



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR

Ciências da Saúde

Escala LARS - Um método fiável na avaliação da síndrome de resseção anterior baixa e seu impacto na qualidade de vida

João Pedro de Castro da Silva Alves

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em
Medicina
(ciclo de estudos integrado)

Orientador: Dr. Rui Rainho

Covilhã, maio de 2019

Agradecimentos

Em primeiro lugar quero agradecer à minha família e aos meus amigos por todo o apoio que me deram ao longo destes 6 anos.

Um agradecimento especial à Márcia por todo o amor e afeto que me dá, e ainda por estar sempre presente todos estes anos.

Não posso deixar de agradecer à Faculdade de Ciências da Saúde por ter sido como uma segunda casa e por todo o conhecimento que me permitiu adquirir.

Acredito ainda que preciso de agradecer ao meu orientador, o Doutor Rui Rainho, pela preciosa ajuda que me deu na escolha do tema da dissertação e na concretização desta.

Resumo

O cancro do reto apresenta uma elevada incidência a nível mundial, com maior preponderância em países desenvolvidos. Para além disso, apresenta também uma elevada mortalidade, o que levou à necessidade de desenvolver abordagens clínicas e cirúrgicas que permitam maior sobrevida e qualidade de vida para doentes que padeçam desta patologia. O esforço resultante culminou no desenvolvimento da resseção anterior baixa, que, atualmente, é a cirurgia padrão para tratamento deste tipo de cancro.

A resseção anterior baixa, apesar de melhorar a sobrevida a 5 anos, numa elevada percentagem de doentes, está associada à síndrome de resseção anterior baixa, que se manifesta por uma disfunção intestinal severa e que pode ter impacto muito significativo na qualidade de vida do doente.

Diversas foram as escalas empregues pelos clínicos na avaliação da síndrome de resseção anterior baixa, no entanto, todas revelaram apresentar falhas. Algumas das escalas utilizadas não eram validadas, outras avaliavam a incontinência fecal (um dos principais sintomas desta síndrome), porém não avaliavam os restantes sintomas, e outras ainda avaliavam todos estes elementos mas revelaram ser demasiado extensas e/ou complexas, tornando difícil a sua utilização na prática clínica.

Em 2012, de modo a resolver este problema foi criada a escala LARS. Esta escala conjuga várias características que a tornam um dos melhores instrumentos na investigação da síndrome de resseção anterior baixa, uma vez que, permite avaliar todos os seus sintomas e estimar o seu impacto na qualidade de vida. Além disto, é um instrumento sucinto, simples e de rápida aplicação e análise na prática clínica. Após a sua criação, esta escala recebeu validação internacional, tendo ainda sido traduzida e validada para diversas línguas e populações. Esta escala veio ainda possibilitar uma maior uniformização de dados e a comparação de resultados entre diferentes estudos que investigam este tipo de patologia.

Palavras-chave

Escala LARS; Síndrome de resseção anterior baixa; Qualidade de vida; Cancro do reto; Disfunção intestinal.

Abstract

The cancer of the rectum exhibits high incidence worldwide, with greater predominance in developed countries. Furthermore, it also presents a high mortality, which led to the necessity of developing clinical and surgical approaches that permit greater survival and quality of life for patients suffering from this pathology. The resulting effort culminated in the development of the low anterior resection, which, nowadays, is the standard surgery for treatment of this type of cancer.

Low anterior resection, despite improving survival at 5 years, in a high percentage of patients, is associated with low anterior resection syndrome, that manifests itself by severe bowel dysfunction and that can have a very significant impact on the patient's quality of life.

Several scales were employed by clinicians in evaluating low anterior resection syndrome, however, all of them have showed to have flaws. Some of the scales used were not validated, others evaluated fecal incontinence (one of the main symptoms of this syndrome), but did not evaluate the remaining symptoms, and others evaluated all these elements, however, they were too extensive and/or complex, making them difficult to use in clinical practice.

In 2012, in order to solve this problem, the LARS scale was created. This scale combines several features that make it one of the best instruments in the investigation of low anterior resection syndrome, as it allows the evaluation of all its symptoms and the estimation of its impact on the quality of life. Beyond this it is an instrument that is simple, concise and of rapid application and analysis in the clinical practice. After its creation, this scale received international validation and it has been translated and validated in several languages and populations. This scale also allowed a greater standardization of data and the comparison of results among different studies investigating this type of pathology.

Keywords

Lars score; Low anterior resection syndrome; Quality of Life; Cancer of the rectum; Bowel dysfunction.

Índice

1.	Introdução	1
2.	Metodologia	3
3.	Enquadramento Teórico	5
3.1	Cancro do Reto	5
3.1.1	Fatores de Risco	5
3.1.2	Sinais e sintomas	6
3.1.3	Diagnóstico	6
3.1.4	Tratamento	8
3.2	Resseção anterior baixa (LAR).....	9
3.3	Síndrome da Resseção Anterior Baixa (LARS)	9
3.4	Escalas utilizadas na avaliação de doentes com LARS	10
3.4.1	Escala de incontinência fecal de Wexner	10
3.4.2	Escala de avaliação da incontinência fecal de St. Mark	11
3.4.3	Índice de severidade de incontinência fecal de Rockwood (FISI)	11
3.4.4	Instrumento de função intestinal do centro de cancro Memorial Sloan-Kettering (MSKCC BFI)	12
3.4.5	Questionário genérico QLQ-C30 da Organização Europeia para a Pesquisa e Tratamento do Cancro (EORTC QLQ-C30)	12
3.4.6	Análise das escalas	13
4.	Escala LARS	15
4.1	Estudo de conceção da escala LARS	15
4.1.1	Esboço inicial da escala LARS	16
4.1.2	Seleção dos Elementos da Escala LARS	18
4.1.3	Validação Dinamarquesa da escala LARS	20
4.1.4	Conclusões do estudo	20
4.2	Validade da Escala LARS.....	21
4.3	Relação da Escala LARS com a Qualidade de Vida	22
5.	Conclusão	25
6.	Bibliografia.....	27

Lista de Figuras

Figura 1. Esquema diagnóstico para cancro do reto em doentes assintomáticos. Adaptado de (18,19)	7
Figura 2. Esquema diagnóstico para cancro do reto em doentes sintomáticos. Adaptado de (12,13,15,20)	8
Figura 3. Questões para as entrevistas semiestruturadas. (3)	18
Figura 4. Escala LARS: Instruções de pontuação. (3)	19

Lista de Tabelas

Tabela 1. Fatores de risco de cancro do reto. Adaptado de (11-14)	5
Tabela 2. Critérios de inclusão e exclusão empregues na criação da população do estudo. Adaptado de (3)	16

Lista de Acrónimos

LAR	Resseção anterior baixa
LARS	Síndrome de resseção anterior baixa
QoL	Qualidade de vida
FISI	Índice de severidade de incontinência fecal de Rockwood
MSKCC BFI	Instrumento de função intestinal do centro de cancro Memorial Sloan-Kettering
RCCR	Rastreio do cancro colorretal
PSOF	Pesquisa de sangue oculto nas fezes
TME	Excisão total do mesorreto
PME	Excisão parcial do mesorreto
EORTC QLQ-C30	Questionário genérico QLQ-C30 da Organização Europeia para a Pesquisa e Tratamento do Cancro
RRs	Riscos relativos
ROC	Característica de operação do recetor

1. Introdução

Atualmente, o cancro do reto corresponde ao oitavo cancro com maior incidência a nível mundial, tendo Bray et al. (2018) (1) estimado que, em 2018, iria ser diagnosticado a 704376 pessoas. (1,2) Este tipo de cancro apresenta uma elevada mortalidade, uma vez que, leva à morte de cerca de 50% dos doentes diagnosticados. (1,2)

Nas últimas décadas, vários foram os avanços realizados no âmbito do tratamento do cancro do reto, no entanto, a cirurgia continua a ser a terapêutica curativa mais utilizada. A técnica padrão é a resseção anterior baixa (LAR), que permite a preservação do esfíncter com anastomose baixa. (2,3)

A LAR veio permitir tratar o cancro do reto sem necessidade de colostomia permanente, uma das consequências de outra cirurgia radical, a amputação abdominoperineal. Todavia, esta cirurgia, não está livre de consequências, nomeadamente sob a forma de um conjunto de sintomas, englobados na denominada síndrome da resseção anterior baixa (LARS).(3)

A LARS é uma síndrome bastante complexa que pode surgir em até 60-90% dos doentes e exhibe uma multiplicidade de sintomas e apresentações, sendo considerados como sintomas principais: a incontinência fecal (gases e/ou fezes), urgência fecal (incapacidade de evitar uma evacuação durante 15 minutos), clustering (nova evacuação fecal em até 15 minutos após a última evacuação) e movimentos intestinais frequentes (frequência evacuatória aumentada).(3,4) Devido a todos estes sintomas, esta síndrome pode apresentar um grave impacto na qualidade de vida (QoL) dos doentes, podendo surtir efeito nas diversas vertentes das suas vidas. (3,4) Dada a elevada prevalência e impacto na QoL desta síndrome, médicos que lidam com este tipo de patologia, devem, para além de possuir um conhecimento exaustivo sobre a LARS, tentar entender o modo como o doente vê e experiencia a doença, pois só assim o poderá ajudar na vivência da mesma.(4)

Atualmente, existem várias escalas e questionários que podem auxiliar o médico a avaliar a gravidade da disfunção intestinal de um doente com LARS, no entanto, a grande maioria, mesmo permitindo quantificar a ocorrência de sintomas, não faz ligação com o impacto destes na QoL do doente.(3) A escala de incontinência fecal de Wexner, o índice de severidade de incontinência fecal de Rockwood (FISI) e o instrumento de função intestinal do centro de cancro Memorial Sloan- Kettering (MSKCC BFI) são algumas das mais utilizadas. As duas primeiras escalas descritas, apenas avaliam a incontinência fecal, não analisando outros sintomas de relevo na LARS, como a urgência e o clustering. O MSKCC BFI foi criado especificamente para avaliar a função anorretal de doentes pós LAR e avalia todos os sintomas da LARS, porém é um questionário bastante extenso (18 questões) e de difícil análise, sendo, por isso, difícil de

aplicar na prática clínica. Para além de tudo isto, nenhuma das escalas descritas apresenta estudos que comprovem uma correlação significativa destas com a QoL do doente. (3,5-7)

Em 2012, a escala LARS é criada utilizando uma população de doentes com LARS da Dinamarca. Os seus autores, pretenderam criar um questionário válido, sucinto e fácil de aplicar na prática clínica, que permitisse classificar a disfunção intestinal após LAR, isto é, a LARS, com base nos sintomas e impacto na QoL. (3,8)

O principal objetivo da presente dissertação prende-se em aferir a utilidade na prática clínica e fiabilidade da escala LARS na avaliação dos sintomas de um doente com LARS e do impacto desta síndrome na QoL, comparando ainda estes elementos com os de outras escalas. Estas últimas foram selecionadas, através de uma extensa pesquisa bibliográfica, por serem das mais utilizadas em estudos neste âmbito. (3,9,10)

2. Metodologia

De modo a ser possível a execução desta revisão de literatura, foi realizada uma extensa pesquisa de artigos científicos, recorrendo à utilização das bases de dados PubMed e Google Scholar.

Durante a investigação, foram selecionados artigos escritos em língua inglesa e espanhola, e as palavras chave utilizadas foram: “fecal incontinence”, “low anterior resection syndrome”, “rectal neoplasm”, “low anterior resection” e “lars score”.

Através desta pesquisa, foi possível identificar os artigos necessários para a execução desta tese, tendo sido considerados apenas artigos publicados até dia 7 de fevereiro de 2019. Todavia, não foi exercida uma restrição da data de publicação dos artigos quanto à antiguidade, tendo sido selecionados todos os artigos considerados pertinentes, dando sempre preferência aos mais atuais. Em cada um dos artigos utilizados no desenvolvimento da presente monografia, foi realizada uma análise das referências, de modo a assegurar que outros artigos de relevo não fossem esquecidos.

3. Enquadramento Teórico

3.1 Cancro do Reto

Segundo uma estimativa recente, o cancro do reto, em 2018, apresentou, em ambos os sexos (mais frequente no sexo masculino), a nível mundial, cerca de 704376 novos casos (3.9% de todos os novos casos de cancro) e causou a morte de 310394 pessoas (3.2% de todas as mortes por cancro). (1,2) O cancro do reto apresenta maior incidência no Norte e Este da Europa e na Ásia oriental (Japão e República da Coreia), e está associado a uma baixa incidência nos restantes países asiáticos e no continente Africano.(1)

3.1.1 Fatores de Risco

O cancro do reto apresenta diversos fatores de risco que estão associados a maior probabilidade de desenvolvimento desta doença, estando estes subdivididos em fatores de risco não modificáveis e modificáveis (11-14)

Relativamente aos fatores de risco não modificáveis (Tabela 1), a idade é por si só um fator de risco, sendo que o risco de desenvolver cancro do reto aumenta a partir dos 40 anos, até atingir a incidência máxima desta doença entre os 65 e 80 anos. Este tipo de neoplasia apresenta também uma componente genética, sendo que, a existência de história familiar de pólipos adenomatosos e/ou de cancro colorretal está associado a um risco aumentado. Ainda nos fatores não modificáveis são de considerar a história pessoal de cancro colorretal, pólipos adenomatosos, sobretudo na forma de síndrome de Lynch, e a história pessoal de doença inflamatória intestinal (colite ulcerosa ou síndrome de Crohn). (11-14)

São fatores de risco modificáveis (Tabela 1): dieta pobre em fibras e rica em gordura, carne vermelha ou carne processada, a obesidade, o consumo moderado/elevado de álcool e o consumo de tabaco. Por outro lado, a realização de exercício físico e um estilo de vida saudáveis são protetores em relação ao desenvolvimento de cancro do reto. (11-14)

Tabela 1. Fatores de risco de cancro do reto. Adaptado de (11-14)

Fatores de Risco	
Não modificáveis	Modificáveis
Idade; História pessoal/familiar de pólipos adenomatosos; História pessoal/familiar de cancro colorretal; História pessoal de doença inflamatória intestinal (colite ulcerosa ou doença de Crohn).	Dieta; Obesidade; Tabagismo; Consumo de álcool.

3.1.2 Sinais e sintomas

Esta doença pode manifestar-se sob a forma de sinais e sintomas inespecíficos, comuns a várias outras doenças, como perda ponderal, astenia, náuseas e vômitos, ou sinais e sintomas mais específicos, como retorragias (presente em 50% dos casos), dor abdominal intermitente, diminuição do calibre das fezes, tenesmo retal, alteração do transito intestinal e urgência defecatória. De referir que numa fase inicial os doentes podem-se encontrar assintomáticos. (12,15,16)

3.1.3 Diagnóstico

O diagnóstico pode ser feito em doentes assintomáticos ou em doentes sintomáticos. (16,17)

Nos assintomáticos (Figura 1) este realiza-se durante o rastreio de cancro colorretal (RCCR), cuja realização é recomendada em todos doentes assintomáticos com idades compreendidas entre os 50 e 74 anos. O rastreio inicia-se por uma pesquisa de sangue oculto nas fezes (PSOF) com testes imunoquímicos. Se o resultado da pesquisa for negativo, esta é repetida ao fim de um ano, no entanto, se for positivo obriga à realização de uma colonoscopia total. Caso a colonoscopia seja normal é repetida passados dez anos e a realização de PSOF é suspensa durante 5 anos, por outro lado, se forem detetados pólipos malignos, mais de 10 pólipos, doença inflamatória intestinal ou pólipos com características de risco, o doente deve ser referenciado para gastroenterologia, para estudo e/ou tratamento. Se a colonoscopia tiver sido realizada em condições não otimizadas deve ser repetida dentro de 1 ano. (16,18)

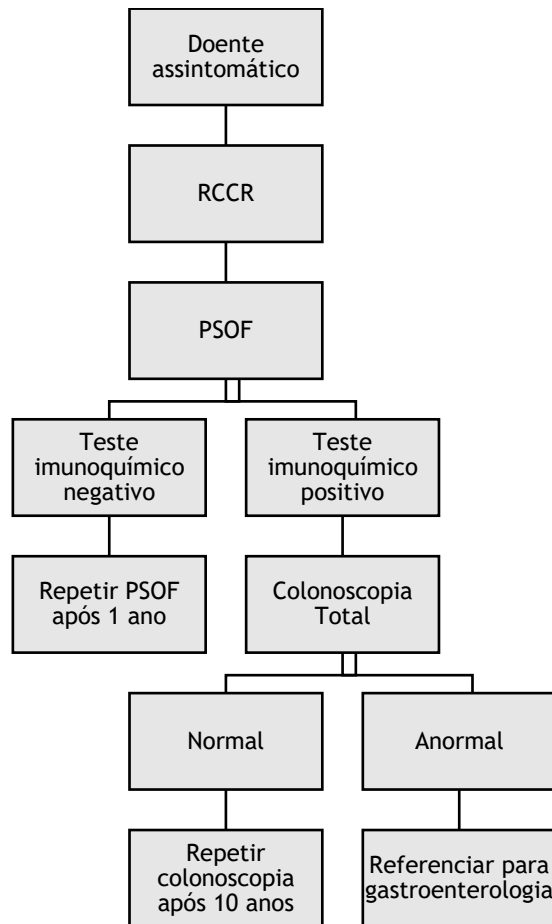


Figura 1. Esquema diagnóstico para cancro do reto em doentes assintomáticos. Adaptado de (18,19).

Por outro lado, doentes com sinais e/ou sintomas sugestivos de neoplasia do reto, assim como doentes que apresentem os fatores de risco não modificáveis descritos, à exceção da idade, não são incluídos no RCCR (Figura 2). Nestes deve ser realizado um exame objetivo amplo, incluindo toque retal, um hemograma completo, para avaliar a presença de anemia, e uma colonoscopia com biópsia, de modo a obter um diagnóstico histopatológico de cancro do reto. A colonoscopia possibilita ainda a localização dos cancros retais, de acordo com a sua distância à margem anal, em baixos (até 5cm), médios (5 a 10cm) e altos (10 a 15cm). (12,13,15,16,20)

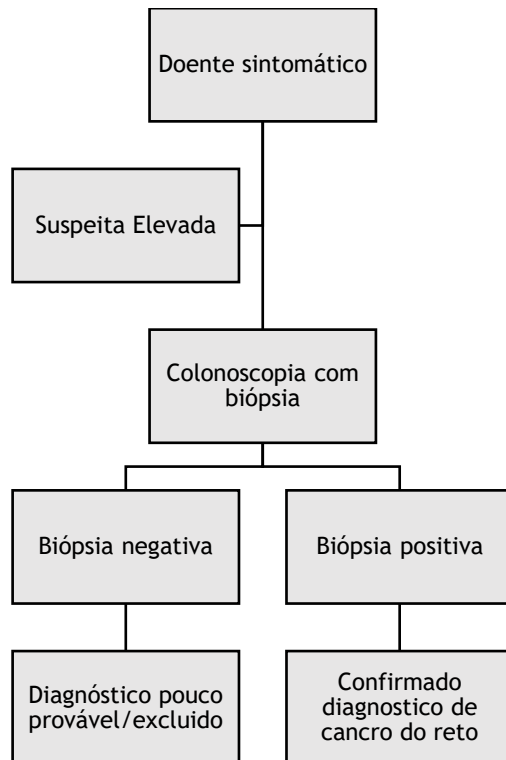


Figura 2. Esquema diagnóstico para cancro do reto em doentes sintomáticos. Adaptado de (12,13,15,20).

3.1.4 Tratamento

Existem várias cirurgias que podem ser realizadas no tratamento do cancro do reto, incluindo, a polipectomia, a resseção abdominoperineal e a resseção anterior baixa (LAR). Atualmente, está a verificar-se uma transição para cirurgias preservadoras de esfíncter, como a LAR. (16)

Neste momento, o tratamento de um cancro do reto, apresenta objetivos terapêuticos amplos, que incluem a obtenção do controlo oncológico local e distante, a realização de anastomose, de modo a atingir continência e defecação próxima do normal, a minimização da morbilidade e mortalidade associada ao tratamento, a promoção da rápida recuperação após a resseção e a preservação da função geniturinária. (15)

3.2 Ressecção anterior baixa (LAR)

A LAR representa a cirurgia standard no tratamento do cancro do reto. Consiste na excisão cirúrgica do reto e mesorreto, com preservação do esfíncter e realização de anastomose colorretal baixa ou anastomose coloanal, dependendo da altura da neoplasia em relação à margem anal. Evita-se deste modo a necessidade de colostomia permanente.(3,4) A LAR pode ser realizada com uma excisão total ou parcial do mesorreto (TME ou PME, respetivamente). (21)

Embora esta cirurgia permita, em muitos dos casos, evitar a necessidade de realização de uma colostomia permanente, em até 60-90% dos doentes que realizam LAR, segundo vários estudos, surgem diversos sintomas de disfunção intestinal, englobados numa síndrome denominada síndrome da ressecção anterior baixa (LARS). (3,8,22-24) Alguns estudos também comprovaram que a realização de radioterapia neoadjuvante e a realização de TME (quando comparada com a realização de PME), estão associadas a um maior risco de desenvolver uma LARS de maior gravidade.(24-27)

3.3 Síndrome da Ressecção Anterior Baixa (LARS)

A síndrome da ressecção anterior baixa (LARS) surge em 60-90% dos doentes que realizam LAR, e corresponde a uma disfunção intestinal severa. Manifesta-se por uma multiplicidade de sintomas, incluindo, incontinência para flatos e/ou fezes, urgência (incapacidade de evitar uma evacuação durante 15 minutos), clustering (nova evacuação fecal em até 15 minutos após a última evacuação) e movimentos intestinais frequentes (3,28). O aparecimento destes sintomas ocorre, na grande maioria dos casos, imediatamente após a cirurgia (podendo surgir mais tarde), no entanto, geralmente, ocorre uma diminuição da sua intensidade e frequência, nos meses seguintes, até ser atingido o plateau aos 2 anos. (29)

A LARS apresenta uma elevada prevalência e pode exibir um grave impacto na qualidade de vida dos doentes.(4) É, então, essencial que os médicos apresentem um profundo conhecimento sobre os seus sintomas e analisem a perceção e experiência desta síndrome pelo doente, pois só então será possível que a informação e terapêutica fornecida possa ter repercussão positiva na qualidade de vida do doente.(4)

Segundo Chen et al. (2014) (4), ainda que a prevalência desta síndrome seja elevada e que seja muito problemática para o doente, nem mesmo especialistas em cancro do reto apresentam um conhecimento profundo sobre quais são os sintomas de disfunção intestinal que representam

maior importância para o doente e os que exibem maior impacto na qualidade de vida destes. Os especialistas, segundo este estudo, consideram que os sintomas de maior relevância são a incontinência para fezes líquidas e a elevada frequência de movimentos intestinais, no entanto, os doentes parecem atribuir maior importância à incontinência para flatos, urgência e clustering, que os clínicos tendem a subestimar, existindo assim uma elevada discrepância entre a experiência do doente e a perspectiva do médico.(4) Chen et al. (2014) (4) sugerem que uma das possíveis causas para esta falta de informação e discrepância poderá ser o facto de, nos diversos estudos sobre LARS, a avaliação da disfunção intestinal ser realizada com vários instrumentos diferentes que avaliam apenas a incontinência fecal. Acreditam também que o elevado número de instrumentos utilizados na avaliação da incontinência fecal e o elevado número de estudos sobre esta podem ter feito transparecer que o grande foco ao nível da disfunção intestinal é a incontinência fecal. (4)

Relativamente à manutenção desta síndrome, a abordagem é empírica e sintomática, sendo baseada em terapêuticas para a incontinência fecal, urgência fecal e doenças evacuatórias fecais, não existindo um plano específico para esta síndrome. Atualmente, o esquema utilizada é considerado a base do tratamento futuro e consiste numa terapêutica conservadora, que inclui a reabilitação do pavimento pélvico, irrigação cólica e estimulação nervosa sagrada.(25)

3.4 Escalas utilizadas na avaliação de doentes com LARS

Ao longo do tempo, os estudos realizados sobre a LARS utilizaram diversas escalas na avaliação da capacidade funcional dos doentes. Este facto levou a que estudos sobre um mesmo tema, utilizassem instrumentos diferentes na avaliação das suas populações, dificultando assim a comparação de dados entre estudos. (3)

Após uma extensa análise bibliográfica, foram seleccionadas algumas das escalas mais utilizadas em estudos sobre doentes com LARS, que serão expostas de seguida, à exceção da escala LARS, que será posteriormente descrita. (9,30,31)

3.4.1 Escala de incontinência fecal de Wexner

Criada em 1993 corresponde ao instrumento mais usado na avaliação da incontinência fecal, sendo isto justificado pela sua fácil aplicação e análise. A escala de incontinência fecal de Wexner avalia não só a frequência de 3 tipos de incontinência fecal (incontinência para sólidos, líquidos e flatos) como também a frequência das suas consequências (necessidade de utilização de fralda e alteração do estilo de vida). Durante a utilização desta escala, o doente avalia a

frequência de cada um dos cinco elementos já descritos, em: “never”, “rarely”, “sometimes”, “usually” e “always” (nunca, raramente, algumas vezes, usualmente e sempre, em português), que equivalem a valores numéricos de 0 a 4, respectivamente. O valor numérico de cada um dos elementos é depois somado, sendo obtido um valor de 0 a 20. O valor de 0 corresponde a continência perfeita, já o valor 20 equivale a incontinência completa. (5,30,32)

3.4.2 Escala de avaliação da incontinência fecal de St. Mark

A escala de St. Mark deriva da escala de incontinência fecal de Wexner, incorporando toda a escala neste novo questionário e realizando três alterações. Duas dessas alterações correspondem à introdução de um item sobre urgência fecal, com respostas possíveis, “yes” ou “no”, que equivalem a 4 e 0 pontos, respectivamente, e um item sobre utilização de fármacos antidiarreicos, com as mesmas respostas possíveis, “yes” e “no” a corresponderem a 2 e 0 pontos, respectivamente. A alteração restante passa pela modificação das respostas possíveis à questão relacionada com a frequência de utilização de fralda, passando a apresentar apenas duas respostas possíveis, “yes” (2 pontos) ou “no” (0 pontos). De modo semelhante à escala de Wexner, após o questionário estar completo, o score final resulta da soma dos pontos associados a cada resposta, obtendo um resultado entre 0 (continência perfeita) e 24 (incontinência completa). (30,32,33)

3.4.3 Índice de severidade de incontinência fecal de Rockwood (FISI)

Este índice foi criado posteriormente à escala de incontinência fecal de Wexner, em 1999, e avalia a frequência de 4 tipos de incontinência fecal (incontinência para sólidos, líquidos, flatos e muco), no entanto, não avalia a frequência das suas possíveis consequências. Neste questionário, a frequência de cada um dos elementos é avaliada pelo próprio doente, que pode selecionar uma de seis opções possíveis, que variam de “never” até “two or more times a day” (nunca e duas ou mais vezes por dia, respectivamente). Essa opção é depois convertida num valor numérico, utilizando a sua classificação de gravidade, relativamente a outras combinações possíveis. A soma dos valores obtidos resulta num valor entre 0 e 61, que correspondem, respectivamente, a continência perfeita e incontinência completa. (6,30,32)

3.4.4 Instrumento de função intestinal do centro de cancro Memorial Sloan-Kettering (MSKCC BFI)

Criado em 2005, foi desenvolvido, exclusivamente, para avaliação da função anorretal de doentes que realizaram cirurgia retal preservadora de esfíncter, no contexto de tratamento do cancro do reto. Esta escala utiliza 18 questões distribuídas em subescalas, que permitem analisar a ocorrência de vários problemas associados ao LARS, como a frequência defecatória, necessidade de realização de dietas específicas, discriminação entre fezes e flatos, restrições da evacuação (com ou sem clustering) e urgência (com ou sem incontinência fecal), durante o mês precedente. Ao contrário das escalas anteriores, quanto maior o valor numérico obtido nesta escala, melhor será a função anorretal. O MSKCC BFI é um questionário muito minucioso que permite uma maior compreensão da LARS, sendo que, a sua divisão em subescalas facilita a interpretação dos diferentes elementos da LARS, contudo, a sua extensão considerável (18 questões) pode levar a que seja considerado excessivamente complexo e difícil de aplicar na prática clínica. (7,30,32)

3.4.5 Questionário genérico QLQ-C30 da Organização Europeia para a Pesquisa e Tratamento do Cancro (EORTC QLQ-C30)

A Organização Europeia para a Pesquisa e Tratamento do Cancro (EORTC), em 1986, realizou uma pesquisa com o objetivo de criar um questionário que permitisse avaliar a QoL de um doente que participe num estudo clínico internacional, tendo essa pesquisa culminado na criação do questionário genérico QLQ-C30. Este questionário contém 30 elementos e está organizado em escalas multi-item e em itens isolados (6 itens). As escalas multi-item correspondem a: cinco escalas de função (papel, física, emocional, cognitiva e social), 3 escalas sintomáticas (náusea e vômito, dor e fadiga) e uma escala global de saúde e qualidade de vida. Os elementos singulares aferem outros sintomas frequentemente associados a pacientes com cancro, entre eles, perda de apetite, dispneia, alterações do sono, diarreia e obstipação, e o impacto financeiro da doença e seu tratamento. Cada uma destas escalas apresenta scores que oscilam entre 0 e 100. Relativamente às escalas de funções e escala global de saúde e qualidade de vida, scores maiores implicam maior capacidade funcional e qualidade de vida, respetivamente, no entanto, em relação às escalas sintomáticas e itens isolados, scores maiores implicam maior presença de sintomas. (34,35)

3.4.6 Análise das escalas

É fácil de entender que a avaliação da presença e gravidade de incontinência fecal pode ser realizada através de várias escalas, sem que haja correlação com a qualidade de vida (escala de incontinência fecal de Wexner, o índice de severidade de incontinência fecal de Rockwood e a escala de avaliação da incontinência fecal de St Mark). (3) Estas escalas são utilizadas, em diversos estudos, para avaliar a incontinência de doentes com LARS (6,36-40), contudo, são excessivamente circunscritas e específicas, e não avaliam a componente subjetiva da sintomatologia, isto é, para além de não avaliarem todas as manifestações que podem estar associadas a esta síndrome, mais especificamente, a presença de urgência e clustering, não avaliam o impacto da disfunção intestinal na QoL do doente. (3,6,36-40) Estes instrumentos apenas quantificam os sintomas (episódios de incontinência ou número de defecações diárias), podendo levar a uma visão errada sobre o impacto dos sintomas de LARS na QoL do doente, o que pode ser perigoso, pois não permite discriminar entre doentes que precisam de maior cuidado médico e doentes com função dentro do que é aceitável. Como descrito, anteriormente, nem mesmo especialistas de cancro do reto apresentam um conhecimento suficientemente extenso sobre o impacto dos sintomas de LARS na qualidade de vida. Isto leva à necessidade de utilizar um sistema que incorpore a avaliação objetiva da incidência de sintomas e a avaliação do seu impacto na qualidade de vida do doente, segundo a perspetiva do mesmo. (3,30)

O MSKCC BFI permite avaliar todos os sintomas de disfunção intestinal pós-LAR, ao contrário da escala de incontinência fecal de Wexner, da FISI e da escala de avaliação da incontinência fecal de St. Mark, no entanto, por ser constituído por 18 questões, subdivididas em várias escalas, é um questionário demasiado complexo e longo, o que leva a que o tempo necessário para o seu preenchimento e análise não seja compatível com a prática clínica diária. (3,7,30,32)

O EORTC QLQ-C30, tem sido utilizado não na avaliação da função anorretal, mas sim na validação de escalas ou como suplemento de escalas que realizam essa função. Isto acontece porque estas escalas de avaliação da função anorretal, na maioria dos casos, só fornecem informação sobre os sintomas, não refletindo grande informação sobre como o doente está a lidar com os sintomas ou sobre como os sintomas estão a perturbar a sua vida, podendo esta informação ser obtida pelo EORTC QLQ-C30. A utilização do EORTC QLQ-C30, como método de avaliação da função anorretal, pode mesmo ser considerada errada, uma vez que, este questionário corresponde a um método desenhado, exclusivamente, para avaliar a QoL. (30)

Todos estes factos demonstram a necessidade de ser utilizado um método de avaliação de doentes com LARS, que conjugue a capacidade de avaliar todos os sintomas que normalmente estão associados a estes doentes, que permita estimar o impacto destes sintomas na QoL do doente, e que, para além de tudo isto, seja aplicável na prática clínica quotidiana. (3)

De modo a tentar resolver este problema, foi desenvolvida uma escala denominada escala LARS, que cumpre os critérios da afirmação anterior e que é o tema central da presente dissertação, sendo discutida de seguida.

4. Escala LARS

A escala LARS corresponde a um questionário, criado por Emmertsen et al. (2012) (3), composto por 5 questões, que permitem analisar os 5 sintomas que mais afetam doentes com LARS (incontinência para flatos, incontinência para fezes, urgência, clustering e movimentos intestinais frequentes) e inferir sobre o impacto da LARS na QoL do doente. (2,3,8,41,42) Cada uma das possíveis respostas está associada a um valor numérico. Após um doente responder a esta escala, os valores associados às suas respostas são somados, permitindo obter uma pontuação, passível de ser analisada. (3) A pontuação que pode ser obtida na escala LARS varia entre 0 e 42, e de acordo com esta, o paciente é classificado em “no LARS” (0-20 pontos), “minor LARS” (21-29 pontos) e “major LARS” (30-42 pontos). Os doentes com “major LARS” estão associados a pior qualidade de vida e saúde global, quando comparados com os doentes com “no LARS” e “minor LARS”. (3,43)

4.1 Estudo de conceção da escala LARS

Esta escala foi desenvolvida na Dinamarca, através de um estudo realizado por Emmertsen et al. (2012) (3), que tinham por objetivo criar um instrumento aplicável na prática clínica que permitisse classificar os doentes com LARS quanto à disfunção intestinal, com base nos sintomas e impacto na QoL. (3)

Emmertsen et al. (2012) (3), de modo a atingirem o seu objetivo, identificaram a população do seu estudo, através da utilização de uma base de dados concebida pelo Grupo Dinamarquês de Cancro Colorretal, com verificação cruzada com o Registo Nacional de Pacientes dinamarquês. (3) Foram considerados critérios de inclusão (Tabela 2) a realização de uma LAR curativa (com TME ou PME) para tratamento de cancro do reto, não disseminado, entre maio de 2001 e abril de 2007. (3) Por outro lado, foram considerados como critérios de exclusão (Tabela 2): cancro do reto recorrente ou disseminado, história prévia de cancro (excluindo carcinomas basocelulares ou espinocelulares da pele), idade inferior a 18 anos, incapacidade de ler e entender dinamarquês, e demência mental (avaliado por contacto com o médico). (3)

Após uma análise aprofundada foram identificados 1143 doentes passíveis de entrar no estudo, que foram contactados, por correio. (3) Após o contacto, 1061(92.8%) doentes devolveram o questionário, no entanto, visto que 42 tiveram de ser reoperados com necessidade de realização de colostomia permanente e 58 apresentaram um questionário incompleto, no final do estudo, apenas foram consideradas as respostas de 961 doentes, que correspondem à população abordada durante o estudo. Estes 961 doentes (556 homens e 405 mulheres) apresentavam uma idade média de 68.5 anos, com uma idade média de 63.8 anos aquando da realização de LAR, e um tempo de seguimento médio após a cirurgia de 55.5 meses. (3)

Tabela 2. Critérios de inclusão e exclusão empregues na criação da população do estudo. Adaptado de (3)

Critério de Inclusão	Critérios de Exclusão
Realização de LAR curativa, para tratamento de um cancro do reto, não disseminado, entre maio de 2001 e abril de 2007.	Cancro do reto recorrente; Doença retal disseminada; História prévia de cancro (excetos carcinomas basocelulares ou espinocelulares da pele); Idade inferior a 18 anos; Incapacidade de ler e entender dinamarquês; Demência mental.

4.1.1 Esboço inicial da escala LARS

Quando terminaram a identificação da população, Emmertsen et al. (2012) (3) realizaram uma extensa análise de literatura, analisando outras escalas e questionários utilizados na avaliação de doentes com LARS. A bibliografia que utilizaram resultou de uma pesquisa realizada na Medline, onde foram utilizados o termo MeSH " Rectal cancer" e os termos " bowel function" e "functional outcome". (3)

Esta análise bibliográfica, onde foram analisados diversos questionários e perguntas singulares, culminou na criação de uma lista de itens, que possivelmente deveriam ser avaliados num doente com LARS, e que poderiam constituir a escala LARS.(3)

Os itens das escalas de incontinência fecal de Wexner, escala de incontinência fecal de St. Mark, e escala de obstipação de Cleveland, foram avaliados e considerados os de maior relevância, tendo, por isso, sido incorporados, na sua totalidade, no esboço inicial. (3) Outros questionários associados à função intestinal, que não os supracitados, foram revistos (6,44,45) e outras questões que tenham sido consideradas relevantes na avaliação da LARS foram incluídas no esboço do questionário. Este rascunho inicial, sobre as questões a incluir na escala, foi então enviado a um painel composto por 7 especialistas em função intestinal e/ou questionários, sendo um dos especialistas um epidemiologista com vasta experiência em estudos sobre questionários e seu desenvolvimento. Este painel avaliou o esboço e apresentou sugestões de alteração, levando à criação de uma nova versão que foi novamente revista e aceite por estes, sem necessidade de mais modificações. (3)

De seguida, foi realizado um teste piloto em duas rondas, com doentes elegíveis do hospital de dia, escolhidos de modo aleatório e que participaram em consultas semiestruturadas. Foram abordadas cada uma das questões do questionário quanto à escrita, relevância e importância, e perguntado se existia alguma questão, para além das abordadas, que acreditassem estar em falta no questionário. A primeira ronda do teste piloto terminou após as 10 primeiras consultas, sendo o questionário revisto de acordo com os resultados obtidos. A segunda ronda do teste

piloto foi realizada segundo as mesmas diretrizes, utilizando o questionário já revisto, e foi composta por 15 consultas. Os resultados obtidos revelaram não existir necessidade de realizar mais alterações ao questionário. (3)

De modo a avaliar a repetibilidade do questionário (test-retest reliability), 35 doentes, retirados de uma revisão de tabelas de doentes de um hospital dinamarquês e que cumpriam os critérios de inclusão e exclusão do estudo, foram questionados por correio, sobre a possibilidade de colaborarem no teste do questionário, tendo também sido enviado, anexado, o questionário. Destes, apenas 29 doentes, responderam ao questionário enviado e, posteriormente, receberam e responderam a um segundo questionário (igual ao primeiro), tendo respondido com um intervalo médio de 14 dias. Esta avaliação foi realizada através da utilização do Kappa de Cohen, tendo sido considerados 3 tipos de valores de kappa: valores superiores a 0.75 (concordância excelente); entre 0.4 e 0.75 (concordância boa) e valores inferiores a 0.4 (concordância má ou moderada). Apenas foram consideradas válidas as questões que apresentassem um valor kappa superior ou igual a 0.4, o que se verificou em todas as questões utilizadas neste teste, que apresentaram valores kappa entre 0.46 e 0.95, demonstrando concordância boa a excelente. (3)

Após todo este processo, foram avaliadas as listas de pacientes, do mesmo hospital descrito na avaliação da repetibilidade do teste, durante 5 dias consecutivos. Empregando os mesmos critérios de inclusão e exclusão já descritos, foram identificados e solicitados a participar em consultas semiestruturadas, 6 doentes previamente tratados para cancro do reto, (4 homens e 2 mulheres, com idade média de 68,5 anos). Nestas consultas, que tiveram uma duração máxima de 45 minutos, foram abordados os questionários sobre a função intestinal e uma tabela composta por questões (Figura 3), que tinham como objetivo a avaliação do questionário, tendo, cada doente, avaliado todas as questões do mesmo. Visto nas consultas se terem verificado dúvidas na interpretação exata de algumas das questões, por ambiguidade ou falta de uma categoria de resposta importante, estas não viriam a fazer parte da escala.(3)

General questions for the semi-structured interview
Did you find any question difficult to understand?
Did you find any question difficult to answer?
Were any questions transgressing/taboo-breaking for you?
Did you miss any questions you think could be relevant for exploring the bowel function after the operation?
Is the layout good? Is structure of the questionnaire logical? Is the font and size easily readable?
Do you have any additional comments to the questionnaire?
For each question, the patient is asked:
Is this question easy/difficult to understand?
How easy/hard did you find it to place yourself in one of the answering categories?
Do you have any suggestions on how the question should be better phrased?

Figura 3. Questões para as entrevistas semiestruturadas. (3)

Finalmente, o questionário foi considerado válido e aplicável em doentes que realizaram LAR, estando por isso, pronto a aplicar aos doentes que iriam integrar o estudo. (3)

4.1.2 Seleção dos Elementos da Escala LARS

O questionário foi empregue em metade da população que integra o estudo (n=483), seleccionada de modo aleatório, tendo, posteriormente, os resultados deste sido analisados. (3)

Nesta parte do estudo, o questionário apresentava uma única questão que avaliava as repercussões da LARS na QoL e diversas outras questões que avaliavam possíveis problemas de um doente com LARS. (3)

As repercussões da LARS na QoL foram, então, avaliadas através de uma única questão, “On overall, how much is your QoL influenced by your bowel dysfunction” (“De modo geral, quanto é que a sua QoL é afetada pela sua disfunção intestinal?”, em português), cujas respostas permitiram subdividir os doentes em dois grupos, os que apresentavam nenhum/minor impacto e os que apresentavam algum/major impacto, na QoL. (3)

Após a análise dos resultados, os itens do questionário foram correlacionados com a QoL e esta relação foi avaliada por uma análise de regressão binomial, que originou riscos relativos (RRs), que permitiram a comparação entre os diversos itens. (3) Foram depois realizadas diversas análises multivariável, onde foram seleccionados os itens que, atualmente, formam a escala LARS, tendo sido escolhidos os itens com maiores RRs ajustados para as diversas variáveis e que se estimavam ser de maior importância clínica. (3) Nestas análises foi sempre considerado como fator de inclusão um RR ajustado > 2.5 (valor $p < 0.05$). (3)

Esta análise identificou 5 itens, como sendo os mais importantes e estes foram usados como a base da escala LARS. Estes itens são a incontinência para flatos, incontinência para fezes líquidas, frequência de movimentos intestinais, clustering de fezes e urgência. Todos estes sintomas demonstraram uma correlação significativa com o impacto na QoL. (3)

De modo a obter uma escala do tipo aditiva, os valores do logaritmo dos RRs de cada um dos elementos da escala foram calculados, de seguida multiplicados por 10 e, por fim, arredondados, originando, para cada uma das respostas, as pontuações respetivas da escala LARS. (3)

As pontuações finais que se podem obter na escala foram analisadas e, por comparação com o seu impacto na qualidade de vida, foram divididas em 3 grupos, denominados, “Major LARS” (pontuações entre 30 e 42), “Minor LARS” (pontuações entre 21 e 29) e “no LARS” (pontuações entre 0 e 28). (3)

A escala LARS (Figura 4) estava assim pronta a ser utilizada neste estudo. (3)

Add the scores from each 5 answers to one final score.	
Do you ever have occasions when you cannot control your flatus (wind)?	
<input type="checkbox"/> No, never	0
<input type="checkbox"/> Yes, less than once per week	4
<input type="checkbox"/> Yes, at least once per week	7
Do you ever have any accidental leakage of liquid stool?	
<input type="checkbox"/> No, never	0
<input type="checkbox"/> Yes, less than once per week	3
<input type="checkbox"/> Yes, at least once per week	3
How often do you open your bowels?	
<input type="checkbox"/> More than 7 times per day (24 hours)	4
<input type="checkbox"/> 4–7 times per day (24 hours)	2
<input type="checkbox"/> 1–3 times per day (24 hours)	0
<input type="checkbox"/> Less than once per day (24 hours)	5
Do you ever have to open your bowels again within one hour of the last bowel opening?	
<input type="checkbox"/> No, never	0
<input type="checkbox"/> Yes, less than once per week	9
<input type="checkbox"/> Yes, at least once per week	11
Do you ever have such a strong urge to open your bowels that you have to rush to the toilet?	
<input type="checkbox"/> No, never	0
<input type="checkbox"/> Yes, less than once per week	11
<input type="checkbox"/> Yes, at least once per week	16
Total Score:	
Interpretation:	
0–20:	No LARS
21–29:	Minor LARS
30–42:	Major LARS

Figura 4. Escala LARS: Instruções de pontuação. (3)

4.1.3 Validação Dinamarquesa da escala LARS

Após a escala ter sido finalizada os autores, Emmertsen et al. (2012)(3), iniciaram a avaliação da sua validade. Este processo foi realizado na restante metade da população (n=478).

Uma análise de característica de operação do recetor (ROC), determinou que a escala LARS apresenta uma elevada sensibilidade (72.54%) e especificidade (82.52%), na identificação de pacientes com um grande impacto na qualidade de vida. (3)

A análise do modelo preditor, em que foi idealizada uma tabela 3x3 onde eram contrapostos os grupos da escala LARS e o impacto na QoL (nenhum/minor impacto e algum/major), sendo calculado o grau de encaixe entre estes, determinou um encaixe perfeito em 62.21%, encaixe moderado em 31.94% e sem encaixe em 5.85%.(3)

Foi realizado um teste de Kruskal-Wallis, que demonstrou diferenças significativas nas pontuações da escala LARS entre cada um dos grupos de pacientes (valor $p < 0.001$).

Por fim, foram ainda utilizados testes de t de Student, que expressaram uma diferença significativa entre as médias da escala LARS de grupos de doentes que não realizaram radioterapia e os doentes que realizaram, entre doentes que realizaram TME e os que realizaram PME, e entre doentes com tumores do reto com localizações diferentes (superior, médio e inferior).(3)

Durante esta validação foi detetado que, doentes que relataram um impacto major (n=193), minor (n=164) e nulo (n=121) na qualidade de vida, apresentavam, respetivamente, uma pontuação média na escala LARS de 32.75, 23.24 e 12.98. (3)

4.1.4 Conclusões do estudo

Emmertsen et al. (2012) (3) concluíram que desenvolveram uma escala simples e válida na avaliação da função intestinal de doentes com LARS. Afirmam que o desenvolvimento da escala em metade de uma população e a sua validação na restante metade, leva a que a escala seja válida em populações semelhantes. Referem que ao terem conseguido detetar diferenças nas pontuações médias de grupos, que reconhecidamente estão associados a um maior/menor risco de sintomas graves, tornaram o seu estudo mais válido. Concluem ainda que a sua população de estudo é representativa de toda a população dinamarquesa. (3)

Os autores afirmam também que a escala LARS pode ser preenchida pelos próprios doentes, na sala de espera da consulta externa, e a sua pontuação e classificação calculada por uma

enfermeira ou médico, em menos de 1 minuto, sendo por isso um instrumento rápido de aplicar e com importância clínica. (3)

Após todo este estudo e trabalho, a escala LARS estava finalmente concebida e validada, embora apenas em língua e população dinamarquesa, sendo que, uma vez que o impacto da função intestinal na qualidade de vida é diferente de cultura para cultura, são necessárias validações desta escala em diferentes línguas e culturas. (3)

4.2 Validade da Escala LARS

Embora os resultados do estudo de Emmertsen et al. (2012)(3) tenham validado a utilização da escala LARS na população da Dinamarca, é necessário estudar, aplicar e validar a sua utilização em populações de outros países. (3)

Com o objetivo de ampliar a validade da aplicação desta escala, foram desenvolvidos vários estudos, sendo um dos mais importantes a pesquisa de Juul et al. (2014) (8) que foi responsável pela validação internacional da escala LARS. (8) Para além desta validação, existem diversas outras versões traduzidas da escala LARS, havendo estudos que apontam mesmo para um número superior a 30. (46) Embora existam múltiplas versões traduzidas da escala LARS apenas algumas já foram validadas. (2,8,41,42,47-50)

A validação internacional da escala LARS (8) foi de extrema importância, uma vez que garantiu a sua validade em mais que um país. Esta investigação recorreu a uma população considerável, composta por 801 doentes com LARS de 4 países diferentes (Suécia, Espanha, Alemanha e Dinamarca). (8) Para o efeito, houve necessidade de utilizar versões traduzidas da escala LARS em sueco, espanhol, alemão e dinamarquês. (8) Estas traduções foram realizadas a partir de uma tradução não validada para inglês da escala LARS, que por sua vez foi obtida a partir da escala original, escrita em dinamarquês. (8) Todo este processo foi efetuado de modo extremamente minucioso, tendo sempre em atenção as indicações internacionais, de modo a evitar erros e interpretações equívocas. (8) O estudo seguiu as mesmas diretrizes do estudo original da escala LARS e a informação obtida foi analisada país-a-país. (8) Nos resultados foram detetadas ligeiras discrepâncias, quando comparado com o estudo de génese da escala LARS, relativamente à sensibilidade, no caso da versão alemã, e à especificidade, na versão sueca da escala, que estavam ligeiramente abaixo do esperado. As explicações encontradas para este facto, foram as diferenças na associação da LARS e qualidade de vida em culturas diferentes ou a ocorrência de interpretações diferentes da questão sobre a qualidade de vida. (8) À exceção destas divergências, os resultados deste estudo foram sobreponíveis aos do estudo de

Emmertsen et al. (2012) (3), tendo demonstrado validade e repetibilidade da escala LARS semelhantes, confirmando assim, que esta escala funciona igualmente bem em vários países europeus, independentemente das diferenças culturais. O estudo de Juul et al. (2014) (8) permitiu confirmar a escala LARS como um método fiável na avaliação da LARS nestas 4 línguas e países, e abrir as portas a novas traduções e validações.(8)

Rama et al. (2019) (2), recentemente, traduziram a escala LARS para português europeu e validaram a sua utilização em Portugal. A tradução foi realizada através do método forward-backward e revelou ser fácil de entender, não tendo nenhum dos doentes pertencentes ao estudo exibido dificuldades na sua compressão. Este estudo obteve resultados semelhantes aos do estudo de conceção da escala LARS e demonstrou uma elevada validade de construção e repetibilidade. (2)

As restantes validações, da mesma forma que a validação internacional e portuguesa, apresentaram resultados sobreponíveis aos do estudo original da escala LARS, tendo demonstrado que escala LARS permite avaliar a disfunção intestinal de um doente com LARS corretamente e que esta escala apresenta uma forte associação com a QoL do doente com LARS. (2,8,41,42,47-50)

Esta capacidade de inferir sobre o impacto da disfunção intestinal na QoL, é uma questão muito discutida, e irá ser abordada de seguida.

4.3 Relação da Escala LARS com a Qualidade de Vida

A QoL de um doente que realizou LAR para tratamento de um cancro do reto é influenciada pela presença de disfunção intestinal. Este facto, foi já comprovado por várias pesquisas. Um desses estudos foi realizado por Battersby et al. (2016) (51), que verificaram que 85% dos doentes reportaram algum grau de prejuízo da QoL devido a disfunção intestinal, tendo mais do que 40% considerado que esta apresentava impacto significativo na sua QoL. (10,29,43,51)

As diversas validações da escala LARS, apontam para a existência de uma clara ligação entre a escala LARS e o impacto auto-relatado dos sintomas de LARS na QoL, isto é, denotam que doentes com piores scores da escala LARS apresentam pior QoL, referindo que, durante o desenvolvimento da escala, apenas foram escolhidos para pertencer à escala os itens que apresentassem uma forte associação com a QoL. (2,8,41,42,47-50)

Segundo estudos recentes, que utilizaram a escala LARS para classificar os doentes quanto à sintomatologia, doentes com “no LARS”, embora apresentassem uma melhor QoL que doentes com “minor LARS”, a diferença revelou ser pequena e não ser clinicamente significativa, podendo assim estes dois grupos ser considerados equiparáveis quanto ao impacto na QoL. (10,43,51) Todavia, a comparação da QoL de doentes com “no LARS” ou “minor LARS” com a de doentes com “major LARS” demonstrou uma diferença considerável e clinicamente significativa, sendo essa a razão pela qual alguns estudos, quando fazem referência à escala LARS, dicotomizam as classificações desta em apenas “major LARS” e “no/minor LARS”. (43) Juul et al. (2015) (10), num destes estudos, detetaram que doentes com “major LARS” apresentavam piores pontuações no EORTC QLQ-C30, quando contrapostos a doentes com “no/minor LARS”. Quando compararam doentes com “major LARS” e “no LARS” os resultados obtidos revelaram diferenças com importância clínica (diferença igual ou superior a 10) e estatística ($p < 0.01$) nas escalas de QoL global, função social, papel, emocional, física, fadiga e diarreia. No caso de doentes com “major LARS” e “minor LARS”, determinaram existir diferenças clinicamente e estatisticamente significativas nas mesmas escalas da comparação prévia, com exceção da escala de função física. (10)

De igual modo, Kupsch et al. (2019) (43), utilizando o EORTC QLQ-C30, detetaram que doentes com “major LARS”, quando comparados com doentes com “no/minor LARS”, estão associados a uma pior QoL global (pontuações no EORTC QLQ-C30 de 56 ± 19 vs. 67 ± 20 , com $p < 0.001$) e a um pior desempenho ao nível das escalas de função social (59 vs. 82, $p < 0.001$), papel (62 vs. 77, $p < 0.001$), emocional (68 vs. 82, $p < 0.001$), física (75 vs. 81, $p < 0.001$) e cognitiva (79 vs. 86, $p = 0.012$), com maior ênfase nas funções social, papel e emocional. (43)

Além disso, estes referem também que doentes com “major LARS” estão mais frequentemente associados a alteração da imagem corporal, problemas urinários, diarreia, fadiga e insónias, podendo estes dois últimos problemas ser explicados pela interrupção e fragmentação do sono associada ao aumento dos movimentos intestinais noturnos. (43)

Simplificando, estes estudos demonstram que doentes com pior/má QoL devido à disfunção intestinal por LARS, apresentam pontuações superiores na escala LARS, sendo classificados, pela escala LARS, como tendo “major LARS”. (10,43,51)

Embora a existência de uma forte correlação entre a escala LARS e a QoL do doente com LARS já tenha sido estabelecida, através da utilização conjunta da escala LARS e o EORTC QLQ-C30, em especial nos pacientes com “major LARS”, um estudo realizado por Ribas et al. (2017) (52) veio questionar a capacidade desta escala em corretamente precisar o impacto da LARS na QoL. (43,51,52) Este estudo, que tinha como objetivo avaliar se a escala LARS, isoladamente, apresentava grande utilidade na prática clínica, considerou a escala LARS como uma boa ferramenta na avaliação sintomática de uma LARS, no entanto, inferiu que esta pode sobrestimar o impacto da LARS na QoL de alguns doentes, mais especificamente, em doentes

com “major LARS”, e subestimar o impacto da LARS na QoL de doentes com disfunção evacuatória severa, se estes não apresentarem urgência ou clustering. Sugere ainda que devido à complexidade da LARS, esta escala deve ser sempre aplicada em conjunto com um método de avaliação da QoL mais detalhado, como o EORTC QLQ-C30. Estes autores realizam estas afirmações pois constataram que alguns doentes classificados com “major LARS”, embora padecessem de disfunção intestinal, na sua perspetiva, esta não afetava a sua QoL, e detetaram que seria possível ocorrer uma possível subestimação de pacientes com disfunção evacuatória severa, quando não associada a urgência ou clustering, pois apresentariam pontuações mais baixas na escala LARS, sendo então classificados como “no LARS”, quando, ao nível de impacto na QoL, estão mais próximos do impacto associado ao “major LARS”. Apesar disso, os autores deste estudo, concordaram que nenhum estudo é 100% sensível e específico, que falsos positivos e negativos são expectáveis e que a escala LARS é um método de rastreio útil. (52)

Relativamente ao facto dos resultados que obtiveram não estarem de acordo com os vários estudos que concordaram que doentes com major LARS apresentam piores resultados nas escalas de funcionamento do EORTC QLQ-C30, quando comparados com doentes sem LARS ou “minor LARS”, os autores deste estudo acabam por justificar a existência destas diferenças, com o facto de ter sido realizado utilizando uma população relativamente pequena (79 pessoas) quando comparada com as populações utilizadas nesses estudos (populações superiores a 200 pessoas). (10,43,52)

Na bibliografia pesquisada, embora um estudo se oponha, existem então diversos estudos randomizados, que apresentam resultados com significado estatístico, que concluíram que a escala LARS está correlacionada com a QoL, e que, deste modo, permite estimar o impacto da LARS na QoL. (8,10,23,43,52)

5. Conclusão

A melhoria dos métodos de diagnóstico de cancro do reto e a difusão do seu rastreio, permitiram o diagnóstico e tratamento mais precoce desta patologia. (17) Isto levou a que fosse possível realizar cirurgias LAR curativas que preservam o esfíncter, no entanto, esta cirurgia com intuito terapêutico, numa percentagem significativa de casos, leva a que o doente venha a desenvolver uma LARS. (3) Esta apresenta uma elevada influência sobre a QoL dos doentes, o que significa que é necessário que os médicos, enquanto assistentes do doente, consigam identificar os que precisam de maior atenção, de modo a receberem a ajuda que precisam. (3,4) No entanto, como os sintomas que os médicos consideram mais relevantes, muitas vezes não são os que mais afetam a QoL do doente, esta identificação torna-se difícil e alguns doentes com graves repercussões na sua QoL não são detetados. (4)

Ao longo do tempo, os médicos tentaram utilizar diversas escalas para avaliar estes doentes, tendo inclusive, utilizado instrumentos não validados, que tornavam a análise de dados entre estudos duvidosa. Todas as escalas que foram aplicadas apresentavam falhas, tornando a sua utilização na prática clínica difícil. (3,8,30)

A escala LARS assume então um papel central, ao tentar resolver os problemas apresentados pelas escalas anteriormente utilizadas para avaliar doentes com LARS. (3) Este método é composto por 5 itens, que avaliam os aspetos mais importantes da LARS, e que foram selecionados para pertencer à escala, aquando da sua criação, com base na perceção do doente sobre a influência da disfunção intestinal na sua na QoL, estando, por isso, fortemente associados à QoL do doente (3,8) Esta escala foi sujeita a diversas validações e estudos, que concluíram que esta é um ótimo método para a avaliação de doentes com LARS na prática clínica, quer ao nível da avaliação de sintomas quer ao nível da avaliação do impacto desta síndrome na QoL do doente, especialmente se aplicada em conjunto com um questionário de avaliação da QoL. (8,30,43) Todos estes factos, permitiram concluir que a escala LARS, corresponde a um método fiável na avaliação da presença/gravidade dos sintomas de um doente com LARS e na estimativa do impacto da LARS na QoL. (8,30,43) Para além disso, diversos estudos concluíram, que esta escala é sucinta e fácil de aplicar e analisar, levando a que seja de grande utilidade na prática clínica, e concluíram também que devido a esta apresentar, atualmente, diversas validações em várias línguas e países, caso a sua utilização se torne padrão, irá ocorrer uma maior uniformização dos dados existentes sobre esta patologia, permitindo, assim, uma maior facilidade na comparação de dados entre estudos sobre este tipo de patologia. (8)

6. Bibliografia

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* [Internet]. 2018;68(6):394-424. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30207593>
2. Rama NJ, Ferreira PL, Pimentel J, Juul T. Validation of Portuguese version of the low anterior resection syndrome score. *J Coloproctology* [Internet]. 2019 Aug 14;39(1):1-8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jcol.2018.09.004>
3. Emmertsen KJ, Laurberg S. Low anterior resection syndrome score: Development and validation of a symptom-based scoring system for bowel dysfunction after low anterior resection for rectal cancer. *Ann Surg*. 2012;255(5):922-8.
4. Chen TYT, Emmertsen KJ, Laurberg S. Bowel dysfunction after rectal cancer treatment: A study comparing the specialist's versus patient's perspective. *BMJ Open*. 2014;4(1):1-8.
5. Jorge JMN, Wexner SD. Etiology and management of fecal incontinence. *Dis Colon Rectum*. 1993;36(1):77-97.
6. Rockwood TH, Church JM, Fleshman JW, Kane RL, Mavrantonis C, Thorson AG, et al. Patient and surgeon ranking of the severity of symptoms associated with fecal incontinence. *Dis Colon Rectum* [Internet]. 1999;42(12):1525-31. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00003453-199942120-00001>
7. Temple LK, Bacik J, Savatta SG, Gottesman L, Paty PB, Weiser MR, et al. The development of a validated instrument to evaluate bowel function after sphincter-preserving surgery for rectal cancer. *Dis Colon Rectum*. 2005;48(7):1353-65.
8. Juul T, Ahlberg M, Biondo S, Emmertsen KJ, Espin E, Jimenez LM, et al. International validation of the low anterior resection syndrome score. *Ann Surg*. 2014;259(4):728-34.
9. Rusavy Z, Jansova M, Kalis V. Anal incontinence severity assessment tools used worldwide. *Int J Gynecol Obstet* [Internet]. 2014;126(2):146-50. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijgo.2014.02.025>
10. Juul T, Ahlberg M, Biondo S, Espin E, Jimenez LM, Matzel KE, et al. Low anterior resection syndrome and quality of life: An international multicenter study. *Dis Colon Rectum*. 2014;57(5):585-91.
11. Hagggar FA, Boushey RP. Colorectal cancer epidemiology: Incidence, mortality, survival, and risk factors. *Clin Colon Rectal Surg*. 2009;22(4):191-7.

12. Molina Villaverde R, Jiménez Gordo AM, López Gómez M, Álvarez-Mon Soto M. Cáncer colorrectal. *Med* [Internet]. 2017;12(32):1911-8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.med.2017.04.012>
13. Cervantes A, Tiret E, Brown G, Rödel C, Arnold D, Wyrwicz L, et al. Rectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up†. *Ann Oncol*. 2017;28(suppl_4):iv22-40.
14. Wei EK, Giovannucci E, Wu K, Rosner B, Fuchs CS, Willett WC, et al. Comparison of risk factors for colon and rectal cancer. *Int J Cancer*. 2004;108(3):433-42.
15. Gaertner WB, Kwaan MR, Madoff RD, Melton GB. Rectal cancer: An evidence-based update for primary care providers. *World J Gastroenterol*. 2015;21(25):7659-71.
16. Gerard JP, Benezery K. Rectal cancer. *Target Vol Defin Radiat Oncol*. 2015;70:169-91.
17. Sturiale A, Martellucci J, Zurli L, Vaccaro C, Bruscianno L, Limongelli P, et al. Long-term functional follow-up after anterior rectal resection for cancer. *Int J Colorectal Dis* [Internet]. 2017;32(1):83-8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00384-016-2659-6>
18. Direção Geral de Saúde. Rastreio de cancro colo-rectal. Lisboa: Direção Geral de Saúde; 2018 p. 1-2. Nota de Imprensa nº 2
19. Rex DK, Boland CR, Dominitz JA, Giardiello FM, Johnson DA, Kaltenbach T, et al. Colorectal Cancer Screening: Recommendations for Physicians and Patients from the U.S. Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Am J Gastroenterol* [Internet]. 2017;112(7):1016-30. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2017.04.003>
20. Direção Geral de Saúde. Colonoscopia Diagnóstica/Terapêutica no Adulto. Lisboa: Direção Geral de Saúde; 2017 p. 1-18. Norma nº 003/2014
21. Dziki A. Low anterior resection. *Rectal Cancer New Front Diagnosis, Treat Rehabil*. 2005;115-29.
22. Bryant CLC, Lunniss PJ, Knowles CH, Thaha MA, Chan CLH. Anterior resection syndrome. *Lancet Oncol* [Internet]. 2012;13(9):e403-8. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(12\)70236-X](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(12)70236-X)
23. Kupsch J, Jackisch T, Matzel KE, Zimmer J, Schreiber A, Sims A, et al. Outcome of bowel function following anterior resection for rectal cancer—an analysis using the low anterior resection syndrome (LARS) score. *Int J Colorectal Dis*. 2018;33(6):787-98.
24. Hughes DL, Cornish J, Morris C. Functional outcome following rectal surgery—predisposing factors for low anterior resection syndrome. *Int J Colorectal Dis*. 2017;32(5).
25. Martellucci J. Low Anterior Resection Syndrome: A Treatment Algorithm. *Dis Colon Rectum*. 2016;59(1):79-82.

26. Chu MJJ, Robertson JP, Vather R, Bissett IP, Wells CI. Anterior Resection Syndrome—A Risk Factor Analysis. *J Gastrointest Surg.* 2014;19(2):350-9.
27. Nuytens F, Develtere D, Sergeant G, Parmentier I, D’Hoore A, D’Hondt M. Perioperative radiotherapy is an independent risk factor for major LARS: a cross-sectional observational study. *Int J Colorectal Dis.* 2018;33(8):1063-9.
28. Buzatti KC de LR, Petroianu A. Aspectos fisiopatológicos da síndrome pós-ressecção anterior do reto para o tratamento de câncer retal. *Rev Col Bras Cir.* 2017;44(4):397-402.
29. Emmertsen KJ, Laurberg S. Impact of bowel dysfunction on quality of life after sphincter-preserving resection for rectal cancer. *Br J Surg.* 2013;100(10):1377-87.
30. Chen TYT, Emmertsen KJ, Laurberg S. What Are the Best Questionnaires To Capture Anorectal Function After Surgery in Rectal Cancer? *Curr Colorectal Cancer Rep.* 2014;11(1):37-43.
31. Keane C, Wells C, O’Grady G, Bissett IP. Defining low anterior resection syndrome: a systematic review of the literature. *Color Dis.* 2017;19(8):713-22.
32. Sarcher T, Dupont B, Alves A, Menahem B. Anterior resection syndrome: What should we tell practitioners and patients in 2018? *J Visc Surg [Internet].* 2018; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jviscsurg.2018.03.006>
33. Vaizey CJ, Carapeti E, Cahill JA, Kamm MA. Prospective comparison of faecal incontinence grading systems. *Gut.* 1999;44(1):77-80.
34. Groenvold M, Klee MC, Sprangers MAG, Aaronson NK. Validation of the EORTC QLQ-C30 quality of life questionnaire through combined qualitative and quantitative assessment of patient-observer agreement. *J Clin Epidemiol.* 1997;50(4):441-50.
35. Aaronson NK, Aaronson NK, Ahmedzai S, Ahmedzai S, Bergman B, Bergman B, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst [Internet].* 1993;85(5):365-76. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8433390>
36. Gosselink MP, West RL, Kuipers EJ, Hansen BE, Schouten WR. Integrity of the anal sphincters after pouch-anal anastomosis: Evaluation with three-dimensional endoanal ultrasonography. *Dis Colon Rectum.* 2005;48(9):1728-35.
37. Zhang YJ, Yin L, Huang L, Zhang HB, Han Y, Lin M Bin. Long-term results of intersphincteric resection for low rectal cancer. *J Investig Surg.* 2013;26(4):217-22.
38. Bittorf B, Stadelmaier U, Göhl J, Hohenberger W, Matzel KE. Functional outcome after intersphincteric resection of the rectum with coloanal anastomosis in low rectal cancer. *Eur J Surg Oncol.* 2004;30(3):260-5.

39. Bretagnol F, Rullier E, Laurent C, Zerbib F, Gontier R, Saric J. Comparison of functional results and quality of life between intersphincteric resection and conventional coloanal anastomosis for low rectal cancer. *Dis Colon Rectum*. 2004;47(6):832-8.
40. Pucciani F, Ringressi MN, Redditi S, Masi A, Giani I. Rehabilitation of fecal incontinence after sphincter-saving surgery for rectal cancer: Encouraging results. *Dis Colon Rectum*. 2008;51(10):1552-8.
41. Akizuki E, Matsuno H, Satoyoshi T, Ishii M, Usui A, Ueki T, et al. Validation of the Japanese Version of the Low Anterior Resection Syndrome Score. *World J Surg* [Internet]. 2018;42(8):2660-7. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00268-018-4519-8>
42. Juul T, Battersby NJ, Christensen P, Janjua AZ, Branagan G, Laurberg S, et al. Validation of the English translation of the low anterior resection syndrome score. *Color Dis*. 2015;17(10):908-16.
43. Kupsch J, Kuhn M, Matzel KE, Zimmer J, Radulova-mauersberger O, Sims A. To what extent is the low anterior resection syndrome (LARS) associated with quality of life as measured using the EORTC C30 and CR38 quality of life questionnaires ? 2019;
44. Guyatt G, Mitchell A, Irvine EJ, Singer J, Williams N, Goodacre R, et al. A New Measure of Health Status for Clinical Trials in Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterology* [Internet]. 1989;96(2):804-10. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0016-5085\(89\)80080-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0016-5085(89)80080-0)
45. Patrick DL, Drossman DA, Frederick I, Glogau CL, Puder K. Quality of life with irritable bowel syndrome (IBS-QOL): Development and validation of a new measure. *Third Annu Symp Contrib Pap Qual Life Eval*. 1995;43(2):400-11.
46. Juul T, Elfeki H, Christensen P, Laurberg S, Emmertsen KJ, Bager P. Normative Data for the Low Anterior Resection Syndrome Score (LARS Score). *Ann Surg* [Internet]. 2018;XX(Xx):1. Available from: <http://insights.ovid.com/crossref?an=00000658-900000000-95663>
47. Samalavicius NE, Dulskas A, Lasinskas M, Smailyte G. Validity and reliability of a Lithuanian version of low anterior resection syndrome score. *Tech Coloproctol*. 2016;20(4):215-20.
48. Hou X ting, Pang D, Lu Q, Yang P, Jin S li, Zhou Y jie, et al. Validation of the Chinese version of the low anterior resection syndrome score for measuring bowel dysfunction after sphincter-preserving surgery among rectal cancer patients. *Eur J Oncol Nurs* [Internet]. 2015;19(5):495-501. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejon.2015.02.009>

49. Liapi A. Validation and comparative assessment of low anterior resection syndrome questionnaires in Greek rectal cancer patients. *Ann Gastroenterol*. 2019;(August 2018):1-8.
50. Hupkens BJP, Breukink SO, Olde Reuver of Briel C, Tanis PJ, de Noo ME, van Duijvendijk P, et al. Dutch validation of the low anterior resection syndrome score. *Color Dis* [Internet]. 2018;0-2. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/codi.14228>
51. Battersby NJ, Juul T, Christensen P, Janjua AZ, Branagan G, Emmertsen KJ, et al. Predicting the Risk of Bowel-Related Quality-of-Life Impairment after Restorative Resection for Rectal Cancer: A Multicenter Cross-Sectional Study. *Dis Colon Rectum*. 2016;59(4):270-80.
52. Ribas Y, Aguilar F, Jovell-Fernández E, Cayetano L, Navarro-Luna A, Muñoz-Duyos A. Clinical application of the LARS score: results from a pilot study. *Int J Colorectal Dis* [Internet]. 2017;32(3):409-18. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00384-016-2690-7>

