

Radioterapia - Lesões Inflamatórias e Funcionais de Órgãos Pélvicos

Radiotherapy - Inflammatory And Functional Lesions of Pelvic Organs

JÚLIO CÉSAR MONTEIRO DOS SANTOS JR. - TSBCP

SANTOS JR. JCM. Radioterapia - Lesões Inflamatórias e Funcionais de Órgãos Pélvicos. *Rev bras Coloproct*, 2006;26(3): 348-353.

RESUMO: A radioterapia pélvica tem sido cada vez mais indicada, em doses crescentes, como coadjuvante no tratamento das neoplasias pélvicas, com resultados cada vez melhores, mas com efeitos colaterais significativos. O advento da radioterapia tridimensional conformal estabelece um método que permite a mais precisa seleção de direção e de intensidade de raios emitidos para alvos pontuais, objetivando quase que exclusivamente o tumor, com a conseqüente preservação dos tecidos vizinhos, portanto com maior efetividade e com o mínimo de efeitos colaterais crônicos e insolúveis. Essas são as possibilidades teóricas que precisam ser comprovadas na prática. Elas envolvem um campo de observação cujos resultados reais tem sido subestimados, principalmente quando referidos a efeitos adversos. Esses não se limitam exclusivamente às mucosites, mas, também, a aspectos funcionais envolvendo incapacidades que vão, quando se trata do reto, além do que sempre foi atribuído à suposta síndrome da ressecção anterior⁵⁸, para abranger danos diretos da radiação sobre os complexos esfinterianos e os nervos dos plexos lombosacrais^{21,22,59-63}. Por enquanto, seja para o câncer de reto, para o câncer ginecológico e para o câncer de próstata, somos conclamados a investir no modelo mais preventivo do que curativo, ainda que o preventivo signifique apenas a mais precoce ação, pois para essas doenças de altas incidências e mortalidades “prevenir” no sentido de ação mais precoce é, sem dúvida, bem melhor que remediar, principalmente quando se faz uso das terapias neo-adjuvantes que poderiam ser dispensadas, em casos selecionados, para não somar ao desconforto emocional do portador do câncer todas as impossibilidades das iatrogenias inerentes ao tratamento que objetiva a cura. Assim, precisamos encontrar os fatores preditivos que nos permitam escolher os pacientes com probabilidade de cura apenas com o tratamento cirúrgico, para que eles fiquem livres da radioterapia e, por outro lado, buscar o aperfeiçoamento da técnica de radiação para os casos cujas necessidades excedam a abrangência do tratamento cirúrgico, exclusivo.

Descritores: Doenças pélvicas malignas, radioterapia pélvica, lesões inflamatórias actínicas, distúrbios funcionais, iatrogenias.

A operação cirúrgica desde que feita por meio de técnica adequada é requisito fundamental no tratamento do câncer do reto, não só objetivando a cura como também para evitar a recidiva local que é um evento catastrófico no qual os sintomas são debilitantes e a cura quase que impossível.

Nessa questão, a abordagem do câncer do reto insere aspectos anatômicos, cujos interesses cirúrgicos e clínicos ficaram bem definidos após a divulgação da técnica da excisão total do mesorreto (ETM)¹⁻³

Os resultados obtidos com essa técnica cirúrgica têm índices de confrontação melhores que

os observados com os métodos cirúrgicos convencionais. Nessa situação, a recidiva local foi descrita variando de 20 a 40%⁴, diminuídos, posteriormente, para cerca de 10% quando o procedimento cirúrgico foi antecipadamente complementado com a⁵ radioterapia. Todavia, acima do esperado, já que, somente com ETM, Heald e col.^{1-3,6,7} e outros autores⁸⁻¹¹ relataram valores de recidiva local abaixo de 4%. Além disso, o aprimoramento técnico proposto^{1,2}, sem perder o caráter oncológico das técnicas onvencionais, tem um desenvolvimento que preserva as funções urogenitais e anais por conservar as

Trabalho realizado na Seção de Proctologia do Hospital e Maternidade Frei Galvão de Guaratinguetá – São Paulo - SP - Brasil.

Recebido em 23/08/2006

Aceito para publicação em 20/09/2006

estruturas nervosas regionais^{1,2} e manter intactos os esfíncteres do ânus.

A técnica ETM ocupou, no século passado, sem dúvida alguma, lugar de destaque entre as mais notáveis conquistas no tratamento do câncer do reto, não só por congrega novos conhecimentos a respeito da “patologia e da história natural da doença”¹³, como por permitir melhor avaliação do estágio da lesão¹³, introduzir novos conceito a respeito de margem distal segura de ressecção, diminuir substancialmente a recidiva local^{1-3,6-10} e poupar um grande número de pacientes dos inconvenientes da amputação abdômino-perineal do reto.

Outra conquista notável no campo do tratamento do câncer do reto originou com o avanço técnico-científico dos aparelhos de radioterapia – origem e modalidade de emissão dos raios e a avaliação tridimensional do alvo – e a crescente utilização dessa modalidade como adjuvante na terapêutica do câncer do reto.

A radioterapia pré-operatória foi introduzida para melhorar os índices de recidiva e tornou-se excitante, não só por poder ser associada à quimioterapia como por complementar a efetividade de tratamento da nova técnica cirúrgica¹⁴, como pela evolução tecnológica que proporcionou melhor “penetração” e definição de alvo, aliviando os tecidos periféricos dos efeitos da radiação¹⁵, e, também por outras razões tais como: vantagem teórica de irradiar um tecido não manipulado cirurgicamente e, portanto sob condições naturais de oxigenação, o que efetiva a ação da radiação; pela possibilidade de aumentar a chance de preservação do esfíncter anal, diminuindo as amputações, com as mesmas vantagens e sem as múltiplas desvantagens da radical mutilação ano-retal; pela menor possibilidade de lesão por radiação de alças intestinais; acrescido do fato de que o segmento irradiado seria cirurgicamente excisado e repostado por um segmento de cólon sadio com uma anastomose segura, proporcionando, a longo prazo, uma aceitável função evacuatória; e, finalmente, por acréscimo, pela crescente precisão no estadiamento da lesão neoplástica obtida pela ultra-sonografia endorretal e pela ressonância magnética que melhor definiram as margens livres de tumor¹⁶⁻¹⁷.

A maior importância dos dados ultrasonográficos (US) – avaliação prévia precisa – e da ressonância magnética (RM) entre os citados, decorre do fato de se poder apreciar com segurança os riscos

e benefícios do tratamento radioterápico pré-operatório e, portanto, melhor selecionar os pacientes para o tratamento complementar¹⁸ lembrando que se nesses casos a proctite por radiação pode ser superada pelo excisão do órgão alvo, restam, ainda, a exposição dos nervos dos plexos sacrais e o obrigatório envolvimento do canal anal no campo de aplicação com a possível deterioração esfinteriana e as indesejáveis perturbações funcionais¹⁹⁻²⁶, que poderiam ser evitadas em casos bem selecionados, eleitos para o tratamento cirúrgico exclusivo.

Além dos recursos de US e RM, há o indispensável exame protológico e outros exames complementares obrigatórios na definição da neoplasia e das possibilidades de cura por meio, apenas, da abordagem cirúrgica.

As representações gráficas de alta resolução espacial obtidas pela RM têm sido propostas e aceitas como um método de estadiamento do câncer do reto, com vantagens, em alguns aspectos, sobre o ultra-som pela possibilidade de plena avaliação dos tumores, mesmo nos mais volumosos e ou mais estruturados¹⁷⁻²⁷.

Além disso, o maior campo de visão proporcionado pela RM permite acesso a toda espessura do mesorreto e, nesse caso, a relação estrutural entre o tumor e a fásia mesorretal nos eu aspecto radial e crânio-caudal. Sua resolução de alto contraste permite distinguir entre tecido tumoral e fibrose peritumoral o que facilita a demonstração da invasão profunda da lesão. Esses dados são pertinentes e relevantes e devem ser explorados para que possamos definir clinicamente grupos de pacientes que seriam beneficiados com a abordagem terapêutica neo-adjuvante, principalmente a radioterapia²⁸⁻³¹ e os que poderiam ser operados, dispensando o complemento da radiação.

A preocupação com essa seleção é subsidiada pela observação de que a radioterapia é acompanhada de efeitos colaterais nocivos. Tem-se observado, cada vez mais, com o emprego da radioterapia pélvica, a crescente incidência de lesões actínicas agudas ou crônicas, retais, vesicais e para outros órgãos pélvicos³², não só representadas pelas mucosites³³ como também pelas perturbações funcionais, sejam elas da atividade erétil, da continência vesical ou da retal, por lesão direta sobre os esfíncteres e pelas radioneurites envolvendo os plexos e nervos sacrais^{19-26,34}.

Estima-se que cerca de 5% dos casos graves, portanto que necessitam de internação, por causas que promovem a hemorragia digestiva baixa são especifi-

camente decorrentes de proctocolites induzidas pela radiação³⁷⁻³⁹.

Todavia, não é só no tratamento neo-adjuvante do câncer do reto que vamos encontrar as piores consequências da radioterapia, excluindo a situação em que o canal anal fica dentro do campo com eventual prejuízo da função dos esfíncteres²⁰⁻²⁶, mas também, na complementação de tratamento e no tratamento de outras moléstias malignas locais que podem envolver o sistema genital-urinário feímino e o masculino. Naquele as neoplasias de útero, ovário e bexiga para mencionar apenas os mais comuns e, nesse, o câncer de próstata de bexiga^{38,40}.

Nas duas circunstâncias, o reto presente pode ser envolvido, mais ou menos – esse mais ou menos significa pelo menos 40% da parede anterior do reto – no campo irradiado e apresentar alterações agudas e crônicas, das quais não se exclui a neoplasia^{41,42} embora as mais comuns sejam as proctites por irradiação – aguda ou crônica – de variado grau de gravidade.

As lesões agudas são freqüentes, comprometendo virtualmente todos os pacientes irradiados, de forma variável e dependente tanto da sensibilidade tecidual aos efeitos da radiação como da dose de radiação aplicada. Os sintomas agudos não perduram por muito tempo, mas são às vezes, de gravidade tal que obriga, em cerca de 20% dos pacientes em tratamento, a suspensão temporária da aplicação da radiação.

A incidência de proctite crônica após a radioterapia é desconhecida principalmente pela falta de estudos prospectivos, sejam os programados pelos radioterapeutas, sejam os planejados pelos urologistas e ginecologistas⁴³, mas pode variar de 5 a 20%, como mencionado por alguns autores⁴³⁻⁴⁶.

No entanto, é possível sabe que as proctites graves, de difícil tratamento, compreendem cerca de 2 a 5% dos casos sintomáticos^{38,47}. A lesão é dose dependente e aumenta substancialmente de incidência quando a dose de radiação excede 5000 cGy e pode chegar a 30% quando o valor se aproxima de 7000 cGy^{35,48-52}. Esse aumento tem ocorrido e tem sido a tônica nos últimos ensaios terapêuticos, principalmente estimulado pela radioterapia conformal, circunstância em que é possível expor menor área do reto à radiação⁵³, mas elevando a incidência da proctite hemorrágica⁵⁴, por causa da “seguraça” em aumentar a dose total de irradiação aplicada.

Nos ensaios feitos por Moore e col⁵⁴. a predisposição ao sangramento retal após o tratamento

radioterápico definitivo do câncer de próstata atinge 80% em 3 anos, valor bem acima do que foi anteriormente registrado mostrando que o sangramento ocorreria em somente 60% ao cabo de 3 anos se mais de 40% da parede anterior do reto ficasse exposta no campo irradiado.

Os números citados de incidência de proctite tornam-se, no entanto, significativos considerando que, nos USA, há há cerca de 200.000 novos casos de câncer de próstata por ano, 82% dos quais em homens acima dos 65 anos de idade^{55,56}, com o agravante de que o problema é crônico e de resolução⁵⁷.

Moore e col⁵⁴. analisando a importância clínica dos efeitos da radioterapia conformal no tratamento do câncer de próstata fizeram os seguintes destaques, entre os 63 pacientes irradiados: 30 deles (48%) permaneceram assintomáticos, 33 (52%) tinham sintomas retais de proctite e, desses, 26 foram sistematicamente acompanhados. Dezenove (73%) desenvolveram hematoquezia e 7 (27%) tinham sangramento quando submetidos ao toque retal. Entre os pacientes com sangramento, 6 pacientes não tinham proctite e o sangramento era por causa e outras doenças colorretais.

Eles concluíram que a hematoquezia ou achado de sangue na luva durante o toque retal, decorrente de seqüela da radioterapia, é evento comum no tratamento do câncer de próstata, mas não muito diferente da incidência de outras lesões que podem ser responsabilizadas pelo sangue notável e que são facilmente diagnosticadas pelo exame endoscópico.

Em suma, a radioterapia convencional foi bem-vinda, a teleradioterapia com acelerador linear foi melhor e a radioterapia tridimensional conformal é uma técnica inquestionavelmente avançada. Trata-se de um método pelo qual é possível a mais precisa seleção de direção e de intensidade de raios emitidos para alvos pontuais, objetivando quase que exclusivamente o tumor, com a conseqüente preservação dos tecidos vizinhos, portanto com maior efetividade e com o mínimo de efeitos colaterais crônicos e insolúveis.

Essas são as possibilidades teóricas que precisam ser comprovadas na prática, num campo de observação cujos resultados reais tem sido subestimados, principalmente quando referidos a efeitos colaterais nocivos que não se limitam exclusivamente as mucosites, mas envolvem, também, aspectos funcionais numa esfera em que, alguns deles, de caracteres incapacitantes que vão além do que se supõe ser devi-

do à síndrome da ressecção anterior⁵⁸ (perda do reservatório retal) para abranger os danos diretos da radiação sobre os complexos esfinterianos e os plexos lombosacrais^{21,22,59-63}.

Por enquanto, seja para o câncer ginecológico e para o câncer de próstata, somos conclamados a investir no modelo mais preventivo do que curativo, mesmo sendo o “preventivo” apenas a mais precoce ação. Vale considerar que, para essas doenças de significativas incidências e altas mortalidades, “prevenir”, no sentido de ação mais precoce, é, sem dúvida alguma, bem melhor que remediar. Isso é mais relevante prin-

cipalmente quando consideramos a necessidade do uso das terapias neo-adjuvantes que, com certeza, podem somar ao desconforto emocional de quem já é portador do câncer todo o desalento das iatrogênias inerentes ao tratamento que objetiva a cura.

Assim, precisamos encontrar os fatores preditivos que nos permitam escolher os pacientes com alta probabilidade de cura apenas com o tratamento cirúrgico, para que eles fiquem livres da radioterapia, e, por outro lado, buscar aperfeiçoar a técnica de radiação para aplicação nos casos cujas necessidades excedam a abrangência do tratamento cirúrgico exclusivo.

ABSTRACT: Radiotherapy reducing local failure rates and improving overall survival has a favorable impact on the primary treatment of rectal cancer. However, radiation as an adjuvant therapy for that purpose and other pelvic malignancies has been shown to increase long-term morbidity causing severe rectal or vesical mucositis, sometimes stenosis, undistensible rectum with reduced capacity and/or anorectal dysfunction due lumbosacralneuropathy with physiologic changes whose interaction remains poorly understood^{60,63}. Those iatrogenic outcomes stress the need for finding predictive factors for local recurrence to exclude patients with very high probability for cure with surgery alone and to use optimized radiation techniques^{22,64}.

Key words: Pelvic radiotherapy, radiation injury, inflammatory diseases, functional disturbances.

REFERÊNCIAS

1. Heald RJ, Husband EM, Ryall RDH. The mesorectum in rectal cancer surgery – the clue to pelvic recurrence? *Br J Surg* 1982;69: 613-6.
2. Heald RJ, Karanjia ND. Results of radical surgery for rectal cancer. *World J Surg* 1992; 16: 848-57
3. Heald RJ, Moran BJ, Ryall RD. Rectal cancer: the Basingstoke experience of total mesorectal excision, 1978-1997. *Archives of Surgery* 1988; 133: 894-9.
4. Cedermark B, Johansson H, Rutqvist LE, Wilkinig N. The Stockholm I trial of preoperative short term radiotherapy in operable rectal carcinoma. A prospective randomized trial. Stockholm Colorectal Cancer Study Group. *Cancer* 1995;75:2269-75.
5. Swedish Rectal Cancer Trial. Improved survival with preoperative radiotherapy in resectable rectal cancer. *N Engl J Med* 1997;336:980-7.
6. MacFarlane JK, Ryall RD, Heald RJ. Mesorectal excision for rectal cancer. *Lancet* 1993;341:457-60.
7. Heald RJ. Rectal cancer: the surgical options. *Eur J Cancer* 1995;31A(7/8):1189-92.
8. Enker WE, Thealer HT, Cranor MI, Polyak T. Total mesorectal excision in the operative treatment of carcinoma of the rectum. *J Am Coll Surg* 1995;181:335-46.
9. Arbman G, Nilsson E, Haltböök O, Sjö Dahl R. Local recurrence following total mesorectal excision for rectal cancer. *Br J Surg* 1996;83:375-9.
10. Reynolds JV, Joyce WP, Dolan J. Pathological evidence in support of total mesorectal excision in the management of rectal cancer. *Br J Surg* 1996;83:1112-5.
11. Bülow IJ, Christensen H, Harling O, et al. Recurrence and survival after mesorectal excision for rectal cancer. *Br J Surg* 2003;90:974-80.
12. Enker WE, Havenga K, Polyak T. Abdominoperineal resection via total mesorectal excision and autonomic nerve preservation for low rectal cancer. *World J Surg* 1997;21:715-20
13. Ruo L, Guillem JG. Major 20th-century advances in the management of rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1999;42:563-78.
14. Kapiteijn E, Marijnen CAM, Nategaal ID. Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer. *N Engl J Med* 2001;345:638-46.
15. H Jian-Bin, S Xiao-Nan, Y Qi-Chu. Three-dimensional conformal radiotherapy combined with FOLFOX4 chemotherapy for unresectable recurrent rectal cancer. *World J Gastroenterol* 2006; 12:2610-4
16. Madoff RD. Chemoradiotherapy for rectal cancer – When, why, and how? *New Engl J Med* 2004;351:1790-2
17. Beets-Tan RG, Beets GL, Vliegen RF, et al. Accuracy of magnetic resonance imaging in prediction of tumour-free resection margin in rectal cancer surgery. *Lancet* 2001;357:497-504.
18. Garcia-Aguilar J, Pollack J, Lee S. Accuracy of endorectal ultrasonography in preoperative staging of rectal tumors. *Dis Colon Rectum* 2002;45:10-5.

19. Gervaz PA, Wexner SD, Pemberton JH. Pelvic radiation and anorectal function: introducing the concept of sphincter-preserving radiation therapy. *J Am Coll Surg* 2002;195:387-94.
20. Ammann K, Kirchmayr W, Klaus A. Impact of neoadjuvant chemoradiation on anal sphincter function in patients with carcinoma of the mid rectum and low rectum. *Arch Surg* 2003;138:257-61.
21. Pllack J, Holm T, Cedermarck B. Long-term effect of preoperative radiation therapy on anorectal function. *Dis Colon Rectum* 2006; 49:345-52.
22. Dahlberg M, Glimelius B, Graf W, Pahlman L. Preoperative irradiation affects functional results after surgery for rectal cancer: results from a randomized study. *Dis Colon rectum* 1998;41:543-51.
23. van Duijvendijk P, Slors JF, Taat CW. Prospective evaluation of anorectal function after total mesorectal excision for rectal carcinoma with or without preoperative radiotherapy. *Am J Gastroenterol* 2002;97: 2282-9.
24. Varma JS, Smith AN, Busutill A. Function of the anal sphincter after chronic radiation injury. *Gut* 1986;27:528-33.
25. Jogen J H, Bock J U, Eberstein A. Anorectal disease after radiotherapy for urological or gynecological cancer. *The American Society of Colon and Rectal Surgeons. Annual Meeting Abstracts: Philadelphia, Pennsylvania; April 30-May 5, 2005;booth P51.*
26. YH Ho, KS Lee, KW Eu, F Seow-Choen. Effects of adjuvant radiotherapy on bowel function and anorectal physiology after low anterior resection for rectal cancer. *Techn Coloproctol* 2000; 4:13-6.
27. Beets-Tan RGH, and Beets GL. Rectal cancer: cancer: review with emphasis on MR imaging. *Radiology* 2004;232:335-46.
28. Brown G, Richards CJ, Newcombe RG. Rectal carcinoma: thin-section MR imaging for staging in 28 patients. *Radiology* 1999;211:215-22.
29. Iafrate F, Laghi A, P Pasquale. Preoperative staging of rectal cancer with MR imaging: correlation with surgical and histopathologic Findings. *RadioGraphics* 2006;26:701-14.
30. Heald R J. Surgical management of rectal cancer: a multidisciplinary approach to technical and technological advances *Br J Radiol* 2005; 78(Special Issue 2): S128 – S130.
31. Akasu T, Iinuma G, Fujita T. Thin-section MRI with a phased-array coil for preoperative evaluation of pelvic anatomy and tumor extent in patients with rectal cancer. *AJR* 2005;184:531-8.
32. Tagkalidis PP, Tjandra JJ. Chronic radiation proctitis. *ANZ J Surg* 2001;71:230-7.
33. den Hartog Jager FC, van Haastert M, Batterman JJ, et al: The endoscopic spectrum of late radiation damage of the rectosigmoid colon. *Endoscopy* 1985;17:214-6.
34. Crook J, Esche B, Futter N. Effect of pelvic radiotherapy for prostate cancer on bowel, bladder, and sexual function: the patient's perspective. *Urology* 1966;47:387-94.
35. Birnbaum EH, Dreznik Z, Myerson RJ, et al. Early effect of external beam radiation therapy on the anal sphincter: a study using anal manometry and transrectal ultrasound. *Dis Colon Rectum* 1992;35:757-61.
36. Igllick F, Coffin B, Ille O. Fecal incontinence after pelvic radiotherapy: evidences for a lumbosacral plexopathy. Report of a case. *Dis Colon Retum* 1996;39:465-7.
37. Rossini FP, Ferrari A, Spandre M. Emergency colonoscopy *World J Surg.* 1989;13:190-224.
38. Goenka MK, Kochhar R, Mehta SK. Spectrum of lower gastrointestinal hemorrhage: an endoscopic study of 166 patients. *Indian J Gastroenterol.* 1993;12:129-31.
39. Longstreth GF. Epidemiology and outcome of patients hospitalized with acute lower gastrointestinal hemorrhage: a population-based study. *Am J Gastroenterol* 1993;73:1017-35.
40. Otchy DP, Nelson H. Radiation injuries of the colon and rectum. *Surg. Clin. Nrth Am.* 1993;73:1017-35
41. Gul YA, Prasannan S, Jabar FM. Phamacotherapy for Chronic Hemorrhagic Radiation Proctitis. *World J. Surg.* 2002;26:1499-502.
42. Barcellos-Hoff MH, Park C, Wright EG. Radiation and the microenvironment-tumorigenesis and therapy. *Nat Rev Cancer* 2005;5:867-75.
43. Kinsella TJ, Bloomer WD. Tolerance of the intestine to radiation therapy. *Surg Gynecol Obstet* 1980;151:273-84.
44. Buchi K. Radiation proctitis: therapy and prognosis. *JAMA* 1991;265:1180.
45. Cho KH, Chung KKL, Levitt SH. Proctitis after convectional external radiation therapy for prostate cancer: importance of minimizing posterior rectal dose. *Radiology* 1995;195:699-703.
46. Glinesky NH, Burns DG, Barbezat GO. The natural history of radiation-induced proctosigmoiditis: an analysis of 88 patients. *Q J Med* 1983;52:40-53.
47. Charneau J, Bouachour G, Person B. Severe hemorrhagic radiation proctitis advancing to gradual cessation with hyperbaric oxygen. *Dig. Dis. Sci.* 1991;36:373-5.
48. Deitel M, Vasic V. Major intestinal complications of radiotherapy. *Am. J. Gastroenterol.* 1979;72:65-70.
49. Radiation-induced proctosigmoiditis (editorial). *Lancet* 1983;1:1082-3.
50. Hu K, Wallner K. Clinical course of rectal bleeding following I-125 prostate brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998;41:263-5.
51. Beard CJ, Lamb C, Buswell L. Radiation associated morbidity in patients undergoing smalls-field external beam irradiation for prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998;41:257-62.
52. Sandler HM, McLaughlin PW, Ten Haken RK. Three-dimensional conformal radiotherapy for the treatment of prostate cancer: low risk of chronic rectal morbidity observed in a large series of patients *Int J Radiant Oncol Biol Phys* 1995;33:797-801.

53. Jackson A, Skwarchuk MW, Zelefsky MJ. Late rectal bleeding after conformal radiotherapy of prostate cancer. II. Volume effects and dose-volume histograms. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;49:685-98.
54. Moore EM, Magrino T, Johnstne PAS. Rectal bleeding after radiation therapy for prostate cancer: endoscopic evaluation. *Radiology* 2000;217:215-8.
55. Landis SH, Murray T, Bolden S, Wingo PA. Cancer statistics 1999. *CA Cancer J Clin* 1999;49:8-31.
56. Parkin DM, Pisani P, Ferlay J. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 1999;49:33-64.
57. Cotti G, Seid V, Araujo S. Conservative therapies for hemorrhagic radiation proctitis: A review. *Rev Hosp Clín Fac Med Paulo* 2003;58:284-92.
58. Ortiz H, Armendariz P. Anterior resection: do the patients perceive any clinical benefit? *Int J Colorectal Dis* 1996;11:191-5.
59. Yeoh EE, Botten R, Ruso A. Chronic effects of therapeutic irradiation for localized prostatic carcinoma on anorectal function. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;47:915-24.
60. Lundb L, Krogh K, Jensen VJ. Long-Term Anorectal Dysfunction after postoperative radiotherapy for rectal cancer. *Dis Colon & Rectum* 2005;48:1343-52.
61. Yeoh EE, Holloway RH, Fraser RJ. Anorectal dysfunction increases with time following radiation therapy for carcinoma of the prostate. *Am J Gastroenterol*. 2004;99:361-9.
62. Kushwaha RS, Hayne D, Vaizey CJ. Physiologic changes of the anorectum after pelvic radiotherapy for the treatment of prostate and bladder cancer. *Dis Colon Rectum*. 2003;46:1182-8.
63. Peter Kienle, Florian Abend, Margret Dueck. Influence of Intraoperative and Postoperative Radiotherapy on Functional Outcome in Patients Undergoing Standard and Deep Anterior Resection for Rectal Cancer *Dis Colon Rectum* 2006;49:557-67.
64. Lundby L, Krogh K, Jensen VJ. Long-term anorectal dysfunction after postoperative radiotherapy for rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2005;48:1343-52.

Endereço para correspondência:
JÚLIO CÉSAR M SANTOS JR.
Av. Min. Urbano Marcondes, 110
12515-230 GUARATINGUETA, SP