

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE CIRURGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO**

FRANCISCO CORACY CARNEIRO MONTEIRO

ACURÁCIA DO ULTRASSOM ANORRETAL TRIDIMENSIONAL NA
AVALIAÇÃO DO TUMOR DE RETO MÉDIO E INFERIOR EM PACIENTES
SUBMETIDOS À QUIMIOTERAPIA E RADIOTERAPIA NEOADJUVANTES.

**FORTALEZA
2009**

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

FRANCISCO CORACY CARNEIRO MONTEIRO

ACURÁCIA DO ULTRASSOM ANORRETAL TRIDIMENSIONAL NA
AVALIAÇÃO DO TUMOR DE RETO MÉDIO E INFERIOR EM PACIENTES
SUBMETIDOS À QUIMIOTERAPIA E RADIOTERAPIA NEOADJUVANTES.

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Cirurgia.

Orientadora: Prof^ª. Dra. Sthela Maria Murad Regadas

FORTALEZA
2009

M776a Monteiro, Francisco Coracy Carneiro

Acurácia do ultrassom anorretal tridimensional na avaliação do tumor de reto médio e inferior em pacientes submetidos à quimioterapia e radioterapia neoadjuvantes/ Francisco Coracy Carneiro Monteiro. – Fortaleza, 2009.

59f. : il.

Orientadora: Prof^a. Dra. Sthela Maria Murad Regadas
Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Ceará.
Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em
Cirurgia.

1. Neoplasias Colorretais 2. Ultra-sonografia 3. Radiologia I.
Regadas, Sthela Maria Murad (Orient.) II. Título.

CDD: 616.34

FRANCISCO CORACY CARNEIRO MONTEIRO

ACURÁCIA DO ULTRASSOM ANORRETAL TRIDIMENSIONAL NA
AVALIAÇÃO DO TUMOR DE RETO MÉDIO E INFERIOR EM PACIENTES
SUBMETIDOS À QUIMIOTERAPIA E RADIOTERAPIA NEOADJUVANTES.

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para obtenção de grau de Mestre em Cirurgia.

Aprovada em 05/10/2009

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dra. Sthela Maria Murad Regadas
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof. Dr. Sérgio Carlos Nahas
Universidade de São Paulo (USP)

Prof. Dr. Lusmar Veras Rodrigues
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Ao meu pai, Luiz Carneiro Monteiro, por me ensinar os valores mais essenciais da vida.

À minha mãe, Maria de Fátima Carneiro Monteiro, pelo amor incondicional e por estar sempre ao meu lado.

À minha irmã, Tábata de Fátima Carneiro Monteiro, a quem eu tanto amo e me traz muita felicidade.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. PAULO ROBERTO LEITÃO DE VASCONCELOS, professor associado do Departamento de Cirurgia e coordenador do Programa de Pós-Graduação em Cirurgia do Departamento de Cirurgia da Universidade Federal do Ceará (UFC), pela sua admirável dedicação à Pós-Graduação.

À Prof^ª. Dr^ª. SHELMA MARIA MURAD REGADAS, professora adjunta do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da UFC, orientadora, amiga e conselheira; exemplo de dedicação, esforço e perseverança nos estudos, nas pesquisas científicas e otimismo perante as dificuldades da vida.

Ao Prof. Dr. FRANCISCO SÉRGIO PINHEIRO REGADAS, professor titular do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da UFC, exemplo de profissionalismo, serenidade, competência, pela fundamental atenção dispensada a mim desde o início deste trabalho.

Ao Prof. Dr. LUSMAR VERAS RODRIGUES, professor adjunto do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da UFC, pelos ensinamentos e essencial contribuição científica.

Ao Prof. Dr. MARCELLUS HENRIQUE LOIOLA PONTE DE SOUZA, professor de Farmacologia Clínica e Gastroenterologia, da UFC, pela essencial ajuda nas análises dos dados.

À DORYANE MARIA DOS REIS LIMA, médica coloproctologista e Mestre em Cirurgia pela UFC, pelo convívio, incentivo e estímulo importantes para meu ingresso no Programa de Pós-Graduação.

À ROSILMA GORETE LIMA BARRETO, médica coloproctologista e Mestre em Cirurgia pela UFC, pelas várias ajudas e orientações ao longo da realização desta pesquisa.

À LETÍCIA MARIA OLIVEIRA, médica coloproctologista e mestranda em Cirurgia pela UFC, pela amizade e pelo convívio ao longo desta pós-graduação.

Aos médicos coloproctologistas e colegas mestrandos ÉRICO CARVALHO HOLANDA e BEETHOVEN LANDIM BARBOSA, por compartilharem suas experiências científicas, indispensáveis na realização deste trabalho.

Às Sras MARIA LUCIENE VIEIRA DE OLIVEIRA e MAGDA MARIA GOMES FONTENELE, secretárias da Pós-Graduação em Cirurgia da Universidade Federal do Ceará, pelo carinho e dedicação dispensados aos mestrandos e doutorandos deste programa.

À Sra. LUISA MARIA CAVALCANTE MOTA, secretária do Serviço de Coloproctologia do Hospital São Carlos, pela disponibilidade em ajudar com dados e informações no Serviço de Ultrassonografia.

Aos colegas coloproctologistas DANIEL MAGALHÃES PEREIRA e KILSON COELHO MARTINS e residentes de coloproctologia WARYSON SILVA SURIMÃ, FRANCISCO JOSE ARAUJO SOUSA e ao acadêmico *FELIPE RAMOS NOGUEIRA* pelo apoio junto aos pacientes no ambulatório do Hospital Universitário Walter Cantídio.

Aos professores do Programa de Pós-Graduação, pelas aulas ministradas e ensinamentos compartilhados.

Aos pacientes do ambulatório de Coloproctologia do Hospital Universitário Walter Cantídio, pela imprescindível aceitação em participar deste trabalho científico.

Enfim, a todos que de alguma forma especial participaram e viabilizaram a realização deste trabalho.

“A sorte nada mais é do que o encontro entre o preparo e a oportunidade”.

RESUMO

Acurácia do ultrassom anorretal tridimensional na avaliação do tumor de reto médio e inferior em pacientes submetidos à quimioterapia e radioterapia neoadjuvantes.

Francisco Coracy Carneiro Monteiro. Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Cirurgia. Universidade Federal do Ceará. Dissertação de Mestrado. Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Sthela Maria Murad Regadas.

O ultrassom anorretal tridimensional (US 3D) proporciona informações acuradas do tamanho do tumor e sua relação com os músculos do esfíncter anal. O objetivo deste estudo foi avaliar a acurácia do US 3D em prever a resposta do câncer retal à quimioterapia e radioterapia, confrontando as imagens do US 3D com os achados histopatológicos. Trinta e dois pacientes (idade média de 59 anos), estadiados em T2 (n=3), T3 (n=23) e T4 (n=6), com metástase em linfonodos perirretais em 22 casos, foram submetidos à quimioterapia e radioterapia neoadjuvantes, seguidas de uma segunda avaliação com US 3D sete semanas depois. Os pacientes foram agrupados conforme a distância (cm) entre a borda distal do tumor e a borda proximal do esfíncter anal interno (EAI) (Grupo I, apresentando invasão do canal anal; Grupo II $\leq 2,0$ cm; Grupo III $> 2,0$ cm). Todos os pacientes foram operados e os achados histopatológicos foram confrontados com os resultados do US 3D pós-neoadjuvância. Cinco pacientes (16%) apresentaram regressão completa do tumor. Dezenove pacientes (59%) apresentaram regressão parcial do tumor. A distância ao EAI foi $> 2,0$ cm em 11 pacientes (34%). Os 7 (22%) pacientes restantes não apresentaram regressão. O US 3D e os achados histopatológicos foram concordantes em 31 (97%) pacientes, com apenas um caso (3%) inconclusivo do US 3D pós-neoadjuvância. Comparando as imagens do US 3D com os achados histopatológicos de acordo com a distância entre a borda distal do tumor e a borda proximal do EAI, houve concordância em 100% dos pacientes. A regressão tumoral tornou possível a cirurgia com preservação do esfíncter em 16 pacientes (50%) (onze do Grupo III e cinco com regressão completa do tumor). O exame histopatológico revelou margens livres em todos os casos. O índice de concordância entre as metástases em linfonodos ao US 3D pós-neoadjuvância e as peças cirúrgicas foi substancial (87,5%). Concluiu-se que o US 3D pode auxiliar significativamente na seleção da abordagem cirúrgica após quimioterapia e radioterapia. Entretanto, uma maior amostra de pacientes é necessária para estabelecer parâmetros ultrassonográficos suficientemente acurados após quimioterapia e radioterapia.

Palavras-chave: Ultrassonografia. Câncer colorretal. Radiologia.

ABSTRACT

Accuracy of three-dimensional anorectal ultrasonography in assessment tumor into the mid or distal third of the rectum of patients submitted neoadjuvant chemotherapy and radiotherapy. Francisco Coracy Carneiro Monteito. Post-Graduate Program (*Stricto Sensu*) in Surgery. Federal University of Ceará. Essay Master. Professor: Dr^a. Sthela Maria Murad Regadas.

Three-dimensional anorectal ultrasound (3-DAUS) scanning provides accurate information on tumor size and its relation to the anal muscles. The purpose of this study was to evaluate the ability of 3-DAUS to assess response to radiochemotherapy (RCT) for rectal cancer by comparing 3-DAUS images to pathological findings. Thirty two patients (mean age 59 years), staged as T2 (n = 3), T3 (n = 23) or T4 (n = 6), with lymph node metastases in 22 cases, were submitted to neoadjuvant RCT, followed by a second 3-DAUS scan 7 weeks later. The patients were grouped according to the distance (cm) between the distal tumor edge and the proximal border of the internal anal sphincter (IAS) (Group I, presenting anal canal invasion; Group II ≤ 2.0 cm; Group III > 2.0 cm). All patients were operated on and the pathological findings were compared to post-RCT 3-DAUS scanning results. Five (16%) patients experienced complete tumor regression. Nineteen (59%) tumors regressed partially. Distance to the IAS was >2.0 cm in eleven (34%) patients. The remaining seven (22%) patients experienced no regression. 3-DAUS and pathological findings were concordant in 31 (97%) patients, with only one (3%) nonconclusive post-RCT 3-DAUS result. Comparing 3-DAUS images to pathological findings according to the distance between the distal tumor edge and the proximal border of IAS, there was agreement in 100% of the patients. Tumor regression made sphincter-saving surgery possible in 16 patients (50%) (eleven in group III and five complete tumor regression). Pathological examination revealed free distal margins in all cases. The index of agreement between lymph node metastases on post-RCT 3-DAUS and surgical specimens was substantial (87,5%). It may be concluded that 3-DAUS can aid significantly in the choice of surgical approach following RCT. However, a greater sample of patients is required to establish sufficiently accurate post-RCT 3-DAUS parameters.

Keywords: Ultrasonography. Colorectal cancer. Radiology

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DPML	–	Departamento de Patologia e Medicina Legal
EAE	–	esfíncter anal externo
EAI	–	esfíncter anal interno
HUWC	–	Hospital Universitário Walter Cantídio
INCA	–	Instituto Nacional do Câncer
PET-scan	–	<i>positron emission tomography scanning</i> (tomografia com emissão de prótons)
PR	–	músculo puborretal
QT	–	quimioterapia
RT	–	radioterapia
RNM	–	ressonância nuclear magnética
US	–	ultrassom
US 2D	–	ultrassom bidimensional
US 3D	–	ultrassom tridimensional
UFC	–	Universidade Federal do Ceará
TCLE	–	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TC	–	tomografia computadorizada

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 – Desenho do estudo	21
FIGURA 2 – Transdutor Anorretal Tridimensional (B-K Medical)	22
FIGURA 3 – Imagem ultrassonográfica volumétrica digitalizada	22
FIGURA 4 – Imagem ultrassonográfica do terço médio do reto – plano sagital	23
FIGURA 5 – Transdutor dentro do retoscópio	24
FIGURA 6 – Anatomia ultrassonográfica do canal anal conforme visualização através do US 3D	24
FIGURA 7 – Estadiamento ultrassonográfico pré-QT/RT	27
FIGURA 8 – Distribuição dos pacientes quanto a invasão no canal anal ou distância do tumor ao esfíncter anal interno pré-QT/RT	28
FIGURA 9 – Imagens do US 3D pós-QT/RT evidenciando resposta completa ao tratamento Neoadjuvante	29
FIGURA 10 – Imagens do US 3D pós-QT/RT não evidenciando resposta ao tratamento Neoadjuvante	30
FIGURA 11 – Imagens do US 3D pós-QT/RT não evidenciando resposta completa ao tratamento neoadjuvante (resposta parcial)	31
FIGURA 12 – Imagens inconclusivas do US 3D pós-QT/RT	32

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – Correlação entre o US 3D pós-QT/RT e o exame histopatológico quanto à resposta do tumor ao tratamento neoadjuvante	32
TABELA 2 – Correlação dos achados do US 3D pós-QT/RT com os resultados dos exames Histopatológicos	33
TABELA 3 - Distribuição dos pacientes nos grupos conforme imagens do US 3D antes e após a QT/RT	33
TABELA 4 – Representação esquemática da correlação dos pacientes quanto à invasão no Canal anal ou distância do tumor ao esfíncter anal interno pré-QT/RT e após QT/RT.....	34
TABELA 5– Correlação dos achados do US 3D pós-QT/RT com os resultados dos exames histopatológicos em relação ao comprometimento de linfonodos.....	35

SUMÁRIO

RESUMO

ABSTRACT

LISTA DE ABREVIACÕES E SIGLAS

LISTA DE FIGURAS

LISTA DE TABELAS

1 – INTRODUÇÃO	13
2 – OBJETIVOS	19
2.1. Objetivo geral	19
2.2. Objetivo específico	19
3 – CASUÍSTICA E MÉTODOS	20
3.1. Casuística	20
3.2. Critérios de inclusão	21
3.3. Critérios de exclusão	21
3.4. Biópsia transcoloscópica	21
3.5. Ultrassom Anorretal Tridimensional	22
3.5.1 Equipamento utilizado	22
3.5.2. Preparo do paciente para o exame	23
3.5.3. Técnica do exame	23
3.6. Ultrassom anorretal tri-dimensional pré-quimiorradioterapia	25
3.7. Quimioterapia e radioterapia neoadjuvantes	25
3.8. Ultrassom anorretal tri-dimensional pós-quimiorradioterapia	25
3.9. Tratamento cirúrgico	26
3.10. Exame histopatológico	26
3.11. Análise estatística	26
4 – RESULTADOS	27
5 – DISCUSSÃO	36
6 – CONCLUSÃO	42
REFERÊNCIAS	43
APÊNDICES	53
ANEXO	59

1. INTRODUÇÃO

O câncer colorretal é um problema de saúde pública, sendo uma das doenças neoplásicas malignas mais comuns em todo o mundo. Excluindo o câncer de pele não melanoma, o câncer colorretal é o quarto tipo de câncer mais frequentemente diagnosticado em homens (depois do câncer de próstata, pulmão e estômago) e o terceiro mais comum em mulheres (depois do câncer de mama e colo do útero) (DUARTE-FRANCO; FRANCO, 2005).

No Brasil, os registros da população brasileira realizados pelo Instituto Nacional do Câncer (INCA, 2008) demonstram que os números estimados para casos novos de câncer colorretal para o ano de 2009 são de 12.490 para homens e 15.400 para mulheres, correspondendo a um risco estimado de 13 casos novos por 100 mil homens e 15 casos novos por 100 mil mulheres. A distribuição por regiões é bastante variada, sendo maior na Região Sudeste, apresentando uma estimativa de 16.380 novos casos em 2008, e a menor na Região Norte, com 550 novos casos estimados. A Região Nordeste ocupa a terceira colocação com estimativa de 2.608 novos casos. Dos tumores colorretais, aproximadamente 35% se localizam no reto (NEVES; MATTOS; KOIFMAN, 2005).

O câncer colorretal apresenta-se nas formas esporádica e familiar. A forma hereditária caracteriza-se por história familiar, início da doença em idade jovem e presença de outros tumores. São exemplos dessa forma a polipose adenomatosa familiar e câncer colorretal não-polipótico hereditário. O câncer colorretal esporádico ocorre na ausência de história familiar, acomete a população mais idosa e costuma se apresentar como lesão cólica ou retal isolada. A forma familiar é um conceito relativamente novo e está relacionado ao risco aumentado de desenvolvimento da doença em membros da família nas quais o caso índice é jovem (menos de 50 anos) e o parente é próximo (primeiro grau) (DUARTE-FRANCO; FRANCO, 2005).

As neoplasias malignas no reto podem ter suas origens no tecido conjuntivo ou epitelial. Estes são os mais comuns, segundo modelo descrito por Fearon e Vogelstein (1990), no qual o adenocarcinoma surge como resultado da combinação de mutações que ocorrem no epitélio intestinal. A lesão morfológica mais precoce é conhecida como “cripta aberrante”, que dá início à seqüência epitélio normal, displasia, carcinoma *in situ* e carcinoma invasivo (MUTO; BUSSEY; MORSON, 1975). Esta progressão pode ser realizada por instabilidade

cromossômica ou instabilidade de microssatélites. A primeira é a via dos tumores denominados esporádicos, que são os mais comuns, e as mutações são observadas inicialmente no gene APC e nos genes K-ras; p53 é mais comum nos tumores hereditários. A via de instabilidade dos microssatélites é a via dos tumores com câncer colorretal hereditário sem polipose. As mutações iniciais são nos genes MSH2 MLH1, com inoperância nos genes de reparo, resultando em alongamento ou encurtamento dos microssatélites localizados em posições críticas dos genes TGFβRII E BAX (LIU; BODMER, 2004).

O diagnóstico e o estadiamento completo das neoplasias de reto são indispensáveis na escolha da terapêutica. Os exames utilizados no estadiamento das lesões no reto incluem desde o exame proctológico detalhado, ultrassom (US) do abdômen, tomografia computadorizada (TC), ressonância nuclear magnética (RNM) de abdômen e pelve, o US anorretal e a RNM com bobina anorretal.

O toque retal possibilita o diagnóstico clínico de 75% dos tumores retais, além de adicionar informações quanto à localização, número de quadrantes envolvidos e mobilidade/fixação da lesão (RAFAELSEN; KRONBORG; FENGER, 1994). Entretanto, por ser um método subjetivo e limitado ao avaliar a invasão parietal, não se mostrou seguro para decisão da escolha terapêutica em lesões com invasão precoce. Rafaelsen, Kronborg e Fenger (1994) demonstraram também eficácia de somente 39% no estadiamento de neoplasia de reto quanto ao grau de invasão parietal utilizando o toque retal.

A avaliação do comprometimento neuromuscular é bem definida pela RNM, por conseguir estabelecer plano de clivagem entre estruturas adjacentes e o tumor. Um tipo especial de RNM, a RNM com bobina endorretal é uma nova tecnologia comparável ao US endorretal, pois é capaz de diferenciar as camadas da parede do reto, evidenciando o grau de invasão tumoral e mostrar linfadenomegalias perirretais, com uma acurácia de 84% e 82%, respectivamente (KWOK; BISSETT; HILL, 2000).

O US endorretal atualmente é o método de escolha para o estadiamento clínico locorregional do carcinoma retal extraperitoneal (GARCIA-AGUILAR et al, 2002). As primeiras publicações de US anorretal datam de 1983, quando foram comparadas imagens ultrassonográficas de tumores retais com os achados histopatológicos (DRAGESTED; GAMMELGAARD, 1983). Seguiram-se estudos estabelecendo o estadiamento

ultrassonográfico das neoplasias localizadas no reto semelhante à classificação TNM (HILDREBANT; FIELFE, 1985):

uT0 - Lesão não-invasiva acometendo a mucosa e muscular da mucosa

uT1 – Invasão da submucosa

uT2 – Invasão da muscular própria

uT3 – Invasão da gordura perirretal

uT4 – Invasão de órgãos adjacentes

uN0 – Sem comprometimento de linfonodos

uN1 – Com comprometimento de linfonodos

Seguiram-se estudos na avaliação de canal anal sendo proposta uma classificação ultrassonográfica para canal anal (LAW; BARTRAM, 1989). Essa modalidade de exame possibilita, portanto, avaliar as estruturas anatômicas que formam o canal anal, o reto e os tecidos perianorretais. Dessa forma, o US anorretal passou a ser indicado de rotina na avaliação das afecções benignas e malignas anorretais, incluindo, incontinência anal, doenças infecciosas e inflamatórias (abscessos e fístulas anorretais), dor anorretal crônica (endometriose) e no estadiamento e seguimento das neoplasias anorretais.

Diferentes transdutores são utilizados para escanear imagens no plano axial, longitudinal ou em ambos (DRAGESTED; GAMMELGAARD, 1983; HILDREBANT; FIEFEL, 1985; LAW; BARTRAM, 1989; BAKER et al., 1991; YANG, et al., 1993; BLATCHFORD, 1995; AKASU et al., 1997; GOLD et al, 1999; HUNERBEIN et al, 2000; KIM et al., 2002; CHRISTENSEN et al., 2004; MURAD-REGADAS et al., 2005; REGADAS et al., 2006). O transdutor anorretal convencional bidimensional com 360°, rotatório e biplano com comprimento focal de 2-5 cm e frequência de 7-10 MHz, foi desenvolvido para projetar imagens radialmente ao eixo do transdutor, no plano axial, demonstrando a circunferência anorretal e os tecidos perianorretais. Mais recentemente, devido à limitação para visualizar as imagens no plano longitudinal, foi desenvolvido transdutor capaz de reconstruir imagens tridimensionais após serem captadas no modo bidimensional com e sem aquisição automática das imagens (AKASU et al., 1997; GOLD et al, 1999; HUNERBEIN et al, 2000; KIM et al., 2002; CHRISTENSEN et al., 2004; MURAD-REGADAS et al., 2005; REGADAS et al., 2006.).

O US bidimensional (US 2D) apresenta elevada acurácia na identificação de invasão parietal das neoplasias no reto, sendo semelhante ao US tridimensional (US 3D) e à RNM com “coil” (bobina- receptores e/ou transmissor de frequência) endorretal (HUNERBEIN et al, 1996; GAULDI et al, 2000; HÜNERBEIN et al, 2000). Kim et al realizaram estudos comparando o US 2D com US 3D no estadiamento de tumores no reto, não evidenciando diferenças numéricas nos resultados, mas mencionaram a nítida vantagem dessa modalidade de exame e provavelmente em casuísticas maiores poderiam evidenciar-se diferenças estatísticas. A TC, ao avaliar a presença de tumor e o estadiamento pré-operatório, apresentou eficácia variando de 52 a 79% (GRABBE; LIERSE; WINKLER, 1983; FREENY et al, 1986; GOLDMAN et al, 1991; COHEN, 1992; ZERHOUNI, 1996; MANGER; STRONH, 2004). Goldman et al (1991) demonstraram que tanto a TC quanto a RNM são pouco eficazes na diferenciação entre linfonodo inflamatório daqueles acometidos por tecido neoplásico. O US tem sido eficaz na identificação de invasão parietal entre 69 a 96% e de 64 a 83% de linfonodo perirretal metastizado (BEYNON, 1989; JOCHEM, 1990; ORROM, 1990; YANG, 1993; THALER et al, 1994; STARCK et al, 1995; NIELSEN, 1996; YANAGI et al, 1996; MASSARI et al, 1998; GENNA et al, 2000; KIM, 2002; GARCIA-AGUILAR et al, 2002; HAREWOOD, 2002; BALI et al, 2004). Esta variação pode ser explicada pela curva de aprendizado, visto ser um método diagnóstico “examinador-dependente”. Kauer et al (2004) realizaram estudos ultrassonográficos avaliando a variação nos resultados no estadiamento de neoplasias no reto, evidenciando-se variação elevada de 66 – 71%.

No que se refere ao tratamento, a ressecção cirúrgica é preconizada como forma de tratamento potencialmente curativa para o câncer colorretal (COTTI; CUTAIT, 2004). No entanto, a associação com a radioterapia e quimioterapia neoadjuvantes tem sido utilizada de forma crescente nos últimos anos, principalmente nos adenocarcinomas de reto médio e inferior (SOUZA et al, 1998; DAVID-FILHO, W.J; FERRIGNO, 2004). As potenciais vantagens da neoadjuvância incluem: diminuição de implantes de células tumorais durante a cirurgia, menor toxicidade aguda em relação à radioterapia pós-operatória, redução do tamanho da lesão possibilitando transformar tumores irresssecáveis em ressecáveis e aumentar as chances de preservação esfinteriana nos pacientes com adenocarcinoma de reto inferior (SKIBBER; HOFF; MINSKY, 2001).

Diversos estudos utilizando radioterapia associada à quimioterapia pré-operatória têm demonstrado diminuição da massa tumoral, aumento do número de operações de preservação

esfincteriana e diminuição da recidiva local. Habr-Gama (1993) mostrou regressão completa da neoplasia sem cirurgia em 10 a 30% em casos selecionados.

Habr-Gama et al (1993) e Souza et al (1998) relataram quimioterapia e radioterapia como modalidades exclusivas de tratamento para neoplasia de reto em pacientes selecionados que obtiveram resposta completa. Os critérios de inclusão no protocolo foram os portadores de adenocarcinoma retal com comprovação histológica; neoplasia localizada até 7 cm da borda anal; estadiamento T2NxM0 e T3NxM0 ao US anorretal e à TC de pelve antes do tratamento neoadjuvante e ausência de lesão estenosante. O seguimento foi feito também de forma bastante rigorosa, com exame proctológico, biópsia, radiografia de tórax, US abdominal, TC de abdome e pelve e dosagem de antígeno carcinoembrionário e US anorretal.

Apesar dos resultados satisfatórios da quimioterapia e radioterapia (QT/RT) neoadjuvante, o tratamento cirúrgico para o adenocarcinoma invasivo de reto continua sendo indicado por diversos autores como principal modalidade terapêutica. Desse modo, motivados pelas falhas no estadiamento clínico-patológico, Rossi e Ferreira (2004) afirmaram que a operação não pode deixar de ser realizada, mesmo com resposta clínica completa aos esquemas de QT/RT. David-Filho e Ferrigno (2004) corroboraram com essa idéia ao defenderem a não alteração da margem distal do reto, prevalecendo a avaliação pré-QT/RT, objetivando, assim, evitar o aumento de recidiva local.

O estadiamento ultrassonográfico após QT/RT neoadjuvante é ainda controverso. Alguns autores acreditam que o exame não tenha valor após esse tratamento neoadjuvante, pois as alterações produzidas na parede do reto pela ação da irradiação dificultam ou até impossibilitam a identificação das camadas da parede retal, limitando, portanto, a possibilidade de reestadiamento das lesões. Tem sido relatada eficácia entre 47 a 62% no estadiamento dos tumores quanto à invasão parietal pós-radioterapia (BERNINI, 1996; KAHN, 1997). Rau et al (1999) demonstraram também resultados semelhantes, relatando eficácia em 50% com relação à invasão parietal após radioterapia, sub-estadiamento em 13% e supra-estadiamento em 37% dos pacientes. Foi observado que a radioterapia eleva a espessura da parede do reto e dificulta a identificação das camadas hipocólicas, prejudicando a interpretação da imagem. No entanto, estudos utilizando a avaliação ultrassonográfica da resposta à radioterapia com relação à regressão no tamanho da lesão, desaparecimento de linfonodos ou resposta completa relataram variação entre 75 e 92% ao comparar com outros

exames de imagem e com os achados histopatológicos (GAVIOLI et al, 2000; LIERSCH et al, 2003; JUSKA; PAVALKIS; PRANYS, 2004).

Gavioli et al (2000) demonstraram que a fibrose é a base da imagem gerada no US após a radioterapia, sendo realizado portanto o estadiamento da fibrose que pode ou não conter tumor residual. Dessa forma, relataram que o papel do US é indireto, avaliando a extensão da fibrose e por conseguinte da lesão em seu interior. Evidenciaram ainda que a visualização das camadas da parede retal sugere regressão completa da lesão. Os autores utilizaram transdutor linear, realizando avaliação setorial da lesão.

As dificuldades na avaliação da resposta após QT/RT, a indefinição de exames que possam esclarecer completamente os resultados do tratamento neoadjuvante e as modificações crescentes na conduta dos tumores no reto médio e inferior são questionamentos que permanecem controversos. A introdução da ultrassonografia anorretal tridimensional na avaliação das afecções benignas e malignas no reto e canal anal tem apresentado resultados promissores e vantagens na realização dos exames tanto no número maior de informações obtidas quanto na comodidade para paciente.

2. OBJETIVOS

Verificar a acurácia do ultrassom anorretal tridimensional na avaliação dos tumores malignos de reto médio e inferior de pacientes submetidos à quimioterapia e radioterapia.

Identificar padrões ultrassonográficos que possam caracterizar regressão completa e identificar lesão residual, correlacionando as imagens ultrassonográficas do tamanho da lesão e sua relação à musculatura esfíncteriana com os achados histopatológicos.

3. CASUÍSTICA E MÉTODO

3.1. Casuística

O projeto de pesquisa foi previamente aprovado no Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital Universitário Walter Cantídio, sob o protocolo nº0270508 (Anexo A). Todos tiveram acesso ao Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice A) e, após leitura e entendimento, aceitaram a participação na pesquisa.

No período de setembro de 2005 a agosto de 2008, foram avaliados prospectivamente 54 pacientes com neoplasia no reto provenientes do Ambulatório de Coloproctologia do Hospital Universitário Walter Cantídio da Universidade Federal do Ceará (HUWC-UFC). Destes, 32 tiveram todos os dados coletados (Apêndice B), foram incluídos na pesquisa e participaram de todas as etapas do estudo (Figura 1).

Dos 32 pacientes incluídos, 16 eram do sexo masculino e 16 feminino, com idade média de 59 anos (variando entre 44 e 70 anos). Todos eram portadores de adenocarcinoma do terço médio e distal do reto avaliados previamente com exame proctológico, colonoscopia com biópsias trans-colonoscópica conforme a rotina do Serviço de Coloproctologia do HUWC-UFC para portadores de neoplasia no reto.

Inicialmente, os pacientes foram avaliados com US 3D anorretal visando realizar o estadiamento quanto ao grau de invasão parietal e comprometimento de linfonodos por um único examinador. Após essa etapa inicial, foram selecionados e encaminhados ao tratamento neoadjuvante com quimioterapia e radioterapia conforme rotina do Instituto do Câncer do Ceará - ICC. Após 50 a 55 dias do término do tratamento, eram reavaliados com novo US 3D pelo mesmo examinador que realizou exame no pré-tratamento neoadjuvante. Todos foram submetidos ao tratamento cirúrgico e a escolha da estratégia cirúrgica baseou-se na resposta clínica pós-neoadjuvância e nos achados dos exames de US 3D pós-QT/RT.

As peças cirúrgicas foram analisadas no Departamento de Patologia e Medicina Legal da UFC (DPML-UFC) por patologista que desconhecia os resultados dos US 3D. Os achados foram comparados e analisados.

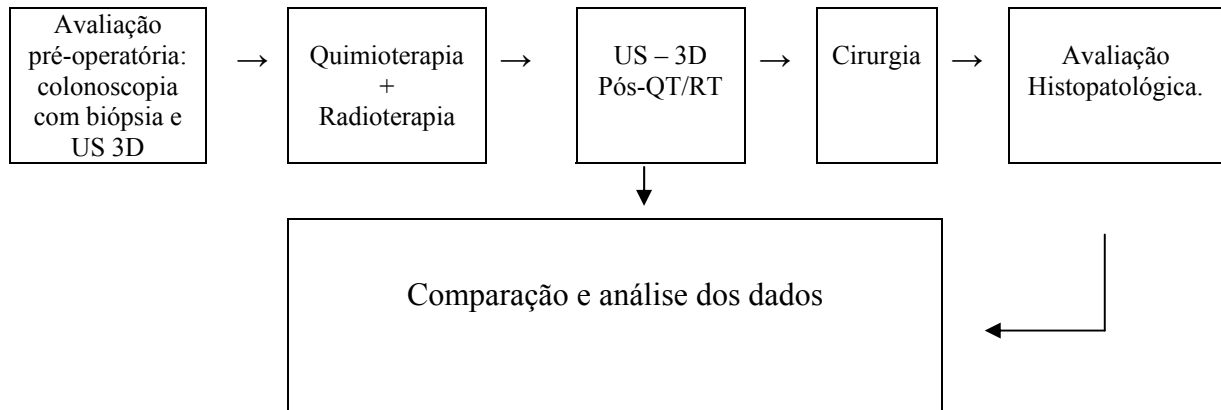


Figura 1 – Desenho do estudo.

3.2. Critérios de inclusão

Pacientes portadores de adenocarcinoma no reto médio e inferior provenientes do Serviço de Coloproctologia do HUWC-UFC que seguiram todas as etapas do estudo (Figura 1) previamente estabelecido e que, após leitura do TCLE, aceitaram participar do estudo.

3.3. Critérios de exclusão

Pacientes portadores de neoplasia maligna no reto sem indicação de neoadjuvância, neoplasia no reto com histologia diferente de adenocarcinoma, antecedentes de cirurgia e radioterapia pélvicas e aqueles que, por condições clínicas ou por decisão própria, não seguiram todas as etapas do protocolo (US 3D pré-QT/RT, QT/RT, US 3D pós-QT/RT, cirurgia e exame histopatológico).

3.4. Biópsia trans-colonoscópica

Durante a colonoscopia foram retirados seis fragmentos para análise histopatológica do tumor. A amostra foi colocada em recipiente com solução de formalina, fixados com parafina e corados com hematoxilina e eosina (ROSAI, 2004). Foram analisadas quanto ao tipo histológico do tumor.

3.5. Ultrassom Anorretal Tridimensional

3.5.1 Equipamento utilizado

Foi utilizado um equipamento de ultrassonografia Hawk® e Pro-Focus com transdutor com 360°, tipo 2050-2052, rotatório, com frequência de 9-16 MHz e distância focal variando de 2.8 a 6.2 cm, B-K Medical (Herley, Denmark). Este transdutor realiza a aquisição da imagem de forma automática no sentido proximal-distal num segmento de 6,0 cm, durante 50 segundos (Figura 2). Não é necessário mover repetidamente o transdutor dentro do reto e/ou canal anal (REGADAS *et al.* 2005; MURAD-REGADAS *et al.* 2006b; MURAD-REGADAS *et al.* 2007a). Uma seqüência de numerosas imagens paralelas transaxiais (0,25mm) são adquiridas resultando numa imagem volumétrica digitalizada em forma de cubo amplamente móvel possibilitando análise em múltiplos planos e em tempo real (Figuras 3 e 4). Dessa forma, o examinador tem a possibilidade de revisar o exame posteriormente, tantas vezes quanto necessárias, adicionando maior número de informações.



Figura 2- Transdutor anorretal tri-dimensional (B-K Medical)

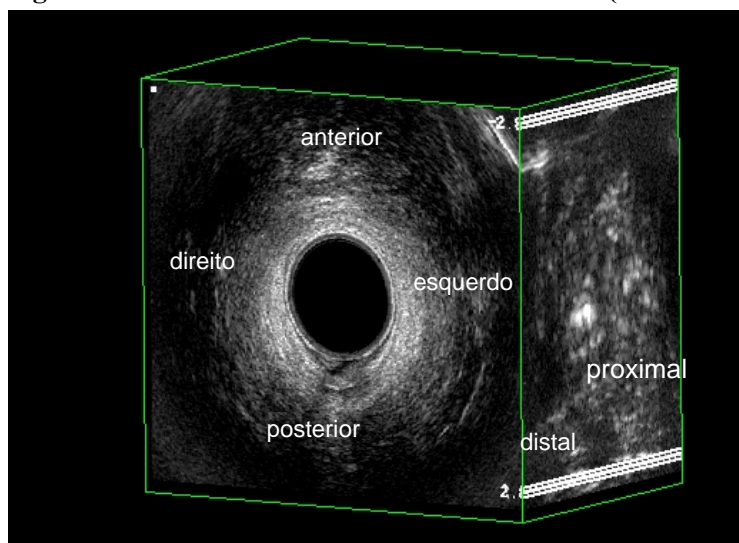


Figura 3 – Imagem volumétrica digitalizada

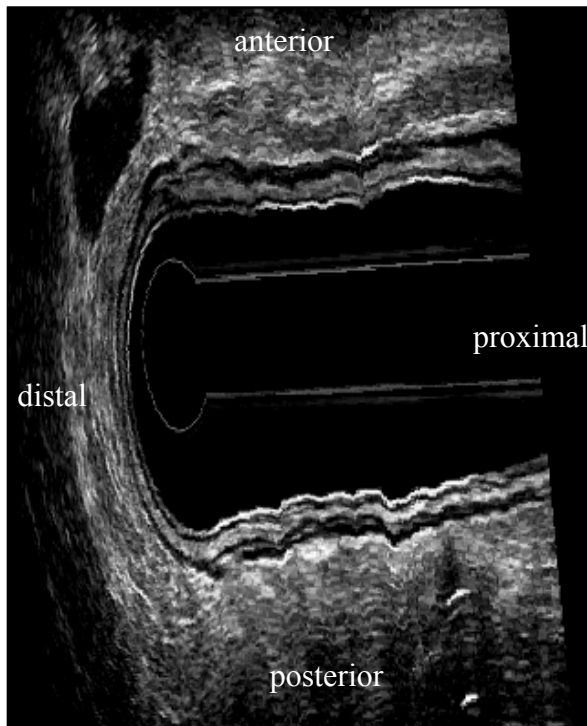


Figura 4 – Reto médio - Plano Sagital

3.5.2. Preparo do paciente para o exame

Todos foram submetidos ao enema retal com 250ml de fosfato de sódio duas horas antes do exame, sem necessidade de sedação anestésica.

3.5.3. Técnica do exame

É necessário preparo adequado do transdutor sendo acoplado um balão insuflado com água destilada ao longo da área de escaneamento do transdutor. Devem-se aspirar as bolhas de ar retidas dentro do balão evitando a formação de artefatos. O balão produz distensão das paredes do reto evitando a formação de dobras na mucosa e, simultaneamente, proporciona o acoplamento e confecção de uma interface acústica sonda-balão.

Pacientes foram posicionados em decúbito lateral esquerdo (posição de Sims). Após toque retal, realizou-se retoscopia rígida prévia ao exame visando aspirar o resíduo fecal e/ou mucosidade, identificar o tumor e ultrapassá-lo. Foi introduzido o transdutor por dentro do retoscópio possibilitando manter o balão insuflado na área escaneada e iniciar as aquisições das imagens (Figura 5). Três escaneamentos foram realizados. O primeiro no segmento proximal ao tumor, visando avaliar a gordura perirretal. O segundo objetivando visualizar e mensurar o comprimento longitudinal do tumor e o último escaneamento para medir a

distância da borda distal do tumor até a borda proximal da musculatura esfinteriana. Utilizou-se o esfíncter anal interno (EAI) no quadrante posterior, para esta mensuração, pois este músculo posiciona-se mais proximalmente na distribuição anatômica da musculatura esfinteriana no canal anal (REGADAS *et al.* 2007) (Figura 6).



Figura 5 – Transdutor dentro do retoscópio

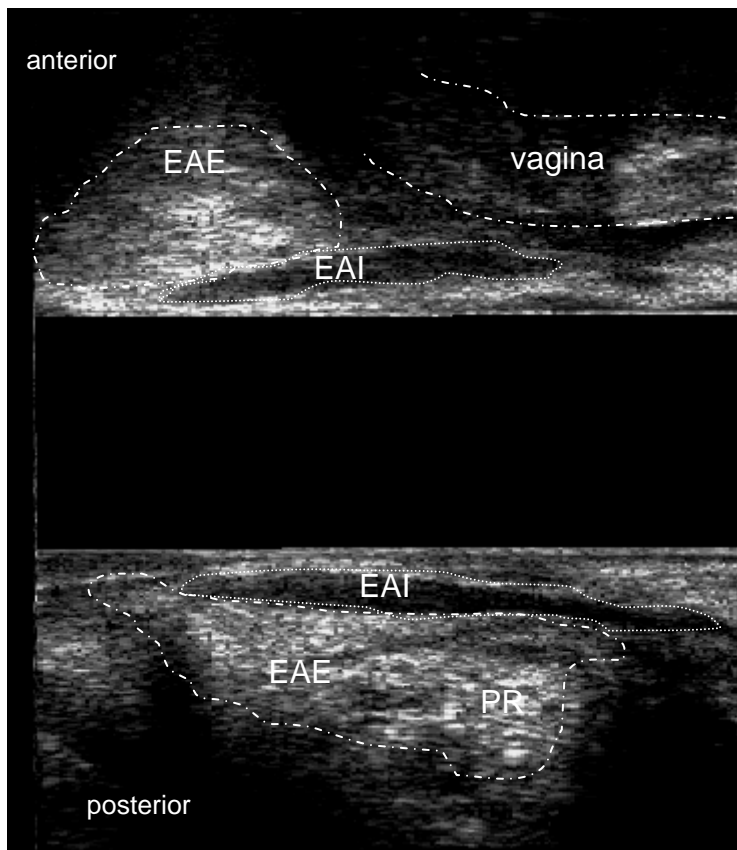


Figura 6 – Anatomia ultrassonográfica do canal anal. Paciente do sexo feminino. EAE – esfíncter anal externo; EAI – esfíncter anal interno; PR – puborretal.

3.6. Ultrassom anorretal tri-dimensional pré-quimioterapia e radioterapia

Foi avaliado o grau de invasão parietal do tumor e a identificação de linfonodos potencialmente metastizados. O estadiamento ultrassonográfico foi realizado segundo os critérios preconizados por Hildebrant & Fielf (1985), baseado no TNM. Avaliou-se a extensão distal quanto à presença de invasão no canal anal ou distância (cm) entre a borda distal do tumor (qualquer quadrante) até a borda proximal do EAI no quadrante posterior (MURAD-REGADAS et al, 2008). Assim, os pacientes foram distribuídos em três grupos conforme as medições: Grupo I – invasão do canal anal; Grupo II – distância menor ou igual a 2 cm e Grupo III – distância maior que 2 cm. Em relação aos linfonodos, estes foram considerados metastizado quando apresentavam forma arredondada, bordas irregulares e imagem com ecogenicidade semelhante à lesão primária ou hipoecóico. Ao contrário, foram considerados linfonodos inflamatórios quando apresentavam forma alongada, bordas regulares e imagem hiperecogênica central, correspondente ao hilo do linfonodo preservado.

3.7. Quimioterapia e radioterapia neoadjuvantes.

Os pacientes foram submetidos à radioterapia (40-50Gy, frações de 2Gy) pela técnica de três campos, durante um período de 6 semanas. A quimioterapia incluiu a infusão contínua de 5-fluoruracil (425mg/m²/dia) endovenoso associado ao ácido folínico (20mg/m²/dia), aplicados durante o tratamento combinado.

3.8. Ultrassom anorretal tri-dimensional pós-quimioterapia e radioterapia

Todos os pacientes foram submetidos novamente ao US 3D 50 a 55 dias após o término da quimioterapia e radioterapia. Não foi realizado o reestadiamento ultrassonográfico (uT) baseado no TNM. Entretanto, foram avaliados quanto à resposta ao tratamento neoadjuvante, identificando regressão completa, regressão parcial, sem regressão e determinando os padrões ultrassonográficos que caracterizam os tipos de resposta. Foi mensurada novamente a distância (cm) entre a borda distal do tumor (qualquer quadrante) até a borda proximal do EAI no quadrante posterior visando selecionar pacientes que poderiam submeter-se a cirurgia com preservação esfínteriana. Avaliou-se ainda o mesorreto quanto à resposta linfonodal classificando os linfonodos como positivos ou negativos, quando suspeitos de estarem acometidos ou não, respectivamente.

3.9 Tratamento cirúrgico

Todos os pacientes foram submetidos a tratamento cirúrgico e a escolha da técnica de preservação esfíncteriana baseou-se também na distância maior do que 2 cm entre a borda distal do tumor (qualquer quadrante) e a borda proximal do EAI no quadrante posterior.

3.10. Exame histopatológico

A peça cirúrgica completa foi enviada ao DPML-UFC em recipiente com solução de formalina a 10%, fixados com parafina e corados com hematoxilina e eosina (ROSAI, 2004). Foram analisadas quanto à presença de lesão residual e linfonodos ou regressão completa da lesão. Avaliou-se a margem da lesão e correlacionaram-se esses resultados com os do US 3D após a quimioterapia e radioterapia.

3.11. Análise estatística

Calculou-se a acurácia, sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e negativo ao comparar a avaliação do tumor pelo US 3D pós-QT/RT com os resultados do exame histopatológico. Valores 0% ou negativos indicam ausência de concordância e o valor máximo é 100,0%. Foi utilizado o índice *Kappa* para avaliar o grau de confiabilidade entre o US 3D pós-QT/RT na avaliação da presença de linfonodos positivo e o resultado anatomopatológico da peça. O valor *Kappa* apresenta a seguinte caracterização:

< 0 não há concordância

0,0 a 0,19 concordância pobre

0,20 a 0,39 concordância regular

0,40 a 0,59 concordância moderada

0,60 a 0,79 concordância substancial

0,80 a 1,0 concordância quase perfeita

4. RESULTADOS

Ultrassom anorretal tridimensional pré-quimioterapia e radioterapia.

Dos 32 pacientes incluídos no estudo, o US 3D pré-QT/RT demonstrou três pacientes (9%) com invasão até a camada muscular própria (uT2), 23 (72%) com invasão da gordura perirretal (uT3) e 06 pacientes (19%) com acometimento de órgãos adjacentes (uT4). Quanto à identificação de linfonodos com suspeita de metástase, evidenciou-se em 22 pacientes imagens sugestivas de linfonodos positivos (69%) e ausência de comprometimento de linfonodos em 10 (31%) (Figura 7) (Apêndice C).

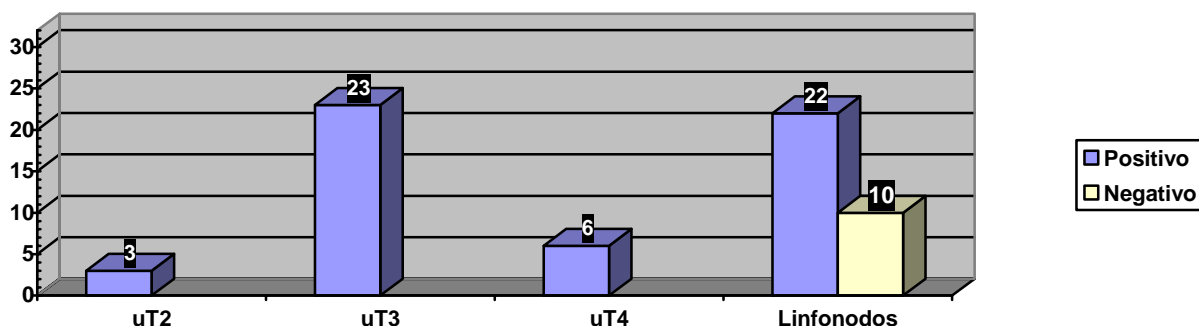


Figura 7 – Estadiamento ultrassonográfico pré-QT/RT.
uT-grau de invasão parietal
uN- comprometimento de linfonodos.

Quanto à identificação de invasão no canal anal ou presença de margem entre a borda distal do tumor para borda proximal do esfíncter anal interno, identificou-se invasão no canal anal (Grupo I) em 17 (53%) pacientes, distância menor ou igual a 2 cm (grupo II) em 12 (38%) e em 3 pacientes (9%) a localização do tumor a mais de 2cm do EAI (grupo III) (Figura 8) (Apêndice C).

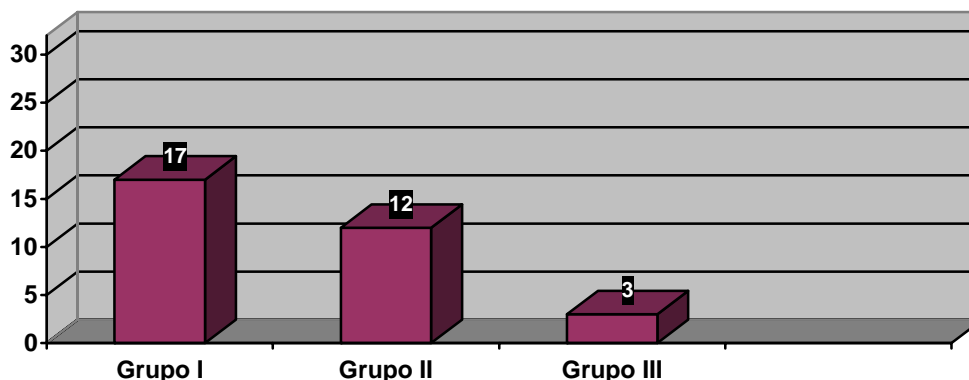


Figura 8 – Distribuição dos pacientes quanto a invasão no canal anal ou distância do tumor ao esfíncter anal interno pré-QT/RT. Grupo I – invasão no canal anal; Grupo II – distância igual ou menor que 02cm e Grupo III – distância maior de que 02cm.

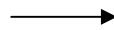
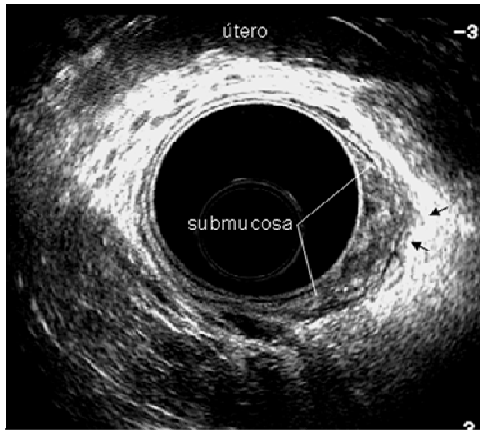
Ultrassom anorretal tridimensional pós-quimioterapia e radioterapia.

O US 3D pós-QT/RT evidenciou regressão completa em 05 pacientes (16%), sendo caracterizado ultrassonograficamente pela identificação das camadas da parede retal e/ou músculos esfínterianos na região previamente invadida pelo tumor (Figura 9). Em 19 pacientes identificou-se regressão parcial na lesão com redução maior ou igual a 10% no comprimento longitudinal desta. Em 07 pacientes (22%) não se evidenciou resposta ao tratamento neoadjuvante (redução menor do que 10% no comprimento longitudinal da lesão) (Figura 10). Ao US 3D, evidenciaram-se imagens heterogêneas com áreas hiperecóticas devido ao tumor residual associadas com áreas hipoecóticas resultante do processo inflamatório. Ou ainda, imagem semelhante à lesão pré-QT/RT, no entanto, mais hipoecótica devido à inflamação (Figura 11). As camadas da parede do reto foram visualizadas no local de regressão parcial da lesão. Em um paciente (3%), o US 3D pós-QT/RT foi considerado inconclusivo devido a presença de espessamento parietal circunferencial e impossibilidade de distinguir inflamação de micro-lesão residual (Figura 12) (Tabela 1).

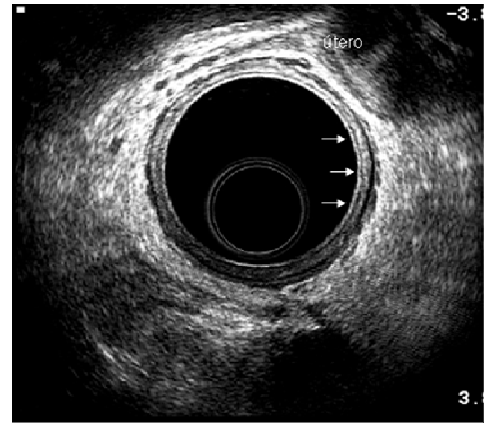
US 3D pré-QT/RT

US 3D pós-QT/RT

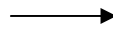
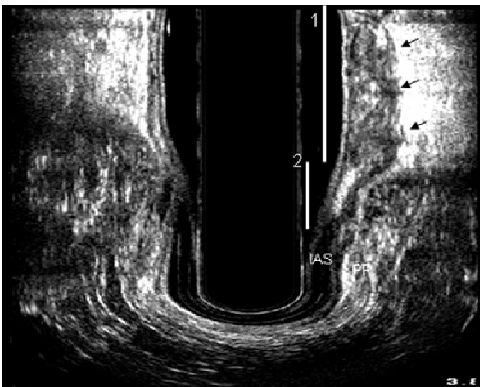
a)



c)



b)



d)

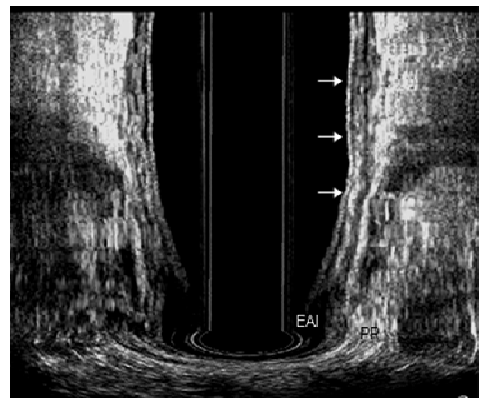
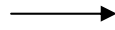
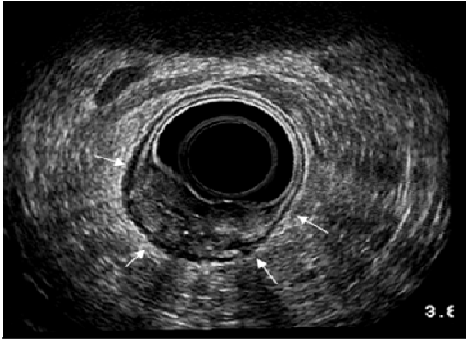


Figura 9 – Resposta completa: a (plano axial), b (plano coronal) – uT3 - Tumor no reto inferior em paciente sexo feminina, localizada no quadrante lateral esquerda. Invasão na gordura perirretal (setas). Lesão de 3,2cm de comprimento (1), localizado a 2,5cm do EAI e músculo puborretal (PR) c (plano axial) d (Plano coronal)- Resposta completa pós-QT/RT- Identificação de todas as camadas do reto. Exame histopatológico: ausência de células neoplásicas (pT0N0).

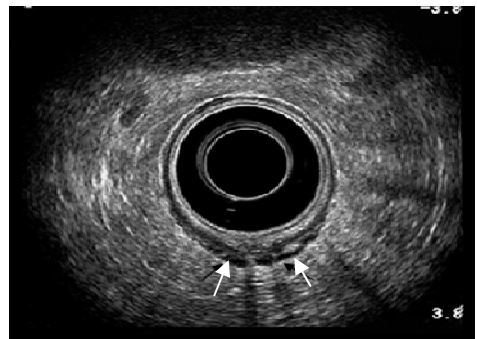
US 3D pré-QT/RT

US 3D pós-QT/RT

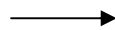
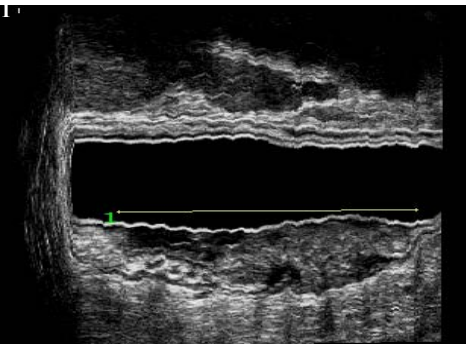
a)



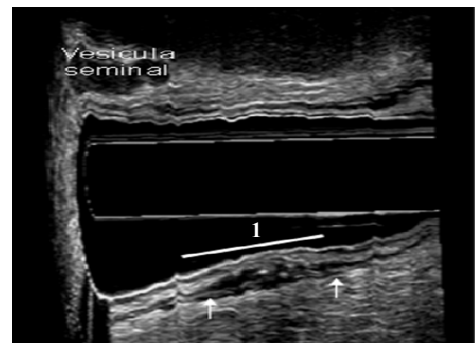
d)



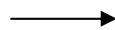
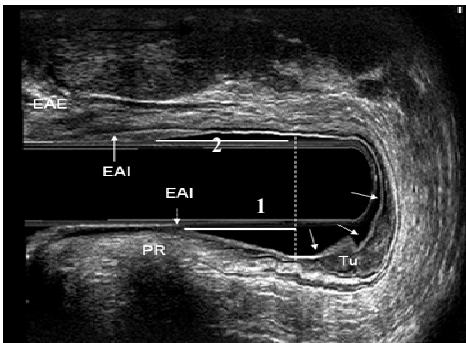
b)



e)



c)



f)

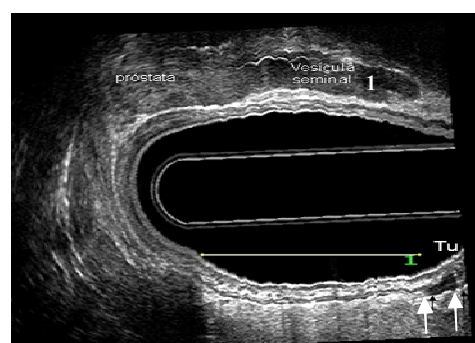


Figura 10 – Resposta parcial: a (plano axial), b e c(plano sagital) - uT3 - Tumor no reto médio-inferior em paciente sexo masculino localizado no quadrante posterior (setas). Tumor com 5,7 cm de comprimento e posicionado a 2,0cm do esfíncter anal interno (EAI) e músculo puborretal (PR) (1) e 3,1cm do esfíncter anal interno anterior (2). d (plano axial), e, f (plano sagital) - Resposta parcial pós-QT/RT - Lesão residual, apresentando resposta significativa com redução no comprimento da lesão. Aumento da distância entre a borda distal do tumor (setas) e o EAI posterior. Exame histopatológico evidenciou presença de células neoplásicas.

US 3D pré-QT/RT

US 3D pós-QT/RT

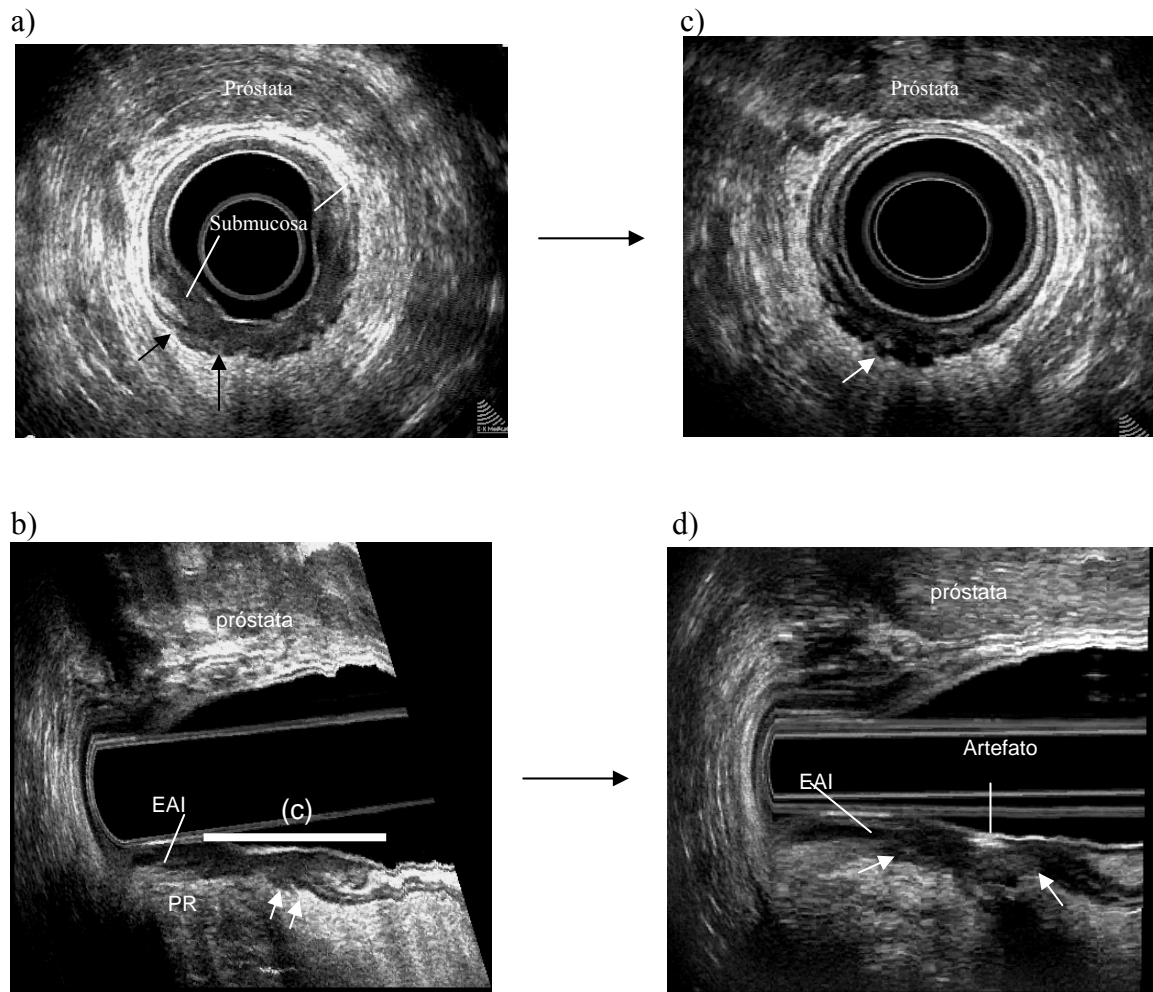


Figura 11 – a (plano axial); b (plano sagital) - uT3 – paciente do sexo masculino com tumor no reto inferior invadindo gordura perirretal estendendo-se ao canal anal superior (esfíncter anal interno e puborretal); c (plano axial); d (plano sagital) – Sem resposta.

US 3D pré-QT/RT

US 3D pós-QT/RT

a)



b)

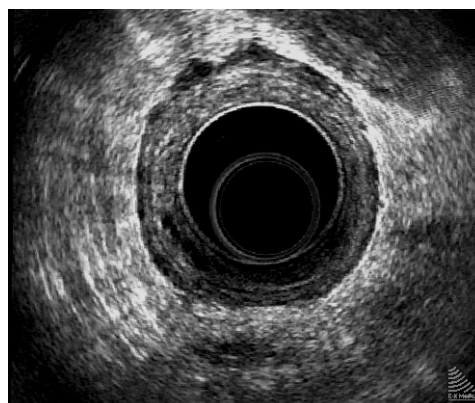


Figura 12 – a- Plano axial - uT3- Lesão no reto com invasão na gordura perirretal .

b- Inconclusivo- Espessamento parietal circunferencial e impossibilidade de distinguir inflamação de micro-lesão residual.

Tabela 1 – Correlação entre o US 3D pós-QT/RT e o exame histopatológico quanto à resposta do tumor ao tratamento neoadjuvante.

Achados	US 3D pós-QT/RT	Histopatológico
Regressão completa	5 (16%)	5 (16%) – pT0N0
Regressão Parcial	19 (59%)	19 (59%) –Lesão residual
Sem regressão	7 (22%)	7 (22%) – Lesão Residual
Inconclusivo	1 (3%)	1 (3%) - Lesão Residual
Total	32 (100%)	32 (100%)

Houve concordância entre o US 3D e o exame histopatológico em 31 pacientes (97%). Os resultados do US 3D pós-QT/RT coincidiram com os achados do histopatológico em 31/32 apresentando uma acurácia em 97% em prever corretamente a resposta tumoral ao tratamento neoadjuvante (Tabela 2). O US 3D pós-QT/RT demonstrou 26/27 casos com lesão residual, obtendo-se uma sensibilidade de 96%. Em 5/5 o US 3D pós-QT/RT evidenciou resposta completa, com especificidade de 100%. Em 26 pacientes o US 3D pós-QT/RT demonstrou lesão residual, foi confirmado pelo histopatológico em todos, apresentando valor preditivo positivo de 100%. Dos 5 casos com regressão completa e um caso inconclusivo

demonstrado pelo US 3D pós- QT/RT, 5 casos foram confirmados histopatológico, valor preditivo negativo de 83%.

Tabela 2 – Correlação dos achados do US 3D pós- QT/RT com os resultados dos exames histopatológicos. * Resultado inconclusivo do US 3D pós-quimiorradioterapia considerado como resposta completa.

	Exame histopatológico		Total
	Presença de tumor	Ausência de tumor	
US 3D + Regressão parcial ou sem regressão	26	-	26
US 3D – Regressão completa	1*	5	6
Total	27	5	32

Quanto à avaliação da invasão no canal anal e mensuração na distância (cm) entre a borda distal do tumor (qualquer quadrante) até a borda proximal do EAI no quadrante posterior pós-quimiorradioterapia foi evidenciada mudança na distribuição dos grupos de acordo com a resposta de cada paciente (Tabela 3) (Apêndice D).

Tabela 3 - Distribuição dos pacientes nos grupos conforme imagens do US 3D antes e após a QT/RT. (Grupo I – invasão do canal anal; Grupo II - distância de até 02cm do canal anal e Grupo III – distância maior de que 02cm do canal anal).

	<i>US pré-QT/RT</i>	<i>US pós-QT/RT</i>
Grupo I	17 (53%)	09 (28%)
Grupo II	12 (38%)	07 (22%)
Grupo III	3 (9%)	11 (34%)
Regressão completa	-	05 (16%)
Total	32 (100%)	32 (100%)

Cinco pacientes (16%) apresentaram regressão completa, sendo três que pertenciam ao Grupo I, um ao Grupo II e outro ao Grupo III (Tabela 4). Dezenove pacientes (59%) com regressão parcial do tumor, foi evidenciado aumento na distância da borda distal do tumor ao EAI (08 eram do Grupo I, 09 do Grupo II e 02 do Grupo III). Desses, 08 pacientes do Grupo II apresentaram distância do tumor ao EIA maior 2 cm migrando ao grupo III. Em 07 pacientes (22%), dos quais 06 eram do Grupo I e 01 do Grupo II não apresentaram resposta ao tratamento neoadjuvante.

Realizou-se cirurgia de preservação esfinteriana em 16 pacientes, sendo 05 com resposta completa, 10 com resposta parcial (8 eram do grupo II e 02 do grupo III antes do tratamento neoadjuvante) e em um paciente que, embora apresentasse imagem inconclusiva quanto à presença de tumor residual, possuía margem maior que 2 cm do tumor ao esfínter (grupo III). Todos foram confirmados ao histopatológico com margem livre.

Tabela 4– Representação esquemática da correlação dos pacientes quanto a invasão no canal anal ou distância do tumor ao esfínter anal interno pré-QT/RT e pós-QT/RT. Grupo I – invasão no canal anal; Grupo II – distância igual ou menor que 02cm; Grupo III – distância maior de que 02cm.

US 3D pré- QT/RT			US 3D pós- QT/RT			
Grupo I	Grupo II	Grupo III	Grupo I	Grupo II	Grupo III	
3	1	1				Regressão Completa 5 (16%)
8			3	5		Regressão Parcial 19 (59%)
	9			1	8	
		2			2	
6			6			Sem Regressão 7 (22%)
	1			1		
	1				1	Inconclusivo 1 (3%)

O índice de concordância *Kappa* na avaliação de linfonodos positivos e negativos correlacionando o US 3D pós-QT/RT e o histopatológico demonstrou concordância substancial entre os métodos (87,5%), com índice de 0,692; 95,0% de intervalo de confiança e variação de 0,885 a 0,382, sendo um caso falso-positivo (supra-estadiamento) e 03 falsos-negativos (sub-estadiamento) (Tabela 5) (Apêndice E).

Tabela 5 - Correlação dos achados do US 3D pós- QT/RT com os resultados dos exames histopatológicos em relação ao comprometimento de linfonodos.

	Exame histopatológico		Total
	Positivo	Negativo	
US 3D + Positivo	07	01	08
US 3D – Negativo	03	21	24
Total	10	22	32

5- DISCUSSÃO

O tratamento definitivo para o adenocarcinoma de reto médio e inferior é a ressecção cirúrgica do tumor associada à QT/RT pré-operatórias (SOUZA et al, 1998; COTTI; CUTAIT, 2004; DAVID-FILHO, W.J; FERRIGNO, 2004; STIPA et al, 2006). Entretanto, Habr-Gama et al (2004) preconizaram a QT/RT como a única forma de tratamento em pacientes com estadiamento clínico T0N0, ao concluírem que a sobrevida independe da terapêutica utilizada. Estudos mais recentes afirmam ainda que, mesmo havendo recidiva, haveria tempo hábil para tratamento cirúrgico (HABR-GAMA et al, 2006).

Entretanto, a avaliação da resposta tumoral à QT/RT e o seguimento dos pacientes após esse tratamento neoadjuvante têm sido controversos. Diversos métodos de abordagem têm sido utilizados para o reestadiamento, como toque retal, US 2D, US 3D, TC, RNM, tomografia com emissão de prótons (PET-scan); porém com resultados imprecisos e/ou custo elevado (BEYNON, 1989; JOCHEM, 1990; ORROM, 1990; GOLDMAN et al, 1991; YANG, 1993; THALER et al, 1994; STARCK et al, 1995; NIELSEN, 1996; YANAGI et al, 1996; HUNERBEIN et al, 1996; ZERHOUNI et al, 1996; MASSARI et al, 1998; GENNA et al, 2000; GAVIOLI et al, 2000; NAKAGAWA, 2000; GAULDI et al, 2000; HÜNERBEIN et al, 2000; KIM, 2002; GARCIA-AGUILAR et al, 2002; HAREWOOD, 2002; BALI et al, 2004; HEALD et al, 2006).

Nakagawa (2000) empregou o exame proctológico como único método de avaliação da resposta à QT/RT neoadjuvante. Entre 49 pacientes, considerou resposta completa em 10, conduzindo-os sem cirurgia, apenas com radioterapia. Destes, 08 apresentaram recidiva tumoral (sub-estadiamento em 16%). Dos 39 pacientes que permaneciam clinicamente com tumor no reto e foram operados, no exame histopatológico não se evidenciou células neoplásicas em dois casos (supra-estadiamento em 4%). O seguimento dos pacientes foi de apenas 32 meses e não avaliou metástases à distância ou comprometimento locorregional de linfonodos.

Métodos de imagem, TC, RNM, e PET-scan também têm sido utilizados para o estadiamento após a QT/RT com resultados variados (BARBARO et al, 1999; CALVO et al, 2004; DENECK et al, 2005; MARETTO et al, 2005). A TC, capaz de avaliar as estruturas pélvicas, apresentou limitações em diferenciar as camadas invadidas da parede retal

(GRABBE; LIERSE; WINKLER, 1983; FREENY et al, 1986; GOLDMAN et al, 1991; COHEN, 1992; ZERHOUNI, 1996). De forma semelhante, Caprici et al (2004) demonstraram que o PET-scan teve sua aplicação limitada na identificação da resposta completa e resposta parcial do tumor com concordância entre o PET-scan e o exame histopatológico de 22/28 e 24/53, respectivamente. Em relação à avaliação do comprometimento linfonodal, tanto a RNM como a TC não foram eficazes em diferenciar linfonodos inflamatórios dos metastizados (GOLDMAN et al, 1991).

O processo inflamatório produzido pela irradiação impossibilita diferenciar invasão tumoral do processo inflamatório-fibrótico nas camadas da parede do reto resultando na redução na eficácia do reestadiamento quanto a invasão parietal (TNM) pós-radioterapia utilizando a ultrassonografia endorretal (NAPOLEON et al, 1991; WILLIAMSON et al, 1996; RAU et al, 1999; GAVIOLI et al, 2000; VANAGUNAS; LIN; STRYKER, 2004). Portanto, esta pesquisa não se propôs a reestadiar quanto à determinação nas camadas invadidas, mas definir a resposta ao tratamento neoadjuvante, indicando regressão completa do tumor ou persistência de lesão residual. Assim como, nos casos com lesão residual determinar a regressão na extensão longitudinal da lesão e medições exatas da distância da borda distal do tumor para borda proximal dos esfíncteres anal possibilitando definir a escolha cirúrgica adequada.

O transdutor anorretal tridimensional com 360° apresenta frequências elevadas com até 16MHz, distância focal com até 6,2 cm lateralmente e realiza escaneamento automático sem a necessidade de mover o transdutor, pois o cristal movimentava-se automaticamente no sentido proximal-distal, resultando numa imagem volumétrica digitalizada amplamente móvel, possibilitando o estudo de múltiplos planos simultaneamente e a revisão do exame em tempo real. (CHRISTENSEN et al., 2004; MURAD-REGADAS et al., 2005; REGADAS et al., 2006.). Além da comodidade e rapidez para o paciente com essa modalidade de exame, pois cada escaneamento dura apenas 55 segundos, apresenta ainda vantagens para o examinador ao possibilitar a revisão detalhada do exame em tempo real e a comparação das imagens adquiridas antes e após a QT/RT.

Estes achados de regressão completa possibilitaram cirurgia de preservação esfíncteriana em 3 pacientes que, antes da QT/RT, havia invasão concomitante no canal anal. Os padrões ultrassonográficos de resposta completa foram determinados pela visualização das

camadas da parede do reto e canal anal no local previamente invadido pelo tumor. Este resultado foi semelhante ao descrito por Gavioli et al (2000), que utilizou US 2D com transdutor setorial e descreveu 67% de concordância com histopatológico em identificar regressão total. No entanto, Kahn et al (1997) demonstraram apenas 17% de concordância com histopatológico na identificação de resposta completa.

Os padrões ultrassonográficos de lesão residual detectados em todos os 26 pacientes com resposta parcial foram definidos de acordo com o tamanho da lesão tumoral e intensidade do processo inflamatório. A imagem heterogênea com áreas hiperecóticas era devido ao tumor residual associadas com áreas mais hipoecóticas resultante do processo inflamatório, conforme mencionado por Gavioli et al (2000).

Outro parâmetro avaliado pelo US 3D foi a invasão no canal anal antes e após a QT/RT com a mensuração da distância (cm) entre a borda distal do tumor (qualquer quadrante) até a borda proximal do EAI no quadrante posterior. Regadas et al (2007) demonstraram a disposição assimétrica da musculatura do canal anal. Os músculos no quadrante posterior posicionam-se mais proximalmente quando comparado com os anteriores. Dessa forma, em qualquer que seja o quadrante que a lesão localiza-se, a distância será sempre menor posteriormente, pois a cirurgia visa ressecção circunferencial.

Baseado nos estudos de Pollett & Nicholls (1983) e Williams, Dixon & Johnston (1983) em que não foram evidenciadas alterações nas taxas de recidiva local nem na sobrevida de pacientes operados com margem distal de 5cm e 2cm, utilizou-se neste estudo o limite de 2cm para distribuir os pacientes nos Grupos e, assim, selecionar aqueles para cirurgia com preservação esfínteriana sem prejuízo da radicalidade oncológica.

O US 3D foi capaz de afirmar corretamente em todos os 32 pacientes (100% dos casos) se havia invasão do canal anal ou se a distância entre o tumor e o EAI era menor, igual ou maior a 02 cm. Mesmo no único caso inconclusivo quanto à presença ou ausência de lesão residual após a QT/RT, o US 3D conseguiu evidenciar aumento na distância entre a imagem de espessamento parietal (inconclusivo) ao EAI resultando em cirurgia com preservação esfínteriana. Foi selecionado um total de 16 pacientes (50%) para cirurgia com preservação esfínteriana com confirmação pelo histopatológico de margem livre de doença em todos os casos.

Tem sido demonstrada modificação no tratamento do câncer de reto de acordo com a resposta à neoadjuvância apresentando resultados promissores (HABR-GAMA et al, 2006). No entanto, no Serviço de Coloproctologia da Universidade Federal do Ceará a cirurgia com ressecção colorretal ainda permanece como tratamento definitivo para tumores no reto, mas a estratégia cirúrgica pode ser modificada de acordo com a resposta à QT/RT. Esse estudo demonstrou avaliação quantitativa na mensuração da resposta à neoadjuvância, mais fidedigna que as informações obtidas pelo toque retal, que são subjetivas e relacionadas com a experiência do examinador; ou a ainda, mais completa que a avaliação feita pela retoscopia e colonoscopia, pois essas visualizam apenas a superfície da mucosa retal, impossibilitando a avaliação transparietal.

Para os tumores ressecáveis de reto baixo, o principal objetivo, além do tratamento oncológico, é a preservação esfínteriana por suas implicações diretas na qualidade de vida dos pacientes (SOLOMON et al, 2003 e ENGEL et al, 2003). Schmidt et al (2005) evidenciaram ainda uma maior incidência de disfunção sexual e impacto significativo na imagem corpórea nos pacientes submetidos à ressecção abdominoperineal.

Estudos que utilizaram o US para avaliação pós-QT/RT realizaram o reestadiamento quanto ao grau de invasão parietal, semelhante ao TNM ou identificação de regressão completa. Os resultados demonstrados apresentaram redução na eficácia do exame (NAPOLEON et al, 1991; WILLIAMSON et al, 1996; RAU et al, 1999; GAVIOLI et al, 2000; VANAGUNAS; LIN; STRYKER, 2004). Isto se deve a disposição concêntrica das camadas da parede retal, uma sobreposta a outra e a dificuldade em definir lesão tumoral e processo inflamatório de uma camada para outra.

Evidencia-se que a avaliação quanto à identificação de regressão no estadiamento TNM, como lesão T4 que regride para lesão T2 pode não modificar a estratégia cirúrgica quanto à seleção para preservação esfínteriana. No entanto, a avaliação quanto à redução no comprimento longitudinal do tumor e mensuração exata da distância entre a lesão e o esfínter, confirmando o acréscimo na margem, podem modificar a estratégia cirúrgica e selecionar pacientes para preservação esfínteriana a partir de dados quantitativos. Foram essas informações ultrassonográficas que possibilitaram a preservação esfínteriana no paciente com achado inconclusivo quanto à presença ou não de tumor residual. Não há trabalhos na literatura demonstrando essa avaliação com mensuração exata utilizando o

ultrassom ou outra modalidade de exames de imagem, como a RNM. Murad-Regadas et al (2008) demonstraram em resultados preliminares a importância do ultrassom tridimensional na avaliação do tumores de reto pós-QT/RT.

Os padrões ultrassonográficos para caracterizar metástase linfonodal foram o formato arredondado, bordas irregulares e imagem com ecogenicidade semelhante à lesão primária ou hipoecóica, ausência de visualização do hilo do linfonodo (imagem hiperecóica no centro do linfonodo). Dentre os 32 pacientes, conforme laudo histopatológico, houve 01 falso-positivo (supra-estadiamento) e 03 falso-negativos (sub-estadiamento). Os linfonodos visualizados pelo US 3D são aqueles localizados na gordura perirretal, proximal ou distal ao tumor, mas até a altura alcançada pelo transdutor. Portanto, linfonodos mesmo localizados na gordura perirretal, mas posicionados proximais a posição do transdutor não foram identificados. Vale ressaltar a impossibilidade de avaliar os linfonodos da cadeia pélvica lateral, pois essa localização ultrapassa a distância focal do transdutor.

Além da avaliação diagnóstica do adenocarcinoma no reto, o US 3D passou a ser utilizado no seguimento pós-operatório dos tumores no reto visando detectar recidivas precoces, possibilitando ressecções cirúrgicas complementares (LOHNERT; DONIEC; HENN-BURNS, 2000). O papel do US vem sendo ampliado, e neste estudo mostrou-se com boa acurácia na avaliação também pós-QT/RT.

Se comparado o ultrassom anorretal tridimensional aos demais exames, ressaltam-se suas vantagens, pois é bem tolerado, de fácil realização, baixo custo e não expõe o paciente à radiação (MURAD-REGADAS et al., 2006).

A modalidade tridimensional avalia a lesão neoplásica de forma completa. Isso se deve à visão multiplanar, à capacidade de realizar medições de comprimento e volume e à avaliação em tempo real do exame pré e pós-tratamento neoadjuvante, possibilitando caracterizar o tipo de resposta ao tratamento, a redução proximal e/ou distal da lesão. Todos estes dados acrescentam importantes informações e novas perspectivas na definição do tratamento e critérios de seleção para indicação da cirurgia com preservação esfinteriana, ou ainda, exclusivamente seguimento sem a realização de ressecção cirúrgica na resposta completa.

Importante ainda seria a correlação dos achados do exame de imagem com características do tumor quanto ao grau de diferenciação celular, invasão concomitante no canal anal e mensuração de marcadores tumorais tissulares, objetivando esclarecer e definir aspectos controversos no tratamento de tumores no reto. Tais questionamentos são estímulos para a persistência e ampliação da pesquisa, visando à obtenção de novos conhecimentos.

6- CONCLUSÃO

1. O ultrassom anorretal tridimensional apresenta acurácia bastante significativa em avaliar a resposta à quimioterapia e radioterapia dos tumores malignos no reto médio e inferior.

2. A identificação da invasão do canal anal, o tamanho da lesão residual e a medida da borda distal do tumor à borda proximal do esfíncter anal interno foram parâmetros que possibilitaram a correlação entre os achados ultrassonográficos e os histopatológicos.

3. O ultrassom anorretal tridimensional apresenta uma concordância substancial ao correlacionar seus achados com o histopatológico na avaliação dos linfonodos perirretais após tratamento neoadjuvante em pacientes com tumor maligno do reto médio e inferior.

REFERÊNCIAS

AKASU, T; SUGIHARA, K; MORIYA, Y. et al. Limitations and Pitfalls of Transrectal Ultrasonography for Staging of Rectal Cancer. **Dis Colon Rectum**;40(Suppl):S10-S15. 1997.

BALI, C.; NOUSIAS, V.; FATOUROS, M. et al. Assessment of local stage in rectal cancer using endorectal ultrasonography(EUS). **Tech Coloproctol**; 8suppl 1:s170-3, 2004.

BAKER, H; SCHWEIGER, W; CERWENKA, H; MISCHINGER, H.J. Use of anal endosonography in diagnosis of endometriosis of the external anal sphincter. **Dis Colon Rectum**;42:680-2, 1991.

BARBARO, B.; SCHULSINGER, A.; VALENTIN, V.; MARANO, P.; ROTMANM. The accuracy of transrectal ultrasound in predicting the pathological stage of low-lying rectal cancer after preoperative chemoradiation therapy. **Int J Radiat Oncol Biol Phys**; 43:1043–7, 1999.

BERNINI, A.; DEEN, K.L.; MADOFF, R.D. et al. Preoperative adjuvant radiation with chemotherapy for rectal cancer: its impact on stage of disease and the role of endorectal ultrasound. **Ann Surg Oncol**; 3:131-5, 1996.

BEYNON, J.; MORTENSEN, N.J.Mc.C.; FOY, D.M.A. et al. Preoperative assessment of mesorectal lymph node involvement in rectal cancer. **Br J Surg** ;76:276-9, 1989

BLATCHFORD, G.J. Anal Ultrasonography in the Evaluation of Fecal Incontinence. **Seminars in Colon & Rectal Surgery**; 6 (2):99-104, 1995.

CALVO, F.A.; DOMPER, M.; MATUTE, R.; MARTINEZ-LAZARO, R.; ARRANZ, J.A.; DESCO, M.; ALVAREZ, E.; CARRERAS, J.L. 18F-FDG positron emission tomography staging and restaging in rectal cancer treated with preoperative chemoradiation. **Int J Radiat Oncol Phys** 58:528–35, 2004.

CAPRICI, C.; RUBELLO, D.; CHIERICHETTI, F.; CREPALDI, G.; CARPI, A.; NICOLINI, A.; MANDOLITI, G.; POLICO, C. Restating after neoadjuvant chemoradiotherapy for rectal adenocarcinoma:role of 18-FDG PET. **Biomed Pharmacother**; 58:451–7, 2004.

CHIU Y.S.; SPENCER R.J.; Villous lesion of the colon. **Dis Colon Rectum**; 21: 493, 1978.

CHRISTENSEN, A.F.; NIELSEN, M.B.; ENGEHOLM, S.A.; ROED, H; SVENDSEN, L.B.; CHRISTENSEN, H. Three-dimensional anal endosonography may improve staging of anal cancer compared with two-dimensional endosonography. **Dis Colon Rectum**;47(3):341-5, 2004.

COHEN, A.M. Preoperative evaluation of patients with primary colorectal cancer. **Cancer**; 70: 1328-32, 1992.

COTTI, G.C.C.; CUTAIT, R. Tratamento cirúrgico de câncer de cólon: ressecções clássicas. In: ROSSI, M.B. et al. **Câncer de cólon, reto e ânus**. São Paulo: Lemar e Tecmedd, p. 208-15, 2004.

DAVID-FILHO, W.J.; FERRIGNO, R. Radioterapia e quimioterapia pré-operatórias em câncer de reto. In: ROSSI, M.B. et al. **Câncer de cólon, reto e ânus**. São Paulo: Lemar e Tecmedd, p. 264-73, 2004.

DENECK, T.; RAU, B.; HOFFMANN, K.T.; HILDEBRANDT, B.; RUF, J.; GUTBERLET, M.; HUNERBEIN, M.; FELIX, R.; WUST, P.; AMTHAUER, H. Comparison of CT, MRI and FDG-PET in response prediction of patients with locally advanced rectal cancer after multimodal preoperative therapy: is benefit in using functional imaging. **Eur Radiol**; 15:1658–66, 2005.

DRAGESTED, J; GAMMELGAARD, J. Endoluminal ultrasonic scanning in the evaluation of rectal cancer: a preliminary report of 13 cases. **Gastrointest Radiol**;8:367-9, 1983.

DUARTE-FRANCO, E; FRANCO, E.L. Epidemiologia e fatores de risco em câncer colorretal. In: Rossi, BM *et al.* **Câncer de colon, reto e anus**. São Paulo: Lemar e Tecmedd Editora, p. 3-21, 2004.

ENGEL, J.; KERR, J.; SCHLESINGER-RAAB, A. et al. Quality of life in rectal cancer patients: a four-year prospective study. **Ann Surg**; 238 (2): 203-13, 2003.

FEARON, E.R.; VOGELSTEIN, B. A genetic model for colorectal tumorigenesis. **Cell**, 61, 759-67, 1990.

FREENY, P.C.; MARKS, W.M.; RYAN, J.A. et al. Colorectal carcinoma evaluation with CT: Preoperative staging and detection of postoperative recurrence. **Radiology**; 158: 347-53, 1986.

GARCIA-AGUILAR, J.; POLLACK, J.; LEE, S.H. et al. Accuracy of endorectal ultrasonography in preoperative staging of rectal tumors. **Dis Colon rectum**; 45: 10-5, 2002.

GAULDI, G.F.; CASIANI, E.; GUADALAXARA, A et al. Local staging of rectal cancer with tranrectal ultrasound and endorectal resonance imaging: comparison with histologic findings. **Dis Colon Rectum**; 43(3): 338-45, 2000.

GAVIOLI, M.; BAGNI, A.; PICCAGLI, I. et al. Usefulness of endorectal ultrasound after preoperative radiotherapy in rectal cancer. Comparison between sonographic and histopathologic. **Dis Colon Rectum**; 43: 1075-83, 2000.

GENNA, M.; LEOPARDI, F.; VALONICI, E.; VERALDI, G.F. Results of preoperative staging using endosonography in rectal cancer. **Minerva Chin**; 55:409-14, 2000.

GOLD, D.M.; BARTRAM, C.I.; HALLIGAN, S; HUMPHRIES, K.N.; KAMM, M.A.; KMIOT, W.A. Three-dimensional endoanal sonography in assessing anal canal injury. **Br J Surg**;86:365-70, 1999

GOLDMAN, S; ARVIDSSON, H; NORMING, U. et al. Transrectal ultrasound and computed tomography in preoperative staging of lower rectal adenocarcinoma. **Gastrointest Radiol**; 16:259-63, 1991

GRABBE, E; LIERSE, W; WINKLER, R. The perirectal fascia: Morphology and use in staging of rectal carcinoma. **Radiology**; 149: 241-6, 1983.

HILDREBANT, U; FIELFE, G. Preoperative staging of rectal cancer by intrarectal ultrasound. **Dis Colon Rectum**;28:42-6; 1985.

HABR-GAMA, A.; GANSL, R.C.; SOUZA, P.M.S.B.; SILVA J.H.; PINOTTI, H.W. Primary treatment of low rectal câncer with combined chemotherapy and radioterapy. Results of a pilot study. Proc. ASCO, abstract. **Dis Colon Rectum**; 12:215, 1993.

HABR-GAMA, A.; PEREZ, R. O.; NADALIN, W.; SABBAGA, J.; RIBEIRO JUNIOR, U.; SOUSA JUNIOR, A. H. S.; CAMPOS, F.G.C. M.; KISS, D.R.; GAMA-RODRIGUES, J. J. Operative versus nonoperative treatment for stage 0 distal rectal cancer following chemoradiation therapy: long-term results. **Annals of Surgery**; 240 (4), 711-18, 2004.

HABR-GAMA, A.; PEREZ, R.O.; PROSCURSHIM, I.; CAMPOS, F.G.C.M.; NADALIN, W.; KISS, D.R.; GAMA-RODRIGUES, J.J. Patterns of failure and survival for nonoperative treatment of stage c0 distal rectal cancer following neoadjuvant chemoradiation therapy. **Journal of Gastrointestinal Surgery**; 10, 1319-29, 2006.

HAREWOOD, G.C.; WIERSMA, M.J.; NELSON, H. *et al* A prospective, blinded assessment of the impact of preoperative staging on the management of rectal cancer. **Gastroenterology**; 123(1):24-32, 2002.

HEALD, R.J.; O'NEILL, B.D.P.; MORAN, B.; BROWN, G.; DARZI, A.W.; WOTHERSPOON, A.C.; CUNNINGHAM, D.D.; TAIT, D.M. MRI in predicting curative resection of rectal cancer. New dilemma in multidisciplinary team management. **British Medical Journal**; 333: 808, 2006.

HUNERBEIN, M; DOMOTO, M; HAENSCH, W; SCHLAG, P. Evaluation and biopsy of recurrent rectal cancer using threedimensional endosonography. **Dis Colon Rectum**; 39:137-8, 1996.

HUNERBEIN, M; PEGIOS, H; RAU, B; VOGL, T.J.; FELIX, R; SCHLAG, P.M. Prospective comparison of endorectal ultrasound, three-dimensional endorectal ultrasound and endorectal MRI in the preoperative evaluation of rectal tumors. Preliminary results. **Surg Endosc**; 11:1005-8, 2000.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (Inca). **Estimativa 2008 - Incidência de Câncer no Brasil**. Brasil. Ministério da Saúde, 2008. Disponível em: <<http://www.inca.gov.br>>. Acesso em 03 de outubro de 2008.

JOICHEM, M.J.; READING, C.C.; DOZIOS, R.R. *et al.* Endorectal sonographic staging of rectal carcinoma. **Mayo Clinic Proc**; 65:1571-7, 1990.

JUSKA, P.; PAVALKIS, D.; PRANYS, D. Preoperative radiation with chemotherapy for rectal cancer: its impact on downstaging of disease and the role of endorectal ultrasound. **Medicina (Kaunas)**; 40(1):46-53, 2004.

KAHN, H.; ALEXANDER, A.; RAKINIC, J. *et al.* Preoperative staging of irradiated rectal cancers using digital rectal examination, computed tomography, endorectal ultrasound, and magnetic resonance imaging does not accurately predict T0, N0 pathology. **Dis. Colon Rectum**;40: 140-1, 1997.

LAW, P.J.; BARTRAM, C.I. Anal endosonography: technique and normal anatomy. **Gastrointest Radiol**; 14: 349-53, 1989.

LIERSCH, T.; LANGER, C.; JAKOB, C. *et al.* Preoperative diagnostic procedures in locally advanced rectal carcinoma (> or = N+). What does endoluminal ultrasound achieve at staging and restaging (after neoadjuvant radiochemotherapy) in contrast to computed tomography? **Chirurg**; 74(3):224-34, 2003.

LIU, Y.; BODMER, W. F. Carcinogênese Colorretal. In: ROSSI, M. B.; FERREIRA, F. O. Tratamento cirúrgico do câncer de reto: ressecção anterior. In: ROSSI, M.B. *et al.* **Câncer de cólon, reto e ânus**. São Paulo: Lemar e Tecmedd, p. 287-325, 2004.

KAHN, H.; ALEXANDER, A.; RAKINIC, J. *et al.* Preoperative staging of irradiated rectal cancers using digital rectal examination, computed tomography, endorectal ultrasound and magnetic resonance imaging does not accurately predict T0, N0 pathology. **Dis Colon Rectum**; 40:140-4, 1997

KATSURA, Y.; YAMADA, K.; ISHIZAWA, T. *et al.* Endorectalfor ultrasonography for the assesment of wall invasionand lymphnode metastasis in rectal cancer. **Dis Colon Rectum**; 35: 362-368, 1992.

KAUER, W.K.; PRANTL, L.; DITTLER, H.J. *et al.* The value of endosonogrphic rectal carcinoma staging in routine diagnostic. A 10-year analysis. **Surg Endosc**; 18(7):1075-8, 2004.

KIM, J.C.; CHO, Y.K.; KIM, S.Y.; PARK, S.K.; LEE, M.G. Comparative study of three-dimensionaland conventional endorectal ultrasonography used in rectal cancer staging. **Surg Endosc**; 16:1280-5, 2002.

KWOK, H.; BISSETT, I.P.; HILL, G.L. Preoperative staging of rectal cancer. **Int J Colorectal Dis**; 15: 9-20, 2000.

LOHNERT, M.S.; DONIEC, J.M.; HENN-BURNS. Effectiveness of endoluminal sonography in the identificacion of ocult rectal cancer recurrences. **Dis Colon Rectum**; 43(4): 483-91, 2000.

MANGER, T; STRONH, C. Accuracy of endorectal ultrasonography in the preoperative staging of rectal cancer. **Tech Coloproctol**; 8 suppl 1:s14-5, 2004.

MARETTO, I.; POMERRI, F.; PUCCIARELLI, S.; MESCOI, C.; BELLUCO, E.; BURZI, S.; RUGGE, M.; MUZZIO, P.C.; NITTI, D. The potential of restaging in the prediction of pathologic response after preoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. **Ann Surg Oncol**; 14: 455–61, 2007.

MASSARI, M.; DE SIMONE, M.; CIOFFI, U. *et al.* Value and limits of endorectal ultrasonography for preoperative staging of rectal cacinoma. **Surg Laparosc Endosc**; 8:438-44, 1998.

MILSOM, J. W.; GRAFFNER, H. Intrarectal ultrasonography in rectal cancer stagingand the evaluation of pelvic disease. Clinical uses of intrarectal ultrasound. **Ann Surg**; 212: 602-606, 1990.

MURAD-REGADAS, S.M.; REGADAS, F.S.P.; RODRIGUES, L.V.; ESCALANTE, R.D.; SILVA, F.R.S.; MURAD-REGADAS, S.M.; REGADAS, F.S.P. Constipação Intestinal – Fisiopatologia. REGADAS FSP, MURAD-REGADAS SM. **Distúrbios funcionais do assoalho pélvico. Atlas de Ultra-sonografia Anorretal Bi e Tridimensional.** Rio de Janeiro: Revinterp.133-6. 2006.

MURAD-REGADAS, S.M.; REGADAS, F.S.P.; RODRIGUES, L.V.; SILVA, F.R.; LIMA, D.M.R.; REGADAS-FILHO, F.S.P. Importância do Ultra-som Tridimensional na Avaliação Anorretal. **Arq Gastroenterol**;42:226-32, 2005.

MURAD-REGADAS, S.M.; REGADAS, F.S.P.; RODRIGUES, L.V.; BARRETO, R.G.L.; MONTEIRO, F.C.C.; LANDIM, B.B.; HOLANDA, E.C. Role of three-dimensional anorectal ultrasonography in the assessment of rectal cancer after neoadjuvant radiochemotherapy. Preliminary results. **Surg Endoscopy**; ; 23(6): p 1286-1291, 2008.

MUTO, T; MUSSEY, H.M.; MORSON, B.C. The evolution of cancer of the colon and rectum. **Cancer**; 36 (6): 2251-70, 1975.

NAKAGAWA WT. **Tratamento multimodal neoadjuvante do adenocarcinoma do reto médio e baixo: análise de resposta e sobrevida.** São Paulo, p. 102. Dissertação (Mestrado)-Fundação Antonio Prudente, 2000.

NAPOLEON, B.; PUJOL, B.; BERGER, F.; VALETTE, P.J.; GERARD, J.P.; SOUQUET, J.C. Accuracy of endosonography in the staging of rectal cancer treated by radiotherapy. **Br J Surg**; 78:785–788, 1991.

NATIONAL CANCER INSTITUTE. Cancer progress report 2007 [*on line*]. Disponível em: <<http://progressreport.cancer.gov>> Acesso em: 25 de maio de 2009.

NEVES, F. J.; MATOS, I. E.; KOIFMAN, R. J. Colon and rectal cancer mortality in brazilian capitals, 1980 – 1997. **Arq. Gastroenterol**; v 42, 63-70, 2005.

NIELSEN, M.B.; QVITZAU, S.; PEDERSEN, J.F.; CHRISTIANSEN, J. Endosonography for preoperative staging of rectal tumors. **Acta Radiol**; 37:799-803, 1996.

NIVATVONGONS, S.; NICHOLSON, J.D.; ROTHEBERGER, D.A. et al. Villous adenoma of the rectum: The accuracy of clinical assessment. **Surgery**; 87: 549-51, 1980.

ORROM, W.J.; WONG, W.D.; ROTHENBERG, D.A. *et al.* Endorectal ultrasound in the preoperative staging rectal tumors: A learning experience. **Dis Colon rectum**;33:654-9, 1990.

POLLETT, W. G.; NICHOLLS, R. J. The relationship between the extent of distal clearance and survival and recurrence rates after curative anterior resection for carcinoma of the rectum. **Ann Surg**, 198(2): 159-163, 1983.

RAFAELSEN, S.R.; KRONBORG, O; FENGER, C. Digital rectal examination and transrectal ultrasonography in staging of rectal cancer. A prospective blind study. **Acta Radiologica**; 35: 300-4, 1994.

RAU, B.; HUNERBEIN, M.; BARTH, C.; WUST, P. *et al.* Accuracy of endorectal ultrasound after preoperative radiochemotherapy in local advanced rectal cancer. **Surg Endosc**; 13: 980-4, 1999.

REGADAS, F.S.P.; MURAD-REGADAS, S.M.; LIMA, D.M.R.; SILVA, F.R.; BARRETO, R.G.L.; SOUZA, M.H.L.P.; REGADAS FILHO, F.S.P. Anal canal anatomy showed by three-dimensional anorectal ultrasonography. **Surg Endoscopy**. 21:2207–2211, 2007.

REGADAS, F.S.P.; MURAD-REGADAS, S.M.; WEXNER, S.D.; et al. Anorectal Three-dimensional Endosonography and Anal Manometry in Assessing Anterior Rectocele in Women. A new pathogenesis concept and the basic surgical principle. **Colorectal Dis**; 2006.

ROSAI, J.; ACKERMAN, L. V. **Rosai and Ackerman's Surgical Pathology**. Mosby Inc ISBN - Hardcover. p. 51-73, 2004.

ROSSI, M. B.; FERREIRA, F. O. Tratamento cirúrgico do câncer de reto: ressecção anterior. In: ROSSI, M.B. et al. **Câncer de cólon, reto e ânus**. São Paulo: Lemar e Tecmedd., p. 287-325, 2004

SKIBBER, J.M.; HOFF, P.M.; MINSKY, B.D.. Cancer of the rectum. In: De Vita Jr V.T., Hellman S.; Rosemberg, S.A. **Cancer: principles and practice of oncology**. 6th ed. Philadelphia: LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS. p. 1271-1318, 2001.

SOUZA, P.M.B.; HABR-GAMA, A.; SOUZA, JR. A.H.S.; AGUILAR, P.B. & CAMPOS, F.G.M. – Valor da ultra-sonografia intrarectal na avaliação da resposta à radio e quimioterapia como primeiro tratamento do câncer da porção distal do reto. **Brás Colon – Proct;** 18 (1): 17-21, 1998.

SOLOMON M.J.; PAGER, C. K.; KESHAVA, A. et al. What do patients want? Patients preferences and surrogates decision making in the treatment of colorectal cancer. **Dis Colon Rectum;** 46 (10): 1351-7, 2003.

STARCK, M.; BOHE, M.; FORK, F.T. *et al.* Endoluminal ultrasound and low-field magnetic resonance imaging are superior to clinical examination in the preoperative staging of rectal cancer. **Eur J Surg;**161: 841-45, 1995.

STIPA, F.; CHESSIN, D.B.; SHIA, J.; PATY, P.B.; WEISE, M.; TEMPLE, L.K.F.; MINSKY, B.D.; WONG, D.; GUILLEM, J.G. A pathologic complete response of rectal cancer to preoperative combined-modality therapy results in improved oncological outcome compared with those who achieve no downstaging on the basis of preoperative endorectal ultrasonography. **Ann Surg Oncol;** 13:1047-53, 2006.

THALER, W.; WATZKA, S.; MARTIN, F. *et al.* Preoperative staging of rectal by endoluminal ultrasound vs. magnetic resonance imaging. Preliminary results of a prospective, comparative study. **Dis Colon Rectum;**37:1189-93, 1994.

VANAGUNAS, A.; LIN, D.E.; STRYKER, S.J. Accuracy of endoscopic ultrasound for restaging rectal cancer following neoadjuvant chemoradiation therapy. **Am J Gastroenterol;** 99:109–12, 2004.

WILLIAMS, N. S.; DIXON, M. F.; JOHNSTON, D. Reappraisal of the 5 centimetre rule os distal excisionfor carcinoma of the rectum: a study of distal intralumural spread and of patients' survival. **Br J Surg**; 70 (30): 150-4, 1983.

WILLIAMSON, P.R.; HELLINGER, M.D.; LARACH, S.W.; FERARRA, A. Endorectal ultrasound of T3 and T4 rectal cancers after preoperative chemoradiation. **Dis Colon Rectum**; 39:45-9, 1996.

YANAGI, H.; KUSUNIKI, M.; SHOJI, Y. *et al.* Preoperative detection of distal intramural spread of lower rectal carcinoma using transrectal ultrasonography. **Dis Colon Rectum**; 39:1210-14, 1996.

YANG, Y.K.; WEXNER, S.D.; NOGUERAS, J; JAGELMNA, D.G. The role of anal ultrasound in the assessment of benign anorectal disease. **Coloproct**; 5:260-4, 1993.

ZERHOUNI, E.A.; RUTTER, C.; HAMILTOSN, S.R. *et al.* CT and MR imaging in the staging of colorectal cancer: report of radiology diagnostic oncology group II. **Radiology**; 200: 443-51, 1996.

APÊNDICE A

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Eu, Francisco Coracy Carneiro Monteiro, médico do HUWC, estou realizando um projeto de pesquisa chamado "AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DO ULTRA-SOM ANORRETAL TRIDIMENCIONAL APÓS RADIO E QUIMIOTERAPIA PRÉ-OPERATÓRIAS NOS PACIENTES COM TUMOR NO TERÇO INFERIOR E MÉDIO DO RETO", que tem como objetivo avaliar a eficácia do ultra-som em identificar a existência ou não tumor após a realização de radio e quimioterapia.

É importante esclarecer que nenhum procedimento realizado durante a pesquisa tem caráter experimental, ou seja, todos os procedimentos realizados já são de rotina do serviço. Todos os pacientes com tumor de reto, participantes ou não da pesquisa, são submetidos ao ultra-som anorretal e a biópsia do tumor.

Os procedimentos referidos anteriormente são ultra-sonografia anorretal com biópsia antes e depois da quimioterapia e radioterapia. São exames que apresentam certo desconforto, porém, necessários. O desconforto ocorre pois é feito um enema (lavagem retal) duas horas antes do exame, e este realizado com introdução de um aparelho no reto do paciente, para visualização mais de perto e mais detalhada do tumor. Esta manobra é segura, não causando danos maiores. A importância deste exame se dá pela necessidade de sabermos o tamanho do tumor e quais partes do corpo ele está prejudicando. Com isso, pode-se programar uma radioterapia e quimioterapia mais ou menos intensas, além de informar melhor o local para a incidência da radioterapia ("banho de luz"). A ultra-sonografia também é importante após a radioterapia e quimioterapia, porque assim poderemos saber se o tratamento conseguiu destruir o tumor completamente, se ele apenas diminuiu o seu tamanho, ou se não houve nenhum resultado favorável. Outra importância do exame é a preparação para a cirurgia, porque desse modo o cirurgião terá uma idéia mais clara do local e tamanho tumor, facilitando assim o procedimento cirúrgico.

Durante a ultra-sonografia, são realizados de rotina biópsias do tumor. Este procedimento também é de fundamental importância, pois ele é capaz de afirmar se o tumor é maligno ou benigno, ou seja, se é câncer ou não. O risco também é mínimo, pois o material colhido é superficial. Se na primeira biópsia, o resultado for benigno, o estudo é suspenso. Caso contrário, os procedimentos serão realizados conforme mencionados acima.

É garantida ao paciente a liberdade da retirada de consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na Instituição.

As informações obtidas neste estudo são altamente confidenciais. Os dados serão analisados em conjunto com os de outros pacientes, não sendo divulgado a identificação de nenhum deles. Os pacientes que estiverem participando do estudo também têm o direito de serem mantidos atualizados sobre os resultados parciais das pesquisas.

APÊNDICE A
(continuação)

Os pacientes que aceitarem participar do estudo não terão nenhuma despesa em nenhuma fase da pesquisa, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada a sua participação. Se houver qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelos próprios pesquisadores.

Em caso de dano pessoal, diretamente causado pelos procedimentos propostos neste estudo (nexo causal comprovado), o participante terá direito a tratamento médico na Instituição, bem como à indenizações legalmente estabelecidas. Comprometo-me ainda em utilizar os dados e o material coletado somente para fins desta pesquisa.

Outro direito seu é o de ter acesso a qualquer um dos pesquisadores em qualquer fase da pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. O principal investigador é o Dr. Fco Coracy, que pode ser encontrado na própria Faculdade, através do número (85) 8808-0164, ou ainda por e-mail: fco_coracy@yahoo.com.br

Ainda assim, se você tiver alguma dúvida ou consideração quanto a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do HUWC- Rua Capitão Francisco Pedro 1290, Rodolfo Teófilo; fone 3366-8589 – E –mail: cep@huwc@huwc.ufc.br

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim sobre o estudo acima. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimento permanente. Ficou claro também que a minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia de acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar do estudo e poderei retirar meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízos ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço.

_____ Data __ / __ / __

Assinatura do paciente / representante legal.

_____ Data __ / __ / __

Assinatura de testemunha.

Para casos de menores de 18 anos, analfabetos, semi-analfabetos ou portadores de deficiência auditiva ou visual.

_____ Data __ / __ / __

Assinatura do responsável pelo estudo.

APÊNDICE B

Ficha de dados

1- Nome: _____ Idade: _____

2 - Diagnóstico histopatológico: _____

Data do diagnóstico: ____/____/____

3 - Características do tumor ao US 3-D pré-QT/RT.

Estadiamento: uT2 uT3 uT4

uN0 uN1

Distância ao esfíncter anal interno (EAI).

Grupo I – acometimento do EAI

Grupo II – menor ou igual a 2cm

Grupo III – maior que 2cm

4- Cirurgia proposta: _____

5 - Tratamento neoadjuvante (QT/RT).

Conclusão: sim não

Início: ____/____/____

Término: ____/____/____

6 - Características do tumor ao US 3-D pré-QT/RT.

Estadiamento: uT2 uT3 uT4

uN0 uN1

Distância ao esfíncter anal interno (EAI).

Grupo I – acometimento do EAI

Grupo II – menor ou igual a 2cm

Grupo III – maior que 2cm

7 - Cirurgia realizada: _____

Data da cirurgia: ____/____/____

8 – Evolução pós-operatória: _____

9 – Resultado do exame histopatológico: _____

Presença de tumor: sim não

Margens livres: sim não

APÊNDICE C

Relação de todos os pacientes com os respectivos achados ultra-sonográficos pré-QT/RT relacionados à invasão na parede do reto, acometimento do canal anal e comprometimento de linfonodos.

Paciente	Estadiamento do tumor	Estadiamento dos linfonodos	Invasão / distância do canal anal
1	uT4	uN+	Grupo I
2	uT3	uN+	Grupo I
3	uT3	uN-	Grupo I
4	uT3	uN+	Grupo I
5	uT3	uN+	Grupo I
6	uT4	uN+	Grupo I
7	uT3	uN+	Grupo I
8	uT3	uN+	Grupo I
9	uT3	uN+	Grupo I
10	uT4	uN+	Grupo I
11	uT4	uN-	Grupo I
12	uT2	uN-	Grupo I
13	uT3	uN+	Grupo I
14	uT2	uN-	Grupo I
15	uT3	uN-	Grupo I
16	uT2	uN-	Grupo I
17	uT3	uN-	Grupo I
18	uT4	uN+	Grupo II
19	uT3	uN+	Grupo II
20	uT3	uN+	Grupo II
21	uT4	uN+	Grupo II
22	uT3	uN+	Grupo II
23	uT3	uN-	Grupo II
24	uT3	uN+	Grupo II
25	uT3	uN-	Grupo II
26	uT3	uN+	Grupo II
27	uT3	uN+	Grupo II
28	uT3	uN+	Grupo III
29	uT3	uN+	Grupo III
30	uT3	uN-	Grupo II
31	uT3	uN+	Grupo III
32	uT3	uN+	Grupo II

APÊNDICE D

Relação dos 32 pacientes quanto a invasão do tumor no canal anal ou de sua distância ao EIA, segundo imagens ultra-sonográficas tri-dimENSIONAL adquiridas antes e após a quimiorradioterapia (US 3-D pré e pós-QT/RT).

Paciente	US 3-D pré-QT/RT	US 3-D pós QT/RT
1	Grupo I	Grupo I
2	Grupo I	Grupo I
3	Grupo I	Grupo I
4	Grupo I	Grupo I
5	Grupo I	Grupo I
6	Grupo I	Grupo I
7	Grupo I	Grupo I
8	Grupo I	Grupo I
9	Grupo I	Grupo I
10	Grupo I	Grupo II
11	Grupo I	Grupo II
12	Grupo I	Grupo II
13	Grupo I	Grupo II
14	Grupo I	Grupo II
15	Grupo I	Regressão completa
16	Grupo I	Regressão completa
17	Grupo I	Regressão completa
18	Grupo II	Grupo II
19	Grupo II	Grupo II
20	Grupo II	Grupo III
21	Grupo II	Grupo III
22	Grupo II	Grupo III
23	Grupo II	Grupo III
24	Grupo II	Grupo III
25	Grupo II	Grupo III
26	Grupo II	Grupo III
27	Grupo II	Grupo III
28	Grupo III	Grupo III
29	Grupo III	Grupo III
30	Grupo II	Regressão completa
31	Grupo III	Regressão completa
32	Grupo II	Grupo III

APÊNDICE E

Relação dos resultados ultra-sonográficos tri-dimensionais dos 32 pacientes em relação ao comprometimento linfonodal antes e após quimiorradioterapia, comparados aos exames histopatológicos.

Paciente	US 3-D pré- QT/RT	US 3-D pós- QT/RT	Exame Histopatológico
1.	positivo	positivo	positivo
2.	positivo	positivo	negativo
3.	negativo	negativo	negativo
4.	positivo	negativo	negativo
5.	positivo	negativo	negativo
6.	positivo	positivo	positivo
7.	positivo	positivo	positivo
8.	positivo	negativo	negativo
9.	positivo	positivo	positivo
10.	positivo	positivo	positivo
11.	negativo	negativo	negativo
12.	negativo	negativo	positivo
13.	positivo	negativo	negativo
14.	negativo	negativo	negativo
15.	negativo	negativo	negativo
16.	negativo	negativo	negativo
17.	negativo	negativo	negativo
18.	positivo	positivo	positivo
19.	positivo	negativo	negativo
20.	positivo	negativo	negativo
21.	positivo	negativo	positivo
22.	positivo	negativo	negativo
23.	negativo	negativo	negativo
24.	positivo	negativo	negativo
25.	negativo	negativo	negativo
26.	positivo	negativo	negativo
27.	positivo	positivo	positivo
28.	positivo	negativo	negativo
29.	positivo	negativo	negativo
30.	negativo	negativo	negativo
31.	positivo	negativo	negativo
32.	positivo	negativo	positivo

ANEXO A

HUWC/UFC
Comitê de Ética em Pesquisa
Cód CEP- 027.05.08



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO WALTER CANTÍDIO
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

Rua Capitão Francisco Pedro, 1290 – Rodolfo Teófilo – 60.430-370 – Fortaleza-CE
FONE: (85) 3366-8589 / 4011-8213 - FAX: (85) 281-4961 - E-MAIL: cephuwc@huwc.ufc.br

Protocolo nº: 027.05.08.

Pesquisador Responsável: Francisco Coracy Carneiro Monteiro

Departamento / Serviço:

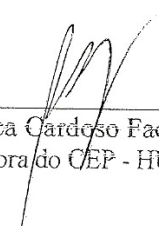
Título do Projeto: "Avaliação da eficácia da ultra-sonografia anorretal tridimensional após radioquimioterapia pré-operatória nos pacientes com tumor de reto inferior e terço médio"

O Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Walter Cantídio analisou na sessão do dia 26/05/08 o projeto de pesquisa: "Avaliação da eficácia da ultra-sonografia anorretal tridimensional após radioquimioterapia pré-operatória nos pacientes com tumor de reto inferior e terço médio", tendo como pesquisador responsável Francisco Coracy Carneiro Monteiro.

Baseando-se nas normas que regulamentam a pesquisa em seres humanos, do Conselho Nacional de Saúde (Resoluções CNS 196/96, 251/97, 292/99, 303/00, 304/00, 347/05, 346/05), o Comitê de Ética resolve classificar o referido projeto como: **APROVADO.**

Salientamos a necessidade de apresentação de relatório ao CEP-HUWC da pesquisa dentro de 12 meses (data prevista: 26/05/09).

Fortaleza, 27 de maio de 2008.



Dra. Mônica Cardoso Façanha
Coordenadora do CEP - HUWC

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)