery: The PREDICS Study. *Ann Surg*. 2016 May;263(5):967–72.
47. Plat VD, Bootsma BT, Neal M, Nielsen K, Sonneveld DJA, Tersteeg JJC, et al. Urinary volatile organic compound markers and colorectal anastomotic leakage. *Colorectal Dis*. 2019 Nov;21(11):1249–58.
48. Montedori A, Cirocchi R, Farinella E, Sciannameo F, Abraha I. Covering ileo- or colostomy in anterior resection for rectal carcinoma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 May 12;(5):CD006878.

49. Zhou X, Wang B, Li F, Wang J, Fu W. Risk Factors associated with nonclosure of defunctioning stomas after sphincter-preserving low anterior resection of rectal cancer: a meta-analysis. *Dis Colon Rectum*; 2017; 60: 544–54.
50. Chun LJ, Haigh PI, Tam MS, Abbas MA. Defunctioning loop ileostomy for pelvic anastomoses: predictors of morbidity and nonclosure. *Dis Colon Rectum*. 2012 feb;55(2):167–74.
51. 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: 711–23.
52. Man VCM, Choi HK, Law WL, Foo DCC. Morbidities after closure of ileostomy: analysis of risk factors. *Int J Colorectal Dis*. 2016 jan;31(1):51–7.
53. Blumetti J, Abcarian H. Management of low colorectal anastomotic leak: Preserving the anastomosis. *World J Gastrointest Surg*. 2015 Dec 27;7(12):378–83.
54. Lim M, Akhtar S, Sasapu K, Harris K, Burke D, Sagar P, et al. Clinical and subclinical leaks after low colorectal anastomosis: a clinical and radiologic study. *Dis Colon Rectum*. 2006 Oct;49(10):1611–9.
55. Borstlap WAA, Westerduin E, Aukema TS, Bemelman WA, Tanis PJ, Dutch Snapshot Research Group. Anastomotic Leakage and Chronic Presacral Sinus Formation After Low Anterior Resection: Results From a Large Cross-sectional Study. *Ann Surg*. 2017;266(5):870–7.
56. Vermeer TA, Orsini RG, Daams F, Nieuwenhuijzen G a. P, Rutten HJT. Anastomotic leakage and presacral abscess formation after locally advanced rectal cancer surgery: Incidence, risk factors and treatment. *Eur J Surg Oncol*. 2014 Nov;40(11):1502–9.
57. Genser L, Manceau G, Karoui M, Breton S, Brevart C, Rousseau G, et al. Postoperative and long-term outcomes after redo surgery for failed colorectal or coloanal anastomosis: retrospective analysis of 50 patients and review of the literature. *Dis Colon Rectum*. 2013 Jun;56(6):747–55.

4 JUSTIFICATIVA

As proctectomias por câncer de reto apresentam elevada morbidade. Grande parte desta morbidade relaciona-se à deiscência de anastomose. Desta forma, estudos que comparem objetivamente as taxas de complicação pós-operatória de ressecções com ou sem anastomose primária revestem-se de importância significativa.

5 HIPÓTESES

Para os dois desfechos principais foram formuladas as seguintes hipóteses:

Desfecho principal 1:

5.1 Hipótese conceitual número 1: a taxa de complicações sépticas maiores é menor nos pacientes submetidos ao Procedimento de Hartmann quando comparados aos submetidos a proctectomias com anastomose.

5.2 Hipótese operacional número 1: a taxa de complicações sépticas maiores é igual nos pacientes submetidos ao Procedimento de Hartmann e nos submetidos a proctectomias com anastomose.

Desfecho principal 2:

5.3 Hipótese conceitual número 1: a taxa de complicações grau \geq III da classificação de Clavien-Dindo é menor nos pacientes submetidos ao Procedimento de Hartmann quando comparados aos submetidos a proctectomias com anastomose.

5.4 Hipótese operacional número 2: a taxa de complicações grau \geq III da classificação de Clavien-Dindo é igual nos pacientes submetidos ao Procedimento de Hartmann e nos submetidos a proctectomias com anastomose.

6 OBJETIVOS

6.1 OBJETIVO GERAL

6.1.1 Comparar os resultados de curto prazo (morbimortalidade cirúrgica) do procedimento de Hartmann em relação à ressecção anterior (RA) do reto com anastomose em pacientes com câncer de reto.

6.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS PRINCIPAIS

6.2.1 Comparar as taxas de complicação séptica abdominal grave nos diferentes procedimentos cirúrgicos (procedimento de Hartmann vs. RA com anastomose primária).

6.2.2 Comparar as taxas de reoperação nos diferentes procedimentos cirúrgicos (procedimento de Hartmann vs. RA com anastomose primária).

6.2.3 Comparar as taxas de complicação pós-operatória grau \geq III da classificação de Clavien-Dindo nos diferentes procedimentos cirúrgicos (procedimento de Hartmann vs. RA com anastomose primária).

6.2.4 Descrever as taxas de deiscência anastomótica nos pacientes submetidos a RA com anastomose primária.

6.3 OBJETIVOS ESPECÍFICOS SECUNDÁRIOS

6.3.1 Comparar as taxas de mortalidade geral em 30 dias nos diferentes procedimentos cirúrgicos (procedimento de Hartmann vs. RA com anastomose primária).

6.3.2 Descrever a taxa de reversão dos ostomas temporários e os fatores de risco para o não “fechamento” dos mesmos.

7 ARTIGO ORIGINAL REDIGIDO EM LÍNGUA PORTUGUESA

Título: Cirurgia de Hartmann no tratamento eletivo do câncer de reto: estudo de coorte.

Autores: Anderson Rech Lazzaron
Ingrid Silveira
Pauline Simas Machado
Daniel de Carvalho Damin

Serviço de Coloproctologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.
Departamento de Cirurgia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS).

1. Introdução

A deiscência anastomótica (DA) permanece como a mais temida complicação da cirurgia do câncer de reto. Apesar de todos os avanços cirúrgicos recentes, como o conceito de excisão total do mesorreto (TME) e o uso de técnicas minimamente invasivas, as taxas de DA permanecem relativamente altas, variando entre 5% e 19% [1], com impactos negativos na morbimortalidade [2], nos custos de hospitalização [3,4] e na recorrência tumoral [5]. É crucial, portanto, identificar pacientes de alto risco para DA, para prevenir suas graves consequências.

Após uma ressecção anterior baixa, o método principal para diminuir a chance de DA é a realização de um ostoma temporário protetor (OTP). Embora essa estratégia possa não reduzir a incidência de DA, ela pode mitigar suas consequências, reduzindo a necessidade de reoperação abdominal de urgência [6]. O uso sistemático de um OTP, no entanto, permanece controverso, em parte porque muitos pacientes com um ostoma "temporário" nunca reverterem de fato este ostoma. Uma meta-análise de dez estudos com 8.568 pacientes com câncer retal demonstrou uma taxa de não fechamento de 19% [7]. Três variáveis associaram-se ao não fechamento do OTP: idade avançada, escore ASA > 2 e presença de comorbidades. Portanto,

pacientes com múltiplos fatores de risco devem ser informados no período pré-operatório sobre a chance de não-reversão e também sobre a existência de abordagens cirúrgicas alternativas. Nesse contexto, o procedimento de Hartmann (PH) pode ser uma opção válida, pois não envolve uma anastomose. Se um paciente tem comorbidades severas que podem aumentar sua chance de não reverter o ostoma, talvez ele deva ser poupado do risco de uma anastomose colorretal primária.

Nosso estudo teve como objetivo avaliar as taxas de complicações pós-operatórias em pacientes com câncer de reto de acordo com o tipo de cirurgia realizada (com ou sem anastomose colorretal) e de acordo com os fatores de risco para DA.

2. Métodos

Realizou-se um estudo de coorte retrospectivo. Foram revisados os prontuários de todos os pacientes com câncer de reto submetidos à proctectomia no período de 01 de janeiro de 2003 a 31 de dezembro de 2018 no Serviço de Coloproctologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Foram pesquisados dados demográficos, clínicos, cirúrgicos, laboratoriais e patológicos. Além disso, foi avaliada em detalhes a evolução pós-operatória de cada caso.

População:

Foram estudados pacientes com adenocarcinoma de reto com mais de 18 anos submetidos à proctectomia eletiva e com intenção curativa. Todos os casos incluídos foram submetidos à excisão tumor-específica do mesorreto. Considerou-se CR os tumores localizados até 15 cm da borda anal. Todos os casos incluídos, exceto os óbitos precoces, tiveram seguimento pós-operatório mínimo de 6 meses. Não foram incluídos pacientes submetidos à excisão local de tumores retais. Foram incluídas proctectomias realizadas pelas vias aberta, laparoscópica e robótica.

Foram excluídos pacientes com metástases à distância sincrônicas, cirurgia inicial paliativa, ressecção multivisceral (exenteração pélvica ou ressecção parcial de órgãos adjacentes) e anastomose colo-anal retardada (2 tempos). Da mesma forma, foram excluídos pacientes submetidos à ressecção abdomino-perineal do reto. Pacientes com diagnóstico de outra neoplasia maligna primária (exceto câncer de pele não-melanoma) nos 5 anos anteriores à cirurgia inicial foram excluídos. Não foram incluídos pacientes cujo procedimento de Hartmann não havia sido inicialmente indicado devido às condições do paciente, mas realizado em função de complicações intra-operatórias graves, tal como sangramento volumoso e instabilidade hemodinâmica, que determinaram, segundo o julgamento do cirurgião, um maior risco potencial para a realização de uma anastomose.

A neoadjuvância, quando realizada, foi sempre a modalidade de curso longo (radioquimioterapia). As proctectomias foram realizadas 6-12 semanas após o término da radioterapia. Todos os pacientes realizaram antibioticoprofilaxia endovenosa e, também, preparo mecânico do cólon.

Grupos de estudo:

Os pacientes foram divididos em três grupos conforme a cirurgia a que foram submetidos. Todos os procedimentos tiveram sua indicação definida no período pré-operatório de forma consensual, após ampla discussão com paciente e familiares, de acordo com o risco cirúrgico em cada caso. Os grupos de estudo foram os seguintes:

Grupo 1: proctectomia com anastomose primária sem derivação;

Grupo 2: proctectomia com anastomose primária com derivação (transversostomia ou ileostomia em alça);

Grupo 3: procedimento de Hartmann.

Desfechos:

Foram definidos dois desfechos principais, ambos mensurados durante os primeiros 30 dias pós-operatórios:

Desfecho principal 1: **complicação pós-operatória grau \geq III** (IIIa, IIIb, IVa, IVb ou V) da **classificação de Clavien-Dindo** (CD) [8]. As complicações graus III, IV e V representam as mais graves e relevantes. Este ponto de corte tem sido utilizado repetidamente em estudos prévios [9-11]. Esta classificação é baseada no manejo dispensado a cada complicação, não diferenciando suas etiologias. A classificação de Clavien-Dindo está apresentada no quadro 1.

Desfecho principal 2: **complicação séptica maior**: compreende complicações infecciosas (abscesso/peritonite) abdominais e/ou pélvicas que necessitaram de reintervenção cirúrgica por laparotomia ou laparoscopia. Procedimentos de revisão de menor porte, tais como drenagem de abscesso pélvico via anal, revisão cirúrgica de ostomas sem laparotomia e punção percutânea de coleções abdominais não foram incluídos neste desfecho. Complicações puramente mecânicas (evisceração, obstrução intestinal, etc) sem um componente séptico causal também não foram incluídas. Este desfecho foi definido pelos autores com o intuito de identificar complicações cirúrgicas de maior relevância e decorrentes de deiscência de anastomose ou da abertura da sutura do coto retal, as quais representam o interesse principal deste estudo.

Foram avaliados também desfechos secundários tais como mortalidade geral em 30 dias, deiscência de anastomose e complicações cirúrgicas menores. As complicações pós-operatórias foram subdivididas, também, em “cirúrgicas” e “clínicas” para fins de análise. Foram consideradas complicações pós-operatórias cirúrgicas, as complicações infecciosas ou mecânicas relacionadas diretamente ao procedimento cirúrgico e ocorrendo na região ou nas

proximidades do sítio operatório, tais como deiscência anastomótica, obstrução intestinal, evisceração, abscesso/peritonite, sangramento. Foram consideradas complicações pós-operatórias clínicas, o surgimento de patologias clínicas variadas associadas ou agravadas pelo procedimento cirúrgico, tais como pneumonia, insuficiência respiratória, infarto do miocárdico, embolia pulmonar, sepse urinária, hemorragia digestiva alta, etc.

Além disso, no grupo de pacientes submetido à ressecção do reto com ostomia protetora avaliou-se a taxa de reversão dos ostomas temporários e o tempo transcorrido para a reversão.

Avaliação de Comorbidades:

As comorbidades foram avaliadas através do Índice de Comorbidade de Charlson (ICC) [12], apresentado no quadro 2.

Deiscência de anastomose foi definida como qualquer “defeito da parede intestinal no sítio anastomótico (incluindo linhas de sutura e de grampeamento de reservatórios neo-retais) levando a uma comunicação entre os compartimentos intra e extraluminais” [13]. A presença de um abscesso junto à anastomose foi considerada sempre como deiscência anastomótica [13]. As DA foram diagnosticadas através de exames de imagem (TC/RNM) ou durante a reintervenção cirúrgica do caso.

As deiscências de anastomose foram classificadas em três graus conforme a severidade [13]:

Grau A: sem necessidade de intervenção terapêutica;

Grau B: necessitando intervenção ativa, mas sem relaparotomia;

Grau C: necessitando relaparotomia.

Além disso, os pacientes foram classificados de acordo com o Sistema de classificação da Sociedade Americana de Anestesiologia (ASA) [14,15].

O estadiamento tumoral foi apresentado conforme a classificação TNM/AJCC [16].

Análise estatística:

Os testes qui-quadrado de Pearson e exato de Fisher foram utilizados para verificar a associação entre diferentes variáveis categóricas. Os testes Anova, t de Student, Kruskal Wallis e Mann-Whitney U foram utilizados para comparar a distribuição de variáveis escalares entre variáveis categóricas. As variáveis categóricas foram apresentadas como frequências ou porcentagens. As variáveis escalares foram apresentadas através de médias ou de medianas conforme o tipo de distribuição. Foi realizada uma Regressão de Poisson com variâncias robustas para verificar quais variáveis associaram-se independentemente ao desfecho complicação Clavien-Dindo grau \geq III. Foi utilizado o software IBM SPSS Statistics versão 25. O nível de significância foi de 5%.

O estudo foi aprovado pela Comissão de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

3. Resultados

Um total de 548 pacientes com câncer de reto foram submetidos à proctectomia durante o período do estudo, mas 146 deles foram excluídos de acordo com os seguintes critérios: metástases à distância sincrônicas (20), cirurgia paliativa (20), ressecção multivisceral (18), anastomose colo-anal retardada (10), ressecção abdomino-perineal (66), outra neoplasia maligna primária (10) e sangramento volumoso intra-operatório (2). Desta forma, após a aplicação dos critérios de inclusão/exclusão, 402 pacientes foram finalmente selecionados para o estudo. As características gerais desta população estão apresentadas na tabela 1.

A tabela 1 mostra que os pacientes submetidos ao procedimento de Hartmann (grupo

3) eram significativamente mais velhos do que os pacientes dos outros dois grupos, havendo uma diferença de idade superior a 10 anos. Além disso, os pacientes do grupo 3 apresentavam um maior escore no índice de comorbidade de Charlson e uma maior proporção de casos classe ASA ≥ 3 . Isto demonstra claramente a maior gravidade dos pacientes do grupo 3. Por outro lado, os pacientes do grupo 2 apresentavam tumores significativamente mais distais, uma maior proporção de neoadjuvância e maior número de homens.

O tempo mediano de seguimento destes 402 casos foi de 38 meses (intervalo interquartilico = 41 meses).

Complicações pós-operatórias de acordo com a classificação de Clavien-Dindo:

Dos 402 pacientes operados, 67 (16,7%) apresentaram complicações pós-operatórias grau \geq III da classificação de Clavien-Dindo (complicações CD \geq III). Estas complicações estão detalhadas nas tabelas 2 e 3. A incidência de complicações CD \geq III foi de 11,8%, 20,9% e 14,4%, respectivamente, nos grupos 1, 2 e 3 ($p=0,10$). É importante salientar que este desfecho agrupa complicações “cirúrgicas” e “clínicas” de maior gravidade, sem, entretanto, diferenciá-las.

Foram pesquisadas quais variáveis associaram-se independentemente à ocorrência de complicações CD \geq III. Inicialmente foram realizadas análises uni-variadas e as seguintes variáveis foram selecionadas para posterior análise multi-variada: sexo masculino (RR=1,93 - $p=0,010$), menor altura do tumor ($p=0,006$) e realização de neoadjuvância (RR=1,82 - $p=0,009$). Após, realizou-se uma Regressão de Poisson com variâncias robustas utilizando-se as três variáveis citadas acima. As variáveis sexo masculino (RR=1,85 - IC 95% 1,12 - 3,04; $p=0,015$) e menor altura do tumor (RR=1,10 - IC 95% 1,03 - 1,18; $p=0,004$) associaram-se significativamente às complicações pós-operatórias grau \geq III da classificação de Clavien-Dindo.

Complicações sépticas maiores:

Dos 402 pacientes operados, 29 (7,2%) apresentaram complicações sépticas maiores. A incidência foi de 10,8%, 8,2% e 2,5%, respectivamente, nos grupos 1, 2 e 3 ($p=0,048$). Quando comparamos todos os pacientes com anastomose (grupos 1+2) com os submetidos ao procedimento de Hartmann (grupo 3) a incidência foi de 9,1% e 2,5%, respectivamente ($p=0,034$). O procedimento de Hartmann, portanto, reduziu significativamente ($RR=0,27$) a taxa de complicações sépticas abdominais graves. Quando analisamos apenas os pacientes portadores de comorbidades ($ICC \geq 3$), esta diferença foi ainda mais pronunciada (tabela 4).

Tipo de complicação pós-operatória:

Os 67 casos que apresentaram complicações pós-operatórias grau $\geq III$ da classificação de Clavien-Dindo foram analisados e estas complicações foram classificadas como “clínicas” ou “cirúrgicas”. A proporção de complicações clínicas foi de 2% nos pacientes com anastomose (grupos 1+2) e de 17,6% nos pacientes submetidos ao procedimento de Hartmann (grupo 3), ($p=0,047$). Conseqüentemente, quando comparamos todos os pacientes com anastomose retal com os submetidos ao procedimento de Hartmann, a proporção de complicações “cirúrgicas” foi de 98% e 82,4%, respectivamente ($p=0,047$).

Mortalidade geral em 30 dias:

A mortalidade geral em 30 dias foi de 2,9%, 1,1% e 3,4%, respectivamente, nos grupos 1, 2 e 3 ($p=0,31$).

Deiscência de anastomose:

Dos 284 pacientes submetidos à cirurgia com anastomose (grupos 1 e 2), 51 (17,9%)

tiveram deiscência de anastomose diagnosticada [grau B=25 (8,8%) e grau C=26 (9,1%)].

Houve 14 (13,7%) deiscências anastomóticas no grupo 1. Destas 14,3 (2,9%) foram grau B e 11 (10,8%) grau C. Todos os 3 casos de deiscência grau B foram manejados com antibióticos e nenhum com punção.

Houve 37 (20,3%) deiscências anastomóticas no grupo 2. Destas 37, 22 (12,1%) foram grau B e 15 (8,2%) foram grau C. Dos 22 casos de deiscência grau B, 7 foram manejados apenas com antibióticos e 15 com punção percutânea.

Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos 1 e 2 na taxa geral de deiscência de anastomose nem na taxa de deiscências grau C.

Os resultados principais são apresentados na tabela 3.

Proctectomias com ostoma protetor (grupo 2):

Cento e oitenta e dois (182) pacientes foram submetidos à proctectomia com ostomia protetora (derivação). Ileostomia foi realizada em 114 (62,6%) pacientes e transversostomia em 68 (37,4%).

Foram estudados todos os pacientes que realizaram cirurgia para reversão dos ostomas temporários e, juntamente, os que não realizaram a cirurgia de reversão, mas que tinham seguimento pós-operatório mínimo de 24 meses. Cento e quarenta e sete (147) pacientes enquadraram-se no critério estipulado acima e foram, então, especificamente analisados.

Destes 147 pacientes, 115 (78,2%) realizaram cirurgia para reversão dos ostomas temporários. Destes 115 pacientes, três não conseguiram reverter definitivamente seus ostomas. Dois pacientes tiveram DA após a cirurgia de reversão. Um paciente reverteu o ostoma inicialmente com sucesso, mas foi novamente derivado 14 meses depois, devido a incontinência fecal severa. Trinta e dois (21,8%) pacientes com seguimento mínimo de 24 meses não realizaram cirurgia para reversão do ostoma temporário. Os motivos estão

detalhados na tabela 5.

Os pacientes que não realizaram a cirurgia de reversão dos ostomas temporários apresentaram tumores significativamente mais distais ($p=0,042$). Não houve, porém, diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos em relação aos outros fatores avaliados. A comparação entre os pacientes que realizaram ou não a cirurgia de reversão é apresentada na tabela 6. A mediana do tempo para reversão dos ostomas dos 112 pacientes que obtiveram sucesso foi de 12 meses (intervalo interquartilico = 8 meses).

4. Discussão

Este artigo trata do dilema principal do cirurgião colorretal: realizar ou não uma anastomose em um paciente com alto risco de DA. Nosso estudo é o primeiro a comparar os resultados cirúrgicos entre o PH planejado no pré-operatório e a anastomose colorretal em pacientes submetidos à ressecção retal eletiva.

Devido à natureza observacional do estudo, houve uma série de diferenças significativas entre os grupos. Como esperado, os pacientes submetidos ao PH eram mais velhos e, além disso, tinham escores mais elevados no ICC e na classe ASA, refletindo a estratégia seletiva de anastomose retal que nossa equipe adotou ao longo dos anos. Apesar da pior condição clínica no grupo 3, não houve diferença significativa entre os grupos em relação a complicações pós-operatórias CD grau \geq III. Como demonstrado anteriormente, escores mais avançados da classe ASA estão associados ao aumento da morbidade pós-operatória, incluindo DA [17]. Assim, parece que a estratégia de evitar anastomose em pacientes com múltiplas comorbidades pode ter reduzido a incidência de complicações pós-operatórias graves.

Uma vez que a classificação de Clavien-Dindo não distingue entre complicações "cirúrgicas" e "clínicas", decidimos analisar um segundo desfecho primário: complicações

sépticas maiores. Este desfecho incluiu infecções abdominais e pélvicas (abscesso / peritonite) que exigiram reintervenção cirúrgica, representando assim as principais complicações cirúrgicas relacionadas à DA ou à deiscência do coto retal. Nos pacientes submetidos ao procedimento de Hartmann, a incidência destas complicações foi de 2,5% (em comparação a 9,1% nos outros dois grupos) [$p = 0,034$, $RR = 0,27$], e estes pacientes necessitaram 3,6 vezes menos relaparotomias. Além disso, os pacientes do grupo 3 apresentaram maior proporção de complicações clínicas (17% versus 2%), as quais dependem principalmente de comorbidades predisponentes e não propriamente do tipo de cirurgia realizada.

Nossos resultados estão alinhados com o estudo de Sverrisson et al. [18] que recuperou dados do Registro de Câncer Colorretal Sueco para pacientes operados por câncer retal entre 2007 e 2014. Dos 10.940 pacientes, 1.452 (13%) foram submetidos ao PH eletivo (idade média = 77 anos). O escore ASA foi de 3-4 em 43% desses pacientes e 15% apresentaram metástases à distância. As taxas de complicações gerais e cirúrgicas foram de 41% e 26%, respectivamente. A incidência de infecções abdominais foi de 8% e a taxa de relaparotomia foi de 10%. Os autores concluíram que, apesar da idade avançada e comorbidades, incluindo câncer mais avançado, os pacientes submetidos ao PH apresentaram baixa incidência de complicações graves. Relataram, no entanto, uma alta taxa de perfuração colônica intraoperatória (8%), o que, como eles próprios reconheceram, poderia ter sido o motivo para o cirurgião ter realizado o PH.

Jonker et al. [19] realizaram um estudo retrospectivo baseado no Registro Nacional Holandês de Câncer comparando os resultados após PH e ressecção anterior baixa com ou sem ileostomia protetora em pacientes com câncer de reto que receberam radioterapia neoadjuvante. Foram incluídos 4.288 pacientes: 27,8% foram submetidos ao PH, 20,2% à ressecção anterior baixa e 52,0% à ressecção anterior baixa com ostoma protetor. Os pacientes nos quais o PH foi realizado eram significativamente mais velhos, tinham mais comorbidades

e foram mais frequentemente classificados como ASA 3 ou 4. A mortalidade em 30 dias foi maior após o PH (3,2% vs. 1,3% e 1,3% para ressecção anterior baixa com ou sem OTP, $p < 0,001$), mas o PH não foi um preditor independente de mortalidade na análise multivariada. PH e ressecção anterior baixa com OTP foram associados a uma menor taxa de infecções intra-abdominais (6,5% e 10,1% vs. 16,2%, $p < 0,001$) e reoperação (7,3% e 8,1% vs. 16,5%, $p < 0,001$). O PH apresentou, também, a menor taxa do desfecho descrito como "qualquer complicação pós-operatória".

Nosso estudo difere destes estudos anteriores, pois analisamos apenas pacientes operados com intenção curativa para os quais o tipo de cirurgia (com ou sem anastomose) foi definido sempre no período pré-operatório. Os pacientes cujo PH não foi inicialmente planejado, mas foi realizado devido a complicações intraoperatórias (tais como sangramento severo e instabilidade hemodinâmica) foram excluídos da análise, pois suas cirurgias geralmente são mais longas e tecnicamente mais complexas. Assim, analisamos os resultados das diferentes técnicas cirúrgicas em um contexto estritamente eletivo.

A taxa de DA nos grupos 1 e 2 foi de 17,9% (grau B = 8,8%; grau C = 9,1%). Estudos anteriores descreveram taxas de DA pós-proctectomia variando de 5 a 19% [1,20]. Nossa taxa relativamente alta de DA pode ser explicada, em parte, por nossa definição rígida de DA, que incluiu qualquer coleção ou abscesso perianastomótico [13]. Além disso, seguimos rotineiramente um protocolo rigoroso de detecção de DA, que inclui a mensuração da proteína C-reativa no quarto dia de pós-operatório, seguida de tomografia computadorizada abdominal sempre que o nível deste marcador estiver elevado. Com este protocolo, podemos eventualmente detectar abscessos pélvicos resultantes de hematomas infectados ou de contaminação intraoperatória, que não sejam decorrentes de uma verdadeira DA. Tal hipótese é compatível com nossa taxa de 8,8% de DA grau B, com muitos desses casos sendo manejados apenas com antibióticos.

Outro aspecto relevante do nosso estudo é a análise específica dos pacientes com ostomas protetores (derivados). Após 24 meses, cerca de 22% dos pacientes não tiveram seu ostoma revertido. O único fator significativamente associado à não reversão, talvez refletindo nosso limitado tamanho amostral, foi uma localização mais distal do tumor. Estudos anteriores identificaram características específicas que reduzem a chance de “fechamento” dos ostomas temporários. Pan et al [21] investigaram 296 pacientes submetidos à ressecção anterior do reto com ileostomia protetora. Após um seguimento médio de 29 meses, a ileostomia não pôde ser “fechada” em 17,2% dos casos. Doença metastática, escore no ICC > 1 e complicações durante a cirurgia inicial foram fatores de risco independentes para a não reversão das ileostomias. Mais recentemente, uma meta-análise teve como objetivo identificar fatores de risco associados ao não fechamento dos OTP após cirurgia de câncer retal [7]. Dez estudos com 8.568 pacientes foram incluídos. A taxa de não reversão foi de 19%. Três fatores demográficos foram associados à não reversão: idade avançada, escore ASA > 2 e comorbidades. Além disso, complicações cirúrgicas, DA, tumor estágio IV e recorrência local foram fortes fatores de risco clínicos para o não fechamento.

Uma questão que não deve ser subestimada é a morbidade decorrente do fechamento do ostoma [10, 22]. Uma meta-análise avaliou 6.107 pacientes submetidos ao fechamento de ileostomias em alça. A morbidade geral foi de 17,3%, com uma taxa de mortalidade de 0,4% [23]. Quase 4% dos pacientes necessitaram de laparotomia para reverter a ileostomia. A complicação pós-operatória mais comum foi a obstrução de intestino delgado (7,2%).

Outro ponto importante a ser considerado é a chance de desenvolver a síndrome da ressecção anterior baixa (SRAB), uma condição conhecida por seu impacto altamente negativo na qualidade de vida dos pacientes. Uma meta-análise recente de 11 estudos demonstrou que a prevalência estimada de SRAB severa (*major LARS*) foi de 41% [24]. Radioterapia e altura do tumor foram as variáveis mais consistentemente avaliadas, ambas

associadas a um efeito negativo na função intestinal. A construção de um OTP impactou negativamente a função intestinal em 4 de 11 estudos.

Acreditamos que o tipo de cirurgia a ser realizada no câncer retal deve ser decidido no período pré-operatório. Pacientes com múltiplas comorbidades devem ser informados sobre o risco aumentado de DA e das graves consequências associadas, incluindo uma maior chance de sofrer reintervenção cirúrgica. Eles também devem saber que, quando um OTP é criado, principalmente quando o tumor está mais distalmente localizado, haverá cerca de 20% de chance de que este ostoma não seja posteriormente revertido. Portanto, nestas circunstâncias, o PH pode ser proposto como uma opção cirúrgica válida e mais segura.

Nosso estudo possui as limitações intrínsecas de uma série retrospectiva. Tivemos um tamanho amostral relativamente pequeno e todos os casos são provenientes de uma única instituição. Todos os nossos pacientes vieram do sistema de saúde público (Sistema Único de Saúde) e muitos deles tinham baixo nível socioeconômico, apresentando-se frequentemente com tumores mais avançados.

5. Conclusão

Pacientes submetidos ao PH apresentaram menor risco de reoperação devido a complicações sépticas intra-abdominais do que aqueles submetidos à proctectomia com anastomose. Cerca de 20% dos pacientes com um OTP não terão este ostoma revertido. O PH deve ser discutido como uma opção mais segura para pacientes frágeis e com múltiplas comorbidades. Mais estudos são necessários para identificar os pacientes que mais se beneficiarão desta abordagem cirúrgica seletiva.

Quadro 1. Classificação de Clavien-Dindo.

Graus	Definição
Grau I	<p>Qualquer desvio do curso pós-operatório normal sem a necessidade de tratamento farmacológico ou de intervenções cirúrgicas, radiológicas ou endoscópicas.</p> <p>Regimes terapêuticos permitidos são: fármacos tais como antieméticos, antipiréticos, analgésicos, diuréticos e eletrólitos e fisioterapia. Este grau também inclui infecções de ferida operatória drenadas à beira do leito.</p>
Grau II	<p>Necessitando de tratamento farmacológico com outros fármacos que não os permitidos para as complicações grau I.</p> <p>Transfusões sanguíneas e nutrição parenteral total também estão incluídas.</p>
Grau III IIIa IIIb	<p>Necessitando intervenções cirúrgicas, endoscópicas ou radiológicas.</p> <p>Intervenção sem anestesia geral.</p> <p>Intervenção com anestesia geral.</p>
Grau IV IVa IVb	<p>Complicação ameaçadora da vida (incluindo complicações do SNC*) necessitando manejo em UCI/UTI.</p> <p>Disfunção de um único órgão (incluindo diálise).</p> <p>Disfunção de múltiplos órgãos.</p>
Grau V	Morte do paciente.

*hemorragia cerebral, acidente vascular cerebral isquêmico, hemorragia subaracnóide (excluem-se ataques isquêmicos transitórios); UCI: unidade de cuidados intermediários; UTI: unidade de tratamento intensivo.

Quadro 2. Escore utilizado para o cálculo do índice de comorbidade de Charlson.

Escore	Comorbidade
1	Diabetes mellitus sem lesão em órgãos-alvo
	Doença cerebro-vascular
	Infarto do miocárdio
	Insuficiência cardíaca congestiva
	Doença vascular periférica
	Demencia
	Doença pulmonar crônica
	Doença do tecido conjuntivo
	Úlcera péptica
	Doença hepática leve
2	Diabetes mellitus com lesão em órgãos-alvo
	Doença renal moderada/severa
	Hemiplegia
	Tumor sólido não metastático
	leucemia (excluir se > 5 anos desde o diagnóstico)
	Linfoma
3	Doença hepática moderada/severa
6	Tumor sólido metastático
	SIDA (não apenas HIV positivo)

Tabela 1. Características gerais da população (N=402).

Variável	Grupo 1		Grupo 2		Grupo 3		Valor do p
n (%)	102 (25,3)		182 (45,2)		118 (29,3)		
Idade, média (amplitude), anos	59,3 (31-83)	a	60,0 (30-82)	a	71,0 (43-90)	b	<0,001
Sexo masculino, n (%)	45 (44,1)		123 (67,6)		67 (56,8)		0,001
Altura do tumor, mediana (IIQ), cm	13 (10-15)	a	7 (6-9)	b	8 (6-11,5)	b	<0,001
CEA, mediana (IIQ), mg/dl	3,0 (1,7-5,3)	a	3,2 (1,6-8)	a	3,9 (2,2-9,5)	b	0,046
Linfonodos ressecados, mediana (IIQ), n	19 (15-24)		17 (13-23)		17 (13-23)		0,204
Tamanho do tumor***, média, cm	4,3 (0,5-10)	a	3,5 (0,6-14)	a	4,8 (0,8-15)	b	<0,001
Índice de Comorbidade de Charlson, mediana (IIQ)	2 (2-3)	a	2 (2-3)	a	3 (2-4)	b	<0,001
Índice de Comorbidade de Charlson ≥ 3 , n (%)	34 (33,3)		46 (25,3)		81 (68,6)		<0,001
Classe ASA ≥ 3 (%), n	6 (5,9)		14 (7,7)		38 (32,2)		<0,001
Classe ASA ****							
1	10 (9,8)		16 (8,9)		0		
2	86 (84,3)		152 (84,9) +		80 (68,3)		<0,001
3	6 (5,8)		11 (6,1)		37 (31,6) +		
4	0		0		0		
5	0		0		0		
IMC, média (amplitude), Kg/m ²	26,6 (18-39,7)		25,6 (17,6-39)		25,3 (15,6-41,2)		0,401
Neoadjuvância (%), n	12 (11,8)		91 (50,3)		28 (23,7)		<0,001
Estágio patológico, (%), n							
0	1 (1) +		16 (8,8) +		3 (2,5)		
1	20 (19,6)		42 (23,1)		27 (22,9)		0,044
2	32 (31,4)		59 (32,4)		39 (33,1)		
3	49 (48)		65 (35,7)		49 (41,5)		
Via							
Aberta (%), n	63 (61,7)		127 (69,7)		103 (87,2) +		<0,001
Laparoscópica (%), n	36 (35,2) +		45 (24,7)		15 (12,7)		
Robótica (%), n	3 (2,9)		10 (5,4) +		0 (0)		
Albumina**, média, mg/dl	4,2 (2,8-5,0)	a	4,1 (2,3-4,9)	a	3,9 (3,0-4,8)	b	<0,001
Hemoglobina**, média, mg/dl	12,9 (6,9-16,4)	a	12,6 (8,1-17,9)	a	11,7 (8,5-14,4)	b	<0,001

ASA = Classificação da Sociedade Americana de Anestesiologia; IMC = Índice de massa corporal;

CEA = antígeno carcino-embriônico; IIQ = intervalo interquartilico;

+ Significativo pelo resíduo ajustado.

** exame pré-operatório; *** medida patológica; **** quatro dados ausentes;

Utilizado sistema de letras (Letras diferentes = diferença estatisticamente significativa).

Tabela 2. Descrição das 67 complicações grau \geq III de Clavien-Dindo.

Complicação	Manejo
Grupo 1 - n=12	
Deiscência de anastomose/peritonite: 11 casos *	laparotomia - 11 casos *
Obstrução intestinal por bridas: 1 caso	laparotomia - 1 caso
Grupo 2 - n=38	
Úlcera duodenal/hemorragia digestiva alta - 1 caso	manejo endoscópico - 1 caso
Sangramento abdominal pós-operatório - 2 casos	laparotomia - 2 casos
Obstrução intestinal - 3 casos	laparotomia - 3 casos
Evisceração - 1 caso	ressutura parede abdominal - 1 caso
Prolapso severo do ostoma - 1 caso	abordagem local sem laparomia - 1 caso
Abscesso/peritonite abdominal ou pélvica - 30 casos	laparotomia - 15 casos *
	drenagem percutânea - 15 casos
Grupo 3 - n=17	
SARA pós aspiração pulmonar - 1 caso	Manejo em UTI - 1 caso
Sepse de origem pulmonar - 2 casos	Manejo em UTI - 2 casos
Abscesso pélvico - 4 casos	drenagem via anal - 3 casos
	laparotomia - 1 caso *
Abscessos/coleções peritoneais - 4 casos	drenagem percutânea - 2 casos
	laparotomia - 2 casos *
Evisceração - 4 casos	ressutura parede abdominal - 4 casos
deiscência/necrose da colostomia - 2 casos	abordagem local sem laparomia - 2 casos

* complicação séptica maior (relaparotomia);
 SARA = síndrome da angústia respiratória do adulto;
 UTI = unidade de tratamento intensivo.

Tabela 3. Resumo dos resultados.

Desfecho *	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	Valor do p
n (%)	102 (25,3)	182 (45,2)	118 (29,3)	
Clavien-Dindo grau \geq III	12 (11,8)	38 (20,9)	17 (14,4)	0,10
Sem complicação	42 (41,2) +	50 (27,5)	38 (32,2)	
I, n (%)	32 (31,4)	55 (30,2)	33 (28)	
II, n (%)	16 (15,7)	39 (21,4)	30 (25,4)	
IIIa, n (%)	0	13 (7,1) +	5 (4,2)	0,044
IIIb, n (%)	7 (6,9)	18 (9,9)	7 (5,9)	
IVa, n (%)	0	1 (0,5)	1 (0,8)	
IVb, n (%)	2 (1,9)	4 (2,2)	0	
V, n (%)	3 (2,9)	2 (1,1)	4 (3,4)	
Complicação séptica maior	11 (10,8)	15 (8,2)	3 (2,5)	0,048
Mortalidade Geral	3 (2,9)	2 (1,1)	4 (3,4)	0,31

+ Significativo pelo resíduo ajustado.

* todos os desfechos foram mensurados em até 30 dias.

Tabela 4. Apenas pacientes com comorbidades (ICC ≥ 3), [n=161].

Desfecho	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	Valor do p
n (%)	34 (21,1)	46 (28,6)	81 (50,3)	
Clavien-Dindo grau \geq III	4 (11,8)	10 (21,7)	16 (19,7)	0,49 *
Complicação séptica maior	3 (8,8)	7 (15,2)	0 (0)	<0,001 *
Mortalidade	1 (2,9)	1 (2,2)	3 (3,7)	1,0 *

* Extensão Freeman-Halton do teste exato de Fisher.

Tabela 5. Motivos da não realização da cirurgia para reversão do ostoma temporário (n=32).

Motivo	Frequência
Opção do próprio paciente (recusa)	7
Problemas anastomóticos	12
Estenose	6
Sinus pré-sacral	2
Anastomose desfeita por deiscência na cirurgia inicial	2
Fístula reto-vaginal	2
Progressão da neoplasia	6
Falta de condições clínicas (deterioração clínica)	3
Embolia pulmonar	1
Perfuração de intestino delgado por enterite actínica	1
Câncer primário de pulmão	1
Complicações graves na cirurgia inicial (abdome “hostil”)	2
Em investigação de possível recidiva	2
Nódulos pulmonares suspeitos	1
Nódulo retroperitoneal junto à artéria ilíaca	1

Obs: todos os casos com seguimento ≥ 24 meses.

Tabela 6. Características dos pacientes do grupo 2 (≥ 24 meses de seguimento, n=147).

Variável	Realizou cirurgia de reversão	Não realizou cirurgia de reversão	Valor do p
n (%)	115 (78,2)	32 (21,8)	-
Idade, média (amplitude), anos	59,3 (30-79)	60,9 (34-79)	0,45
Sexo masculino, n (%)	81 (70,4)	17 (53,1)	0,10
Altura do tumor, mediana (IIQ), cm	8 (7-9)	7 (5-8)	0,042
CEA, mediana (IIQ), mg/dl	2,9 (1,4-7,0)	2,5 (1,6-10,2)	0,79
Linfonodos ressecados, mediana (IIQ), n	17 (14-24)	18 (13,2-21,7)	0,62
Tamanho do tumor***, mediana (IIQ), cm	3,6 (2,2-5,3)	3,2 (2,3-4,5)	0,25
Índice de Comorbidade de Charlson, mediana (IIQ)	2 (2-2)	2 (2-3)	0,16
Índice de Comorbidade de Charlson ≥ 3 , n (%)	23 (20)	10 (31,3)	0,26
Classe ASA ≥ 3 (%), n	11 (9,6)	1 (3,1)	0,46
IMC, média (amplitude), Kg/m ²	25,7 (17,6-39)	25,4 (18,9-34,2)	0,78
Neoadjuvância (%), n	49 (42,6)	18 (56,3)	0,25
Estágio patológico, (%), n			
0	6 (5,2)	5 (15,6)	0,16
I	32 (27,8)	6 (18,8)	
II	37 (32,2)	8 (25)	
III	40 (34,8)	13 (40,6)	
Albumina**, mediana (IIQ), mg/dl	4,2 (3,9-4,4)	4,1 (3,9-4,3)	0,25
Hemoglobina**, média (amplitude), mg/dl	12,7 (8,5-17,9)	12,3 (8,1-15,6)	0,29
Deiscência de anastomose, n (%)	17 (14,8)	7 (21,9)	0,50
Recidiva tumoral ****, n (%)	24 (20,9)	12 (37,5)	0,089

ASA = Classificação da Sociedade Americana de Anestesiologia; IMC = Índice de massa corporal;

CEA = antígeno carcino-embriônico; IIQ = intervalo interquartilico;

** exame pré-operatório; *** medida patológica; **** recorrência local e/ou sistêmica.

5. Referências

1. McDermott FD, Heeney A, Kelly ME, Steele RJ, Carlson GL, Winter DC. Systematic review of preoperative, intraoperative and postoperative risk factors for colorectal anastomotic leaks. *Br J Surg* 2015; **102**:462–79.
2. Choi H-K, Law W-L, Ho JWC. Leakage after resection and intraperitoneal anastomosis for colorectal malignancy: analysis of risk factors. *Dis Colon Rectum* 2006; **49**:1719–25.
3. Chadi SA, Fingerhut A, Berho M, DeMeester SR, Fleshman JW, Hyman NH, et al. Emerging Trends in the etiology, prevention, and treatment of gastrointestinal anastomotic leakage. *J Gastrointest Surg* 2016; **20**: 2035–51.
4. Turrentine FE, Denlinger CE, Simpson VB, Garwood RA, Guerlain S, Agrawal A, et al. Morbidity, mortality, cost, and survival estimates of gastrointestinal anastomotic leaks. *J Am Coll Surg* 2015; **220**:195–206.
5. Walker KG, Bell SW, Rickard MJFX, Mehanna D, Dent OF, Chapuis PH, et al. Anastomotic leakage is predictive of diminished survival after potentially curative resection for colorectal cancer. *Ann Surg* 2004; **240**: 255–9.
6. 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**:52–60.
7. Zhou X, Wang B, Li F, Wang J, Fu W. Risk Factors associated with nonclosure of defunctioning stomas after sphincter-preserving low anterior resection of rectal cancer: a meta-analysis. *Dis Colon Rectum*; 2017; **60**: 544–54.
8. Dindo D, Demartines N, Clavien P-A. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg* 2004; **240**:205–13.
9. Park J-H, Kim D-H, Kim B-R, Kim Y-W. The American Society of Anesthesiologists score

influences on postoperative complications and total hospital charges after laparoscopic colorectal cancer surgery. *Medicine (Baltimore)* 2018; **97**: e0653.

10. Richards CH, Roxburgh CS, Scottish Surgical Research Group (SSRG). Surgical outcome in patients undergoing reversal of Hartmann's procedures: a multicentre study. *Colorectal Dis* 2015; **17**: 242-9.

11. Westerduin E, Musters GD, van Geloven AAW, Westerterp M, van der Harst E, Bemelman WA, et al. Low Hartmann's procedure or intersphincteric proctectomy for distal rectal cancer: a retrospective comparative cohort study. *Int J Colorectal Dis* 2017; **32**:1583–9.

12. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie RC. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987; **40**: 373–83.

13. Rahbari NN, Weitz J, Hohenberger W, Heald RJ, Moran B, Ulrich A, et al. Definition and grading of anastomotic leakage following anterior resection of the rectum: a proposal by the International Study Group of Rectal Cancer. *Surgery* 2010; **147**: 339–51.

14. Irlbeck T, Zwißler B, Bauer A. ASA classification : Transition in the course of time and depiction in the literature. *Anaesthetist* 2017; **66**: 5–10.

15. Hurwitz EE, Simon M, Vinta SR, Zehm CF, Shabot SM, Minhajuddin A, et al. Adding Examples to the ASA-Physical Status Classification Improves Correct Assignment to Patients. *Anesthesiology* 2017; **126**: 614–22.

16. Amin MB, Edge S, Greene F, Byrd DR, Brookland RK, Washington MK, Gershenwald JE, Compton CC, Hess KR, et al. (Eds.). *AJCC Cancer Staging Manual (8th edition)*. Springer International Publishing: American Joint Commission on Cancer; 2017 [cited 2016 Dec 28].

17. Tan WP, Talbott VA, Leong QQ, Isenberg GA, Goldstein SD. American Society of Anesthesiologists class and Charlson's comorbidity index as predictors of postoperative

colorectal anastomotic leak: a single-institution experience. *J Surg Res* 2013; **184**:115–9.

18. Sverrisson I, Nikberg M, Chabok A, Smedh K. Low risk of intra-abdominal infections in rectal cancer patients treated with Hartmann's procedure: a report from a national registry. *Int J Colorectal Dis* 2018; **33**: 327–32.

19. Jonker FHW, Tanis PJ, Coene PPLO, Gietelink L, van der Harst E, Dutch Surgical Colorectal Audit Group. Comparison of a low Hartmann's procedure with low colorectal anastomosis with and without defunctioning ileostomy after radiotherapy for rectal cancer: results from a national registry. *Colorectal Dis* 2016; **18**: 785–92.

20. Borowski DW, Bradburn DM, Mills SJ, Bharathan B, Wilson RG, Ratcliffe AA, et al. Volume-outcome analysis of colorectal cancer-related outcomes. *Br J Surg* 2010; **97**:1416–30.

21. Pan H-D, Peng Y-F, Wang L, Li M, Yao Y-F, Zhao J, et al. Risk Factors for Nonclosure of a Temporary Defunctioning Ileostomy Following Anterior Resection of Rectal Cancer. *Dis Colon Rectum* 2016; **59**: 94–100.

22. Royo-Aznar A, Moro-Valdezate D, Martín-Arévalo J, Pla-Martí V, García-Botello S, Espín-Basany E, Espí-Macías A. Reversal of Hartmann's procedure: a single-centre experience of 533 consecutive cases. *Colorectal Dis* 2018; **20**: 631-38.

23. 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**: 711–23.

24. Croese AD, Lonie JM, Trollope AF, Vangaveti VN, Ho Y-H. A meta-analysis of the prevalence of Low Anterior Resection Syndrome and systematic review of risk factors. *Int J Surg* 2018; **56**: 234–41.

8 ARTIGO ORIGINAL REDIGIDO EM LÍNGUA INGLESA

There is still a place for Hartmann's procedure in the elective rectal cancer surgery: results of a cohort study

Original Article

A. R. Lazzaron^{1,2}, I. Silveira², P.S. Machado², D.C. Damin^{1,2}

¹ Division of Coloproctology, Hospital de Clinicas de Porto Alegre, Federal University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brazil

² Postgraduate Program in Surgical sciences, Federal University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brazil

Correspondence: Daniel C. Damin, MD, PhD. Division of Coloproctology, Hospital de Clinicas de Porto Alegre. Address: Rua Ramiro Barcelos 2350, sala (room) 600, Porto Alegre, RS, Brazil, postal code 90 035-903. E-mail: damin@terra.com.br. Phone: 55-51-9602 0442. Fax: 55-51-3328 5168.

Funding source: none.

There is no conflict of interest.

Data and material available

First author's ORCID ID: 0000-0001-5031-3409

ABSTRACT

Background: Although preservation of bowel continuity is a major goal in rectal cancer surgery, a colorectal anastomosis may eventually be considered an unacceptably high-risk procedure, particularly for patients with multiple comorbidities. We aimed to assess rates of surgical complications in rectal cancer patients according to the type of surgery they underwent.

Methods: This cohort included all rectal cancer patients undergoing elective resection at a referral academic hospital over 16 years. Patients were divided into three study groups according to the type of surgery performed: (1) rectal resection with anastomosis without defunctioning stoma (DS); (2) rectal resection with anastomosis and DS; and (3) Hartmann's procedure (HP). Major postoperative complications were assessed.

Results: Four-hundred and two patients were studied. Patients in group 3 were significantly older (> 10 years), had higher Charlson Comorbidity Index scores, and more ASA class ≥ 3 cases than patients in the other two groups. Sixty-seven patients (16.7%) had Clavien-Dindo complications grade $\geq III$, corresponding to an incidence of 11.8%, 20.9%, and 14.4% in groups 1, 2, and 3, respectively ($p = 0.10$). Twenty-nine patients (7.2%) had major septic complications that required reoperation, with an incidence of 10.8%, 8.2% and 2.5% in groups 1, 2 and 3, respectively ($p = 0.048$). Twenty-one percent of the group 2 patients did not undergo the stoma closure after a 24-month follow-up.

Conclusion: HP was significantly associated with a lower risk of reoperation due to intra-abdominal septic complications. This procedure still should be considered for patients in whom serious surgical complications are anticipated.

Keywords: Rectal cancer; Hartmann; Complications; Clavien-Dindo; Charlson.

Introduction

As every colorectal surgeon knows, anastomotic leak (AL) is still a critical issue in rectal cancer surgery. Despite all recent surgical advances, such as the concept of total mesorectal excision and the use of minimally invasive techniques, the rates of AL remain relatively high, ranging between 5% and 19% [1], with negative impacts on morbimortality [2], hospitalization costs [3,4], and cancer recurrence [5]. It is, therefore, crucial to identify high-risk patients for AL to prevent beforehand its life-threatening consequences.

After a low anterior resection, the primary method to prevent AL is creating a DS. Although this strategy may not reduce ALs, it can mitigate its consequences, reducing the need for urgent abdominal reoperation [6]. The systematic use of a DS, however, remains controversial, in part because many patients with a "temporary" stoma will never undergo stoma reversal. A meta-analysis of ten studies with 8,568 rectal cancer patients showed a nonclosure rate of 19% [7]. Three variables were associated with nonclosure of the DS: older age, ASA score >2, and presence of comorbidities. So, patients with multiple risk factors should be preoperatively informed not only about the chance of nonreversal, but also about the existence of alternative surgical approaches. In this context, HP can be a valid option since it does not involve an anastomosis. If a patient has severe comorbidities that could increase the chance of not reversing the stoma, maybe he should be spared the risk of being initially submitted to a colorectal anastomosis.

Our study aimed to assess the rates of postoperative complications in patients with rectal cancer according to the type of surgery performed (with or without colorectal anastomosis) and according to risk factors for AL.

Patients and Methods

This retrospective cohort included all patients with rectal adenocarcinoma who underwent elective proctectomy at the Division of Coloproctology within the Hospital de Clinicas de Porto Alegre between January 1st, 2003, and December 31st, 2018. Medical records were reviewed for demographic, clinical, surgical, and pathological data. All tumors were located up to 15cm from the anal verge. Patients underwent tumor-specific mesorectal excision. Open, laparoscopic, and robotic surgeries were performed. Except for the individuals dying of early surgical complications, all patients had a minimum postoperative follow-up of 6 months.

The exclusion criteria were synchronous distant metastases, palliative surgery, multivisceral resection (pelvic exenteration or partial resection of adjacent organs), delayed pull-through coloanal anastomosis, and history of primary malignant neoplasm five years before the rectal surgery. Abdominoperineal resections of the rectum were also excluded.

We did not include patients for whom HP was not initially planned but ended up being performed due to intraoperative complications (such as massive bleeding and hemodynamic instability), which, according to the surgeon, precluded the anastomosis.

When neoadjuvant therapy was used, it was always long-course chemoradiation. Surgeries took place 6-12 weeks after the end of radiotherapy. Intravenous antibiotic prophylaxis (gentamicin + metronidazole), and mechanical bowel preparation with mannitol were routinely used.

Study groups

The patients were divided into three study groups according to the type of surgery performed. All procedures were decided consensually in the preoperative period after extensive discussion with the patient and family considering the potential surgical risks.

Group 1: proctectomy with primary anastomosis without diversion;

Group 2: proctectomy with primary anastomosis with diversion (transverse colostomy or loop ileostomy);

Group 3: HP.

Endpoints

Two primary endpoints were defined, both assessed within 30 days after the surgery.

Primary endpoint 1: postoperative complication grade \geq III (IIIa, IIIb, IVa, IVb, or V) according to the Clavien-Dindo (CD) classification system [8]. Grade III, IV, and V complications are the most severe and relevant, being this cutoff point widely used in previous studies [9-11]. In the CD system (Chart 1), complications are classified according to how they are managed, not according to etiology.

Primary endpoint 2: major septic complications, including abdominal and pelvic infections (abscess/peritonitis) that required surgical reintervention by laparotomy or laparoscopy. These are the most relevant surgical complications resulting from AL or rectal stump leak, representing the study's main interest. Minor revision procedures, such as pelvic abscess drainage via anal, surgical revision of stoma without laparotomy, and percutaneous puncture of abdominal collections, were not included in this endpoint. Purely mechanical complications (evisceration, bowel obstruction) without a septic cause were also not included.

Secondary outcomes, such as overall 30-day mortality and minor surgical complications, were evaluated. Postoperative complications were subdivided for analysis into "surgical" and "clinical". Surgical complications included infectious or mechanical complications near the surgical site, such as AL, intestinal obstruction, evisceration, abscess/peritonitis, and bleeding. Clinical complications were those associated with or exacerbated by the surgical procedure, such as pneumonia, myocardial infarction, pulmonary embolism, urinary sepsis, and upper gastrointestinal bleeding. Also, in patients who had a DS, the reversal rate, and the length of time for stoma closure were evaluated.

Assessment of comorbidities

Comorbidities were assessed using the Charlson Comorbidity Index (CCI) [12], shown in Chart 2.

AL was defined as a "defect of the intestinal wall at the anastomotic site leading to a communication between the intraluminal and extraluminal compartments". Any abscess near an anastomosis, diagnosed through imaging exams (CT/MRI) or surgical reintervention was considered AL [13].

ALs were classified as follows:

Grade A: no therapeutic intervention required;

Grade B: active intervention required, but not a relaparotomy;

Grade C: relaparotomy required.

Our patients were also categorized according to the American Society of Anesthesiology's (ASA) Classification System [14,15]. Tumor staging was determined according to the AJCC TNM Classification of Malignant Tumors, eighth edition [16].

Statistical analysis

Pearson's chi-squared and Fisher's exact tests were used to determine the association between categorical variables, while ANOVA, Student's *t*-test, Kruskal-Wallis, and the Mann-Whitney *U* test were used to compare the distribution of continuous variables. Categorical variables are presented as frequencies or percentages, and continuous variables are presented as means or medians, depending on distribution type. Variables independently associated with $CD \geq III$ were determined through Poisson regression with robust variance. The significance level was set at 5%. This study was approved by the Hospital de Clinicas de Porto Alegre Ethics Committee.

Results

A total of 548 patients with rectal cancer were submitted to proctectomy during the study period, but 146 of them were excluded according to the following criteria: synchronous distant metastases (20), palliative surgery (20), multivisceral resection (18), delayed coloanal anastomosis (10), abdominoperineal resection (66), a second primary malignant neoplasm (10), and massive intraoperative bleeding (2). After exclusions, the study consisted of 402 patients. Their clinical characteristics are shown in Table 1. Patients who underwent HP (group 3) were significantly older (> 10 years), had a higher CCI score, and a higher proportion of ASA class ≥ 3 than patients from the other two study groups. In contrast, group 2 had more distal tumors, more neoadjuvant therapies, and a higher percentage of men. The median follow-up of the study was 38 months (interquartile range = 41 months).

Postoperative complications according to Clavien-Dindo classification

Of the 402 patients, 67 (16.7%) had severe postoperative complications (CD grade $\geq III$), as shown in Tables 2 and 3. The incidence of CD grade $\geq III$ was 11.8%, 20.9% and

14.4% in groups 1, 2 and 3, respectively ($p = 0.10$).

Univariate analyses were performed to determine which variables were independently associated with CD grade \geq III. The following variables were selected for multivariate analysis: male gender (RR = 1.93 - $p = 0.01$), low tumor location ($p = 0.006$), and neoadjuvant therapy (RR = 1.82 - $p = 0.009$). Poisson regression with robust variance was then performed with these three variables: male gender (RR = 1.85 - 95% CI 1.12 - 3.04; $p = 0.015$) and low tumor location (RR = 1.10 - 95% CI 1.03 - 1.18; $p = 0.004$) remained significantly associated with CD grade \geq III.

Major septic complications

Twenty-nine patients (7.2%) had major septic complications. The incidence was 10.8%, 8.2% and 2.5% in Groups 1, 2 and 3, respectively ($p = 0.048$). When all patients with anastomosis (groups 1 and 2) were compared with those who underwent HP, the incidences of major septic complications were 9.1% and 2.5%, respectively ($p = 0.034$). Thus, HP significantly reduced the rate of severe septic complications (RR = 0.27). When only patients with CCI \geq 3 were analyzed, this difference was even more marked (Table 4).

Type of postoperative complication

The 67 cases with CD grade \geq III were analyzed, and their complications were classified as “clinical” or “surgical.” The proportion of clinical complications among patients with anastomosis was 2% compared with 17% among patients undergoing HP ($p = 0.047$). Consequently, among patients with anastomosis, 98% of the complications were surgical compared with only 83% among the patients in Hartmann’s group.

Anastomotic leak

Of the 284 patients who had anastomosis, AL was diagnosed in 51 (17.9%): grade B = 25 (8.8%); grade C = 26 (9.1%). There were 14 AL cases (13.7%) in Group 1, of which 3 (2.9%) were grade B, and 11 (10.8%) grade C. All three grade B cases were only managed with antibiotics. There were 37 AL cases (20.3%) in group 2, of which 22 (12.1%) were grade B, and 15 (8.2%) were grade C. Of the 22 grade B cases, seven only received antibiotics and 15 required percutaneous puncture. There was no significant difference in the overall AL rate or grade C dehiscence rate between groups 1 and 2. Table 3 shows the primary end point results according to the type of surgery. Overall 30-day mortality was 2.9%, 1.1% and 3.4% in Groups 1, 2 and 3, respectively ($p = 0.31$).

Proctectomies with a protective stoma (group 2)

A total of 182 patients had a DS. Ileostomy was performed in 114 (62.6%) patients and transverse colostomy in 68 (37.4%). We further analyzed all patients with a minimum postoperative follow-up of 24 months, resulting in 147 patients. Of these, 115 (78.2%) underwent stoma reversal. In three cases, the stoma had to be constructed again: two due to AL after the reversal surgery, and one because of severe fecal incontinence (rediversion required after 14 months). The reasons why the other 32 patients (21.8%) did not undergo reversal surgery are presented in Table 5. Table 6 compares patients who did or did not undergo reversal surgery. The median time for the reversal was 12 months (interquartile range = 8 months).

Discussion

This article deals with one of the colorectal surgeon's central dilemmas: to perform or not an anastomosis in a patient with a high risk for AL. Our study is the first to compare

surgical results between the preoperatively planned HP and the colorectal anastomosis in patients submitted to elective rectal resections.

Due to our study's observational nature, there was a series of significant differences between the study groups. As expected, patients undergoing HP were older, had higher CCI scores and ASA classes, reflecting the selective policy regarding rectal anastomosis our team adopted over the years. Despite the worse clinical condition in group 3, there were no significant differences between groups for $CD \geq III$ complications. As previously demonstrated, higher ASA scores are associated with increased postoperative morbidity, including AL [17]. So, it appears that the strategy of avoiding anastomosis in patients with multiple comorbidities might have reduced their chance of presenting severe postoperative complications.

Because CD classification does not distinguish between "surgical" and "clinical" complications, we decided to analyze a second primary endpoint: major septic complications. It included abdominal and pelvic infections (abscess/peritonitis) that demanded surgical reintervention, representing the most relevant surgical complications from either AL or rectal stump leak. In patients from Hartmann's group, the incidence of these complications was 2.5%, compared with 9.1% in the other two groups ($p = 0.034$, $RR = 0.27$), and they required 3.6 times fewer relaparotomies. Also, they had a higher proportion of clinical complications (17% versus 2%), which depend mostly upon predisposing comorbidities rather than on the type of surgery performed.

Our results are in line with the study conducted by Sverrisson et al. [18], who retrieved data from the Swedish Colorectal Cancer Registry for patients operated on for rectal cancer

between 2007 and 2014. Of 10,940 patients, 1,452 (13%) underwent elective HP (median age 77 years). The ASA score was 3-4 in 43% of those patients, and 15% had distant metastases. Overall and surgical complication rates were 41% and 26%, respectively. The incidence of abdominal infections was 8%, and the relaparotomy rate was 10%. The authors concluded that, despite older age and comorbidities, including more advanced cancer, patients undergoing HP had a low incidence of serious complications. However, they reported a high frequency of intraoperative bowel perforation (8%), which, as they recognized, could be the reason for the surgeon to perform the HP.

Jonker et al. [19] conducted a retrospective study based on the Dutch National Cancer Registry to compare the outcome after HP and low anterior resection with or without a diverting ileostomy in patients with rectal cancer who received neoadjuvant radiotherapy. A total of 4,288 patients were included: 27.8% underwent HP, 20.2% low anterior resection, and 52.0% low anterior resection with DS. Patients in whom HP was performed were significantly older, had more comorbidities, and were more often classified as ASA 3 or 4. Thirty-day mortality was higher after HP (3.2% vs. 1.3% and 1.3% for low anterior resection with or without DS, $p < 0.001$), but HP was not an independent predictor of mortality in multivariable analysis. HP and low anterior resection with DS were associated with a lower rate of intra-abdominal infections (6.5% and 10.1% vs. 16.2%, $p < 0.001$) and reoperation (7.3% and 8.1% vs. 16.5%, $p < 0.001$). HP also had the lowest rate of an endpoint described as "any postoperative complication".

Our study differs from these previous studies because we only analyzed patients operated on with curative intent for whom the type of surgery (with or without anastomosis) was defined preoperatively. Patients for whom HP was not initially planned but was

performed due to intraoperative complications (such as massive bleeding and hemodynamic instability) were excluded from the analysis since their surgeries are usually longer and technically more complex. So, we analyzed the results of the three different surgeries in a strictly elective setting.

The AL rate in Groups 1 and 2 was 17.9% (grade B = 8.8%; grade C = 9.1%). Previous studies have found post-proctectomy AL rates ranging from 5 to 19% [1, 20]. Our relatively high rate of AL can be explained, in part, by our rigid definition of AL, which included any perianastomotic collection or abscess [13]. Also, we routinely follow a strict protocol of AL detection, which included C-reactive protein measurement on the fourth postoperative day, followed by abdominal CT-scan whenever the protein level is elevated. With this sequence, we can eventually detect pelvic abscesses that result from infected hematomas or intraoperative contamination, not from a true AL. Such a hypothesis is compatible with our 8.8% rate of grade B AL, with many of those cases being only managed with antibiotics.

Another relevant aspect of our study is the analysis of the patients who had a DS. After 24 months, about 22% of patients did not have the stoma reversed. The only factor significantly associated with the nonreversal, maybe reflecting our somewhat limited number of patients, was a more distal tumor location. Previous studies have identified specific characteristics that reduce the chance of closing temporary stomas. Pan et al. [21] investigated 296 patients who underwent anterior resection of the rectum with protective ileostomy. After a mean follow-up of 29 months, the ileostomy could not be closed in 17.2% of the patients. Metastatic disease, a CCI score > 1 , and complications during the initial surgery were independent risk factors for non-reversal of ileostomies. More recently, a meta-analysis aimed

to identify the risk factors associated with the nonclosure of DS after rectal cancer surgery [7]. Ten studies with 8,568 patients were included. The nonclosure rate was 19%. Three demographic factors were associated with nonclosure: older age, ASA score >2 and comorbidities. Besides, surgical complications, AL, stage IV tumor, and local recurrence were strong clinical risk factors for nonclosure.

One issue that should not be underestimated is the morbidity of the stoma closure [10,22]. A meta-analysis assessed 6,107 patients submitted to the closure of loop ileostomy. Overall morbidity was 17.3%, with a mortality rate of 0.4%. Almost 4% of patients required a laparotomy to close the ileostomy. The most common postoperative complication was small bowel obstruction (7.2%) [23].

Another important point to be considered is the chance of developing low anterior resection syndrome (LARS), a condition known for its highly negative impact on patients' quality of life. A recent meta-analysis of 11 studies found that the estimated prevalence of major LARS was 41%. Radiotherapy and low tumor height were the most consistently assessed variables, both showing a negative effect on bowel function. DS was found to have a significant negative impact on bowel function in 4 of 11 studies [24].

We strongly believe that the type of surgery to be performed in rectal cancer should be decided preoperatively. Patients with multiple comorbidities must be informed about their increased risk of AL and the severe consequences associated, including a higher chance of undergoing surgical reintervention. They also need to know that, when a DS is created, mainly when the tumor is more distally located, there will be about a 20% chance of nonclosure of the stoma. So, in that circumstances, HP may be considered as a valid and safer surgical option.

Our study has the intrinsic limitations of a retrospective series. We had a relatively small sample size, and all cases came from a single centre. All our patients came from the governmental health system, and many of them had a low socioeconomic status, frequently presenting with more advanced tumors.

Conclusion

Patients undergoing HP were at a lower risk of reoperation due to intra-abdominal septic complications than those submitted to a proctectomy with anastomosis. About 20% of the patients who had a DS will not have the stoma reversed. HP can be used as a safer option for frail patients with multiple comorbidities. Further studies are needed to identify patients who will benefit most from this selective surgical approach.

5. References

1. McDermott FD, Heeney A, Kelly ME, et al. Systematic review of preoperative, intraoperative and postoperative risk factors for colorectal anastomotic leaks. *Br J Surg* 2015;102:462–79. doi: 10.1002/bjs.9697.
2. Choi H-K, Law W-L, Ho JWC. Leakage after resection and intraperitoneal anastomosis for colorectal malignancy: analysis of risk factors. *Dis Colon Rectum* 2006; 49:1719–25. doi: 10.1007/s10350-006-0703-2.
3. Chadi SA, Fingerhut A, Berho M, et al. Emerging Trends in the etiology, prevention, and treatment of gastrointestinal anastomotic leakage. *J Gastrointest Surg* 2016; 20: 2035–51. doi: 10.1007/s11605-016-3255-3.
4. Turrentine FE, Denlinger CE, Simpson VB, et al. Morbidity, mortality, cost, and survival estimates of gastrointestinal anastomotic leaks. *J Am Coll Surg* 2015; 220:195–206. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2014.11.002.
5. Walker KG, Bell SW, Rickard MJFX, et al. Anastomotic leakage is predictive of diminished survival after potentially curative resection for colorectal cancer. *Ann Surg* 2004; 240: 255–9. doi: 10.1097/01.sla.0000133186.81222.08.
6. Hüser N, Michalski CW, Erkan M, et al. Systematic review and meta-analysis of the role of defunctioning stoma in low rectal cancer surgery. *Ann Surg* 2008; 248:52–60. doi: 10.1097/SLA.0b013e318176bf65.
7. Zhou X, Wang B, Li F, et al. Risk Factors associated with nonclosure of defunctioning stomas after sphincter-preserving low anterior resection of rectal cancer: a meta-analysis. *Dis Colon Rectum*; 2017; 60: 544–54. doi: 10.1097/DCR.0000000000000819.
8. Dindo D, Demartines N, Clavien P-A. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg* 2004; 240:205–13.

9. Park J-H, Kim D-H, Kim B-R, Kim Y-W. The American Society of Anesthesiologists score influences on postoperative complications and total hospital charges after laparoscopic colorectal cancer surgery. *Medicine (Baltimore)* 2018; 97: e0653. doi: 10.1097/MD.00000000000010653.
10. Richards CH, Roxburgh CS, Scottish Surgical Research Group (SSRG). Surgical outcome in patients undergoing reversal of Hartmann's procedures: a multicentre study. *Colorectal Dis* 2015; 17: 242-9. doi: 10.1111/codi.12807.
11. Westerduin E, Musters GD, van Geloven AAW, et al. Low Hartmann's procedure or intersphincteric proctectomy for distal rectal cancer: a retrospective comparative cohort study. *Int J Colorectal Dis* 2017; 32:1583–9. doi: 10.1007/s00384-017-2886-5.
12. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987; 40: 373–83. doi: 10.1016/0021-9681(87)90171-8.
13. Rahbari NN, Weitz J, Hohenberger W, et al. Definition and grading of anastomotic leakage following anterior resection of the rectum: a proposal by the International Study Group of Rectal Cancer. *Surgery* 2010;147: 339–51. doi: 10.1016/j.surg.2009.10.012.
14. Irlbeck T, Zwißler B, Bauer A. ASA classification : Transition in the course of time and depiction in the literature. *Anaesthesist* 2017; 66: 5–10. doi: 10.1007/s00101-016-0246-4.
15. Hurwitz EE, Simon M, Vinta SR, et al. Adding Examples to the ASA-Physical Status Classification Improves Correct Assignment to Patients. *Anesthesiology* 2017;126: 614–22. doi: 10.1097/ALN.0000000000001541.
16. Amin MB, Edge S, Greene F, et al. (Eds.). *AJCC Cancer Staging Manual (8th edition)*. Springer International Publishing: American Joint Commission on Cancer; 2017 [cited 2016 Dec 28].
17. Tan WP, Talbott VA, Leong QQ, et al. American Society of Anesthesiologists class and

Charlson's comorbidity index as predictors of postoperative colorectal anastomotic leak: a single-institution experience. *J Surg Res* 2013; 184:115–9. doi: 10.1016/j.jss.2013.05.039.

18. Sverrisson I, Nikberg M, Chabok A, et al. Low risk of intra-abdominal infections in rectal cancer patients treated with Hartmann's procedure: a report from a national registry. *Int J Colorectal Dis* 2018; 33: 327–32. doi: 10.1007/s00384-018-2967-0.

19. Jonker FHW, Tanis PJ, Coene PPO, et al. Comparison of a low Hartmann's procedure with low colorectal anastomosis with and without defunctioning ileostomy after radiotherapy for rectal cancer: results from a national registry. *Colorectal Dis* 2016; 18: 785–92. doi: 10.1111/codi.13281.

20. Borowski DW, Bradburn DM, Mills SJ, et al. Volume-outcome analysis of colorectal cancer-related outcomes. *Br J Surg* 2010; 97:1416–30. doi: 10.1002/bjs.7111.

21. Pan H-D, Peng Y-F, Wang L, et al. Risk Factors for Nonclosure of a Temporary Defunctioning Ileostomy Following Anterior Resection of Rectal Cancer. *Dis Colon Rectum* 2016; 59: 94–100. doi: 10.1097/DCR.0000000000000520.

22. Royo-Aznar A, Moro-Valdezate D, Martín-Arévalo J, et al. Reversal of Hartmann's procedure: a single-centre experience of 533 consecutive cases. *Colorectal Dis* 2018; 20: 631-38. doi: 10.1111/codi.14049.

23. Chow A, Tilney HS, Paraskeva P, et al. The morbidity surrounding reversal of defunctioning ileostomies: a systematic review of 48 studies including 6,107 cases. *Int J Colorectal Dis* 2009; 24: 711–23. doi: 10.1007/s00384-009-0660-z.

24. Croese AD, Lonie JM, Trollope AF, et al. A meta-analysis of the prevalence of Low Anterior Resection Syndrome and systematic review of risk factors. *Int J Surg* 2018; 56: 234–41. doi: 10.1016/j.ijsu.2018.06.031.

Chart 1. Clavien-Dindo Classification.

Grades	Definition
Grade I	Any deviation from the normal postoperative course without the need for pharmacological treatment or surgical, endoscopic and radiological interventions. Allowed therapeutic regimens include: drugs, such as antiemetics, antipyretics, analgesics, diuretics and electrolytes, and physical therapy. This grade also includes wound infections opened at bedside.
Grade II	Requires pharmacological treatment with drugs other than those allowed for grade I complications. Blood transfusions and total parenteral nutrition are also included.
Grade III	Requires surgical, endoscopic or radiological interventions
IIIa	Intervention not under general anaesthesia
IIIb	Intervention under general anaesthesia
Grade IV	Life-threatening complication (including CNS complications*) requiring IC/ICU management
IVa	Single organ dysfunction (including dialysis)
IVb	Multiorgan dysfunction
Grade V	Patient death

*brain haemorrhage, ischemic stroke, subarachnoid bleeding, but excluding transient ischemic attacks; IC: Intermediate care; ICU: Intense care unit.

Chart 2. Charlson Comorbidity Index Scoring System.

Score	Comorbidity
1	Diabetes mellitus without end-organ damage Cerebrovascular disease Myocardial infarction Congestive heart failure Peripheral vascular disease Dementia Chronic pulmonary disease Connective tissue disease Peptic ulcer disease Mild liver disease
2	Diabetes mellitus with end-organ damage Moderate/severe renal disease Hemiplegia Solid tumour without metastasis (exclude if > 5 years from diagnosis) leukaemia Lymphoma
3	Moderate/severe liver disease
6	Metastatic solid tumour AIDS (not just HIV positive)

Table 1. Demographic and clinical characteristics of the patients (N = 402).

Variable	Group 1		Group 2		Group 3		p-value
n (%)	102 (25.3)		182 (45.2)		118 (29.3)		
Age, mean (range), years	59.3 (31-83)	a	60.0 (30-82)	a	71.0 (43-90)	b	< 0.001
Male, n (%)	45 (44.1)		123 (67.6)		67 (56.8)		< 0.001
Tumour height, median (IQR), cm	13 (10-15)	a	7 (6-9)	b	8 (6-11.5)	b	< 0.001
CEA, median (IQR), mg/dl	3.0 (1.7-5.3)	a	3.2 (1.6-8)	a	3.9 (2.2-9.5)	b	0.046
Resected lymph nodes, median (IQR), n	19 (15-24)		17 (13-23)		17 (13-23)		0.204
Tumour size***, mean, cm	4.3 (0.5-10)	a	3.5 (0.6-14)	a	4.8 (0.8-15)	b	< 0.001
Charlson Comorbidity Index, median (IQR)	2 (2-3)	a	2 (2-3)	a	3 (2-4)	b	< 0.001
Charlson Comorbidity Index n ≥ 3, n (%)	34 (33.3)		46 (25.3)		81 (68.6)		< 0.001
ASA Class ≥ 3 (%), n	6 (5.9)		14 (7.7)		38 (32.2)		< 0.001
ASA Class ****							
1	10 (9.8)		16 (8.9)		0		
2	86 (84.3)		152 (84.9) +		80 (68.3)		< 0.001
3	6 (5.8)		11 (6.1)		37 (31.6) +		
4	0		0		0		
5	0		0		0		
BMI, mean (range), Kg/m ²	26.6 (18-39.7)		25.6 (17.6-39)		25.3 (15.6-41.2)		0.401
Neoadjuvant therapy (%), n	12 (11.8)		91 (50.3)		28 (23.7)		< 0.001
Pathological stage, (%), n							
0	1 (1) +		16 (8.8) +		3 (2.5)		
1	20 (19.6)		42 (23.1)		27 (22.9)		0.044
2	32 (31.4)		59 (32.4)		39 (33.1)		
3	49 (48)		65 (35.7)		49 (41.5)		
Access							
Open (%), n	63 (61.7)		127 (69.7)		103 (87.2) +		< 0.001
Laparoscopic (%), n	36 (35.2) +		45 (24.7)		15 (12.7)		
Robotic (%), n	3 (2.9)		10 (5.4) +		0 (0)		
Albumin**, mean, mg/dl	4.2 (2.8-5.0)	a	4.1 (2.3-4.9)	a	3.9 (3.0-4.8)	b	< 0.001
Haemoglobin**, mean, mg/dl	12.9 (6.9-16.4)	a	12.6 (8.1-17.9)	a	11.7 (8.5-14.4)	b	< 0.001

ASA: American Society of Anaesthesiology classification; BMI = body mass index;

CEA: carcinoembryonic antigen; IQR = interquartile range;

BMI: body mass index;

+ Significant according to adjusted residual analysis;

** Preoperative examination; *** pathological measurement; **** four missing;

Letter system: different letters = statistically significant difference.

Table 2. Clavien-Dindo grade \geq III complications and management (n=67)

Complication	Management
Group 1 (n=12)	
Anastomosis dehiscence/peritonitis: 11 cases *	laparotomy - 11 cases *
Intestinal obstruction by adhesion: 1 case	laparotomy - 1 case
Group 2 (n=38)	
Duodenal ulcer/upper gastrointestinal bleeding - 1 case	endoscopic management - 1 case
Postoperative abdominal bleeding - 2 cases	laparotomy - 2 cases
Intestinal obstruction - 3 cases	laparotomy - 3 cases
Evisceration - 1 case	abdominal wall resuturing - 1 case
Severe stoma prolapse - 1 case	local approach without laparotomy - 1 case
Abscess/ abdominal or pelvic peritonitis - 30 cases	laparotomy - 15 cases *
	percutaneous drainage - 15 cases
Group 3 (n=17)	
ARDS after pulmonary aspiration - 1 case	ICU management- 1 case
Sepsis of pulmonary origin - 2 cases	ICU management - 2 cases
Pelvic abscess - 4 cases	anal drainage - 3 cases
	laparotomy - 1 case *
Abscesses/peritoneal collections - 4 cases	percutaneous drainage - 2 cases
	laparotomy - 2 cases *
Evisceration - 4 cases	resuturing abdominal wall - 4 cases
dehiscence/colostomy necrosis - 2 cases	local approach without laparotomy - 2 cases

* Major septic complication (relaparotomy);
 ARDS: adult respiratory distress syndrome;
 ICU: Intensive care unit.

Table 3. Endpoint results according to the study groups.

Endpoint*	Group 1	Group 2	Group 3	p-value
n (%)	102 (25.3)	182 (45.2)	118 (29.3)	
Clavien-Dindo grade \geq III	12 (11.8)	38 (20.9)	17 (14.4)	0.10
Without complications	42 (41.2) +	50 (27.5)	38 (32.2)	
I, n (%)	32 (31.4)	55 (30.2)	33 (28)	
II, n (%)	16 (15.7)	39 (21.4)	30 (25.4)	
IIIa, n (%)	0	13 (7.1) +	5 (4.2)	0.044
IIIb, n (%)	7 (6.9)	18 (9.9)	7 (5.9)	
IVa, n (%)	0	1 (0.5)	1 (0.8)	
IVb, n (%)	2 (1.9)	4 (2.2)	0	
V, n (%)	3 (2.9)	2 (1.1)	4 (3.4)	
Major septic complications	11 (10.8)	15 (8.2)	3 (2.5)	0.048

* all endpoints were measured within 30 days.

+ Significant according to adjusted residual analysis.

Table 4. Postoperative complications and mortality among CCI \geq III patients (n = 161).

Outcome	Group 1	Group 2	Group 3	p-value
<i>N</i> (%)	34 (21.1)	46 (28.6)	81 (50.3)	
CCI \geq III	4 (11.8)	10 (21.7)	16 (19.7)	0.49 *
Major septic complications	3 (8.8)	7 (15.2)	0 (0)	< 0.001 *
Mortality	1 (2.9)	1 (2.2)	3 (3.7)	1.0 *

* Freeman-Halton extension of Fisher's exact test.

Table 5. Reasons for not performing the stoma closure (n=32).

Reason	N
Patient option (refusal)	7
Anastomotic problems	12
Stenosis	6
Pre-sacral sinus	2
AL in initial surgery	2
Rectal vaginal fistula	2
Progression of neoplasia	6
Poor clinical conditions	3
Pulmonary embolism	1
Perforation of small bowel due to actinic enteritis	1
Primary lung cancer	1
Serious complications in the initial surgery (hostile abdomen)	2
Investigation of possible recurrence	2
Suspected pulmonary nodules	1
Retroperitoneal nodule next to the iliac artery	1

Note: follow-up in all cases \geq 24 months.

Table 6. Characteristics of patients in group 2 (24-month follow-up, n = 147) according to the reversal of the stoma.

Variable	Closure of the stoma	Nonclosure of the stoma	p-value
N (%)	115 (78.2)	32 (21.8)	-
Age, mean (range), years	59.3 (30-79)	60.9 (34-79)	0.45
Male, n (%)	81 (70.4)	17 (53.1)	0.10
Tumour height, median (IQR), cm	8 (7-9)	7 (5-8)	0.042
CEA, median (IQR), mg/dl	2.9 (1.4-7.0)	2.5 (1.6-10.2)	0.79
Resected lymph nodes, median (IQR), n	17 (14-24)	18 (13.2-21.7)	0.62
Tumour size***, median (IQR), cm	3.6 (2.2-5.3)	3.2 (2.3-4.5)	0.25
Charlson Comorbidity Index, median (IQR)	2 (2-2)	2 (2-3)	0.16
Charlson Comorbidity Index ≥ 3 , n (%)	23 (20)	10 (31.3)	0.26
ASA class ≥ 3 (%), n	11 (9.6)	1 (3.1)	0.46
BMI, mean (range), Kg/m ²	25.7 (17.6-39)	25.4 (18.9-34.2)	0.78
Neoadjuvant therapy (%), n	49 (42.6)	18 (56.3)	0.25
Pathological stage, (%), n			
0	6 (5.2)	5 (15.6)	0.16
I	32 (27.8)	6 (18.8)	
II	37 (32.2)	8 (25)	
III	40 (34.8)	13 (40.6)	
Albumin**, median (IQR), mg/dl	4.2 (3.9-4.4)	4.1 (3.9-4.3)	0.25
Haemoglobin**, mean (range), mg/dl	12.7 (8.5-17.9)	12.3 (8.1-15.6)	0.29
Anastomotic leak, n (%)	17 (14.8)	7 (21.9)	0.50
Tumour recurrence****, n (%)	24 (20.9)	12 (37.5)	0.089

ASA: American Society of Anaesthesiology classification; BMI = body mass index;

CEA: carcinoembryonic antigen; IQR: interquartile range;

** preoperative examination; *** pathological measurement; **** local and/or systemic recurrence.

9 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo de coorte retrospectivo, apesar do tamanho amostral relativamente pequeno, permitiu-nos elaborarmos as seguintes conclusões:

Os pacientes submetidos ao procedimento de Hartmann apresentam menor risco de serem reoperados (relaparotomia/relaparoscopia) por complicações sépticas abdominais do que os pacientes submetidos a proctectomias com anastomose. Desta forma, acreditamos que este procedimento deva ser oferecido a pacientes com maior risco cirúrgico, como forma de reduzir a chance de complicações graves e de reoperação. Esta sugestão leva em conta que cerca de 20% dos pacientes acabam por não reverter seus ostomas temporários, apesar de correrem todos os riscos decorrentes de uma anastomose colorretal.

Pensamos ser muito importante, também, uma discussão pré-operatória ampla com o paciente e sua família sobre os riscos e opções cirúrgicas envolvidos na cirurgia do CR. Isto é de suma importância para que os pacientes possam participar de forma mais ativa e consciente de seu tratamento.

Além disso, vale ressaltar que este estudo contribui para preencher uma lacuna existente na literatura médica, a qual ainda é relativamente escassa em estudos específicos sobre este tema.

10 PERPECTIVAS

Há uma necessidade premente da realização de novos estudos com um tamanho amostral substancialmente maior que possam melhor avaliar o real impacto da cirurgia de Hartmann nas complicações pós-operatórias das proctectomias por CR. Além disso, estes estudos futuros devem concentrar-se em avaliar o grupo específico que se beneficiaria desta abordagem mais conservadora em relação à confecção de anastomoses retais. Não há, entretanto, a possibilidade da realização de ensaios clínicos randomizados sobre esta questão específica por motivos éticos.