

---

# RADIOTERAPIA PRÉ-OPERATÓRIA EM CÂNCER DO RETO BAIXO: AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DA IRRADIAÇÃO NAS CÉLULAS INDIFERENCIADAS E SUA INFLUÊNCIA NO PROGNÓSTICO

J.A. REIS NETO - TSBCP  
F.A. QUILICI - TSBCP  
F. CORDEIRO - TSBCP  
S. CIQUINI - TSBCP  
J.A. REIS JÚNIOR - ASBCP

---

REIS NETO JA, QUILICI FA, CORDEIRO F, CIQUINI S & REIS JÚNIOR JA - Radioterapia pré-operatória em câncer do reto baixo: avaliação dos efeitos da irradiação nas células indiferenciadas e sua influência no prognóstico. *Rev bras Colo-Proct*, 1998; 18(1): 11-16

**RESUMO:** Entre 1978-1996, um total de 287 pacientes com adenocarcinoma retal foi tratado com radioterapia pré-operatória. O mesmo protocolo foi utilizado em todos os pacientes: · dose total 4.000 cGy; · dose diária 200 cGy; · período de quatro semanas; · cirurgia 10 dias (em média) após o término da irradiação. A análise dos resultados demonstrou que a irradiação aplicada pré-operatoriamente diminui o número de células carcinomatosas, mudando significativamente o percentual de Broders, ao mesmo tempo que reduz a incidência de recidiva local (3,48%) e a mortalidade decorrente da mesma (2,43%). Estatisticamente a irradiação pré-operatória resultou em um aumento significativo da sobrevida a longo prazo (80,17%).

**UNITERMOS:** câncer retal; radioterapia pré-operatória; recidiva local; mortalidade; sobrevida

---

A utilização da radioterapia pré-operatória como medida adjuvante ao tratamento cirúrgico do câncer retal, muito embora seja reconhecida como medida efetiva no controle do espaço-livre de câncer e da recidiva local, não tem sido utilizada como uma rotina na maior parte dos centros especializados nacionais.

Uma série de controvérsias tem sido considerada a responsável por tal fato<sup>(1-22)</sup>:

1. não há consenso nacional sobre a dose total a ser utilizada;
2. não há consenso acerca da dose diária a ser aplicada;
3. não há consenso sobre o número de dias nos quais a radioterapia será utilizada;

4. não há consenso acerca do intervalo de tempo entre o término da irradiação e a cirurgia;

5. não há consenso acerca do tumor alvo;

6. não há consenso sobre as complicações cirúrgicas resultantes da radioterapia;

7. e finalmente, como uma conseqüência de toda esta confusão, não há consenso sobre os efeitos da radioterapia no índice de sobrevida.

No entanto, torna-se evidente que toda esta controvérsia tem sido a escusa utilizada como jargão para a não utilização da radioterapia como medida adjuvante no tratamento do câncer de reto.

Inúmeros trabalhos anteriores, tanto prospectivos quanto retrospectivos, randomizados ou não, têm demonstrado que a associação da radioterapia pré-operatória e cirurgia não só aumentam o intervalo-livre de câncer como diminuem a incidência de metástases locais e culminam por alterar positivamente a taxa de sobrevida pós-operatória<sup>(23-28)</sup>.

Analisando os resultados obtidos anteriormente em pesquisa prospectiva randomizada<sup>(27)</sup>, algumas claras conclusões sobre o efeito da radioterapia pré-operatória puderam ser tiradas:

1. há uma significativa redução do número de células carcinomatosas;

2. há uma diminuição efetiva do grau de invasão tumoral da parede retal;

3. há uma redução estatisticamente significativa da recidiva local;

4. há uma mudança positiva da sobrevida.

Nesse trabalho acima referido foram tratados dois grupos de pacientes com adenocarcinoma retal segundo o mesmo princípio cirúrgico oncológico, diferindo apenas pela utilização da radioterapia pré-operatória em um dos grupos<sup>(27)</sup>. O criticismo de alguns veio em razão do pressuposto pequeno número de pacientes observados na pesquisa (68 pacientes).

Desde então o número de pacientes com câncer retal tratados com a radioterapia pré-operatória aumentou e os resultados obtidos foram igualmente observados e anotados.

Alguns aspectos novos emergiram desta gama de pacientes irradiados.

A avaliação dos resultados obtidos com a comparação das biópsias obtidas antes e após a irradiação, analisando-se em ambos os casos a diferenciação celular e a correlação entre a variação desta e o prognóstico, tendo-se em conta as recidivas local e geral e, sobretudo, a sobrevida a longo prazo (cinco anos), brindou-nos com um conceito extremamente positivo da irradiação pré-operatória.

## MATERIAL E MÉTODO

De 1978 a 1996, um total de 287 pacientes portadores de câncer retal foram submetidos a radioterapia pré-operatória, 227 dos quais (79%) foram seguidos por mais de cinco anos. Os demais foram operados após 1993, tendo, conseqüentemente, um menor período de seguimento pós-operatório.

Somente pacientes com adenocarcinoma de reto situado entre linha pectínea e os 10 centímetros acima da mesma foram incluídos neste estudo.

Não houve distinção quanto ao sexo, raça ou idade.

Todos os pacientes foram operados de acordo com o mesmo esquema: pacientes com tumores localizados entre a linha pectínea e os 4 cm acima da mesma foram submetidos a amputação abdominoperineal do reto e aqueles com tumores entre os 5 e 10 cm foram tratados por uma retossigmoidectomia com anastomose coloanal mecânica. Dos 287 pacientes, 29 (10,1%) foram operados por via laparoscópica.

A cirurgia obedeceu aos padrões oncológicos de não manusear o tumor (no touch technique) e de se retirar o mesorreto.

O estadiamento tumoral pré-operatório foi realizado com a dosagem do CEA, do gama-GT, da colonoscopia e da ecografia abdominal total.

Cada paciente foi submetido a duas biópsias do tumor: uma por ocasião do diagnóstico e outra após o término da irradiação, por ocasião da cirurgia.

O número de células diferenciadas foi anotado em ambas as biópsias, graduando-se os tumores em altamente, moderadamente e pobremente diferenciados, e os resultados obtidos foram analisados e comparados. A classificação de Broders foi igualmente observada em ambas as biópsias e os resultados obtidos foram analisados e comparados.

A retossigmoidoscopia e o toque retal foram realizados em todos os pacientes, por ocasião do diagnóstico e sete a 10 dias após a conclusão da irradiação para avaliar o volume tumoral, suas características morfológicas e o grau de invasão parietal, sua fixação e rigidez.

O ultra-som intra-retal foi realizado em 10 pacientes do grupo: o tamanho e a infiltração do tumor foram analisados antes e após a utilização da radioterapia. Os resultados foram comparados.

A radioterapia pré-operatória foi realizada segundo o esquema:

- 200 cGy por dia em campos pélvicos anterior e posterior;
- dose total de 4.000 cGy;
- total de dias de tratamento - quatro semanas.

O protocolo de seguimento pós-operatório incluiu:

- exame físico periódico trimestral por dois anos após a realização da cirurgia. Toque retal para avaliar a anastomose

coloanal ou palpação cuidadosa do períneo nos pacientes que sofreram amputação do reto. Dosagem sanguínea do CEA.

- exame físico periódico semestral pelos três anos consecutivos.

- ultra-som abdominal anual.

- colonoscopia a cada dois ou três anos.

- tomografia computadorizada sempre que os exames anteriores sugerissem a presença de metástases.

O aparecimento de metástases ao nível do períneo, da linha de anastomose ou do tecido perirretal foi considerada recidiva local.

A recidiva pélvica (bexiga, próstata ou ovários) foi considerada como recidiva geral.

## RESULTADOS

### Biópsia

#### • Diferenciação celular

Por ocasião do diagnóstico os tumores foram classificados como:

38 tumores (13,2%) → altamente diferenciados,

96 tumores (33,4%) → moderadamente diferenciados

153 tumores (53,3%) → pobremente diferenciados.

Após a radioterapia os tumores foram classificados como:

80 tumores (28%) → altamente diferenciados,

161 tumores (56,1%) → moderadamente diferenciados,

46 tumores (15,9%) → pobremente diferenciados (Fig. 1).

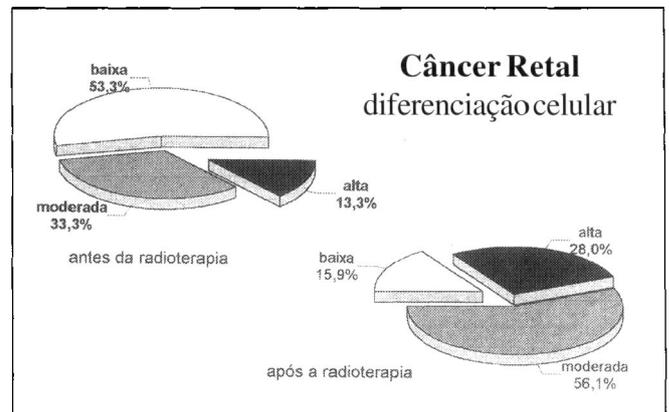


Fig. 1 - Diferenciação celular.

#### • Classificação de Broders

Por ocasião do diagnóstico os tumores foram classificados como:

25 tumores (8,7%) → Broders I,

76 tumores (26,4%) → Broders II,

110 tumores (38,3%) → Broders III,

76 tumores (26,4%) → Broders IV.

Por ocasião da cirurgia, portanto, após a irradiação, os tumores foram classificados como:

67 (23,5%) → Broders I,

160 (55,9%) → Broders II,

51 (17,6%) → Broders III,

9 (2,9%) → Broders IV (Fig. 2).

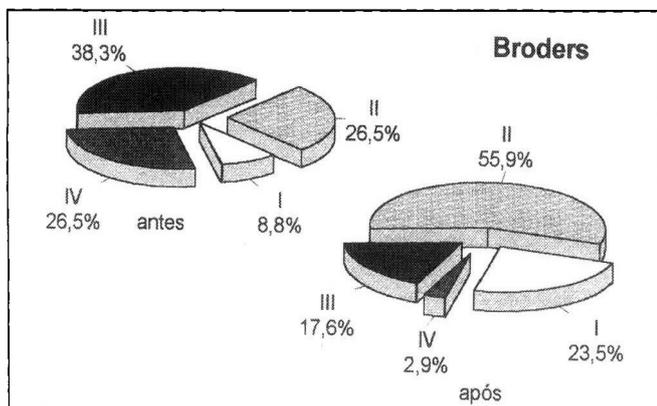


Fig. 2 - Classificação dos tumores de acordo com a diferenciação celular (Broders) antes e após a radioterapia.

• **Involução tumoral endoscópica e macroscópica:** a avaliação digital permitiu reconhecer uma redução do volume tumoral (tamanho, comprimento e infiltração) em todos os pacientes irradiados. Em 89 pacientes (31%) a massa tumoral regrediu mais de 70% de seu volume inicial.

O ultra-som intra-retal foi realizado em 10 pacientes, comparando-se o tumor antes e após a irradiação. Os resultados mostraram:

- em dois pacientes (20%) o tumor reduziu-se a uma simples ulceração superficial,
- em seis pacientes (60%) o tumor regrediu entre 60 a 75%,
- em dois pacientes (20%) o tumor sofreu uma regressão entre 20 a 30%.

Endoscopicamente quase todos os tumores exofíticos foram convertidos em úlceras rasas ou em zona esbranquiçada de fibrose. A maioria dos tumores úlcero-vegetantes, após a irradiação se transformaram em uma ulceração necrótica.

De acordo com classificação de Dukes, os tumores foram assim classificados:

- 30 tumores (10,45%) @ Dukes A,
- 155 tumores (53,92%) @ Dukes B,
- 102 tumores (35,33%) @ Dukes C.

Dos tumores classificados como sendo Dukes A, oito (2,92%) deles foram considerados tumores microscópicos.

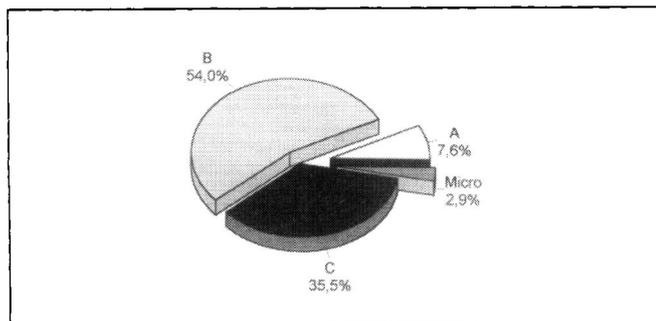


Fig. 3 - Classificação dos tumores, segundo Dukes, após a radioterapia.

• **Recidiva local:** dos 287 pacientes somente 10 (3,48%) foram observados com recidiva local no seguimento a longo prazo. Destes, oito (80%) morreram de câncer (Fig. 4).

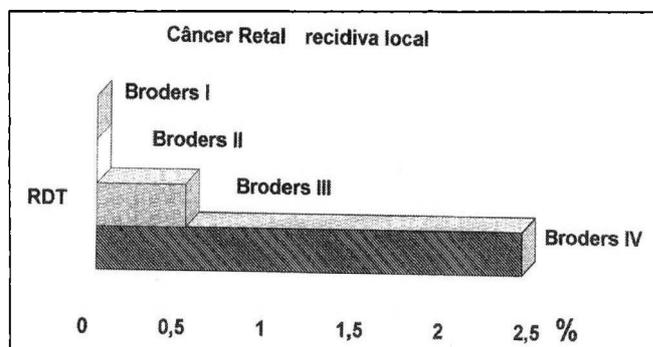


Fig. 4 - Incidência de recidiva local, segundo a diferenciação celular após radioterapia pré-operatória.

• **Recidiva generalizada:** dos 227 pacientes com seguimento superior a cinco anos, 38 pacientes (19,8%) apresentaram recidiva generalizada:

- 17 (44,7%) de 38 → pulmonar,
- 10 (26,3%) → hepática,
- 7 (18,4%) → recidiva peritoneal generalizada,
- 4 (10,5%) → recidiva pélvica.

• **Seguimento a longo prazo:** dos 287 pacientes da série, 227 (ou seja 79% do total) tiveram um seguimento superior a cinco anos:

- 182 pacientes (80,2% dos 227 pacientes) sobreviveram sem sinais de recidiva,
- 45 pacientes (19,8% dos 227 pacientes) morreram de câncer, sendo

- 38 pacientes (16,7% dos 227 pacientes) morreram de recidiva generalizada,
- 7 pacientes (3,0% dos 227 pacientes) de recidiva local,

15 pacientes (5,2% dos 287 pacientes) morreram de enfermidades não relacionadas ao câncer.

## DISCUSSÃO

A importância da irradiação pré-operatória em câncer do reto baixo tem sido objeto de muita polêmica, especialmente para dados referentes a sobrevida a longo prazo<sup>(1,5,7,8,11,13,15,16,18,20,28)</sup>.

Embora inúmeros trabalhos enfatizem que o uso pré-operatório de radioterapia tenha como consequência uma redução da incidência de recidiva local e um aumento significativo do denominado espaço-livre de câncer, somente alguns poucos trabalhos randomizados comprovam resultados eficazes a longo prazo, ou seja, com aumento da sobrevida<sup>(27)</sup>.

É fato comprovado, entretanto, que a maioria dos pacientes com recidiva local morrem nos primeiros dois anos após a cirurgia. Algumas séries chegam a apresentar índices de incidência de recidiva local que variam de 12 a 25% nos primeiros dois anos de seguimento<sup>(15)</sup>

Ao mesmo tempo é sabido que a incidência de recidiva local é direta consequência da proporção de células indiferenciadas e do grau de penetração (invasão) do tumor na parede do reto<sup>(29)</sup>. Como consequência, tumores mais diferenciados e menos invasivos tendem a ter melhor prognóstico<sup>(15,29)</sup>.

Teoreticamente, pois, qualquer tratamento capaz de reduzir o número de células indiferenciadas (carcinomatosas) e o grau de invasão da parede do reto teria a capacidade de diminuir a recidiva local e conseqüentemente induziria ao aumento da taxa de sobrevivência a longo prazo.

Nesta série a análise comparativa entre as biópsias tomadas por ocasião do diagnóstico e após a radioterapia, por ocasião do ato cirúrgico, mostraram claramente uma redução significativa, estatisticamente comprovada, do número de células indiferenciadas. Houve, pois, um aumento do número de células diferenciadas.

Em realidade, a variação do número (da quantidade) de células diferenciadas, contadas antes e após a radioterapia foi positiva; o número de tumores com um alto grau de diferenciação celular mostrou uma variação positiva de 110,5% após serem irradiados: de 38 tumores por ocasião do diagnóstico para 80 tumores após a irradiação, mostrando um aumento efetivo do número de células diferenciadas por tumor.

Ao mesmo tempo, como um corolário, o número de tumores com um baixo grau de diferenciação celular sofreu uma redução significativa de 69,9%: de 153 tumores por ocasião do diagnóstico para 46 após serem irradiados.

A correta interpretação destes fatos é que a radioterapia aplicada pré-operatoriamente diminuiu o número de células carcinomatosas, e o fez em tal intensidade que modificou o prognóstico dos pacientes, diminuindo consideravelmente o índice de recidiva local. Apenas os pacientes que tiveram tumores rádio-resistentes, isto é, que não modificaram seu aspecto quanto ao número de células diferenciadas, é que apresentaram recidiva local.

A análise dos tumores segundo Broders, realizada antes e após a radioterapia, revelou exatamente o mesmo aspecto: houve, pelo efeito da irradiação, uma diminuição, estatisticamente comprovada, do número de células carcinomatosas. Um grande número de pacientes com tumores classificados como Broders IV, antes da radioterapia, tornaram-se Broders I, II e III:

- 4 tumores Broders IV (5,2%) passaram a Broders III,
- 40 tumores Broders IV (52,6%) mudaram para Broders II,
- 23 tumores Broders IV (30,2%) foram reduzidos a Broders I,

9 tumores Broders IV (11,8%) foram rádio-resistentes (Fig. 5).

Como corolário desta redução apreciável do número de células carcinomatosas foi observada uma redução estatisticamente significativa quanto ao número de recidiva local.

Alguns dados dos 10 pacientes que apresentaram recidiva local devem ser ressaltados:

- 8 (80%) eram Broders IV, classificados como rádio-resistentes;
- 7 (70%) destes oito pacientes morreram nos primeiros 18 meses após a cirurgia;
- 2 (20%) pacientes eram tumores considerados Broders IV antes da irradiação e foram reduzidos a Broders III após serem irradiados;
- 3 (30%) pacientes que apresentaram recidiva local foram reoperados:

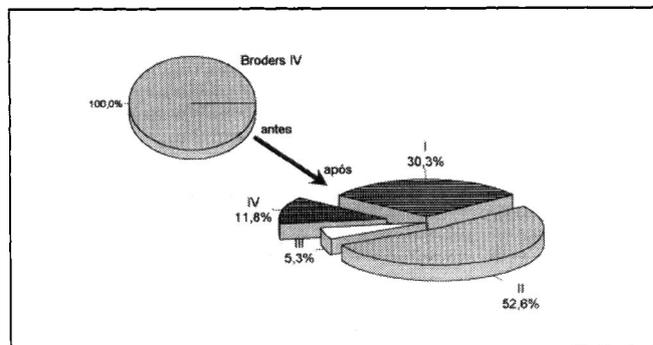


Fig. 5 - Modificação dos tumores classificados como Broders IV por ocasião do diagnóstico, após a irradiação.

- 2 que apresentaram recidiva de linha de anastomose foram submetidos a amputação abdominoperineal,

- 1 foi submetido a nova irradiação e a ressecção local.

Um dos fatos mais importantes, no entanto, que deve ser considerado é que estes 10 pacientes que apresentaram recidiva local haviam sido classificados como tumores de baixa diferenciação celular por ocasião do diagnóstico e a radioterapia não alterou este aspecto microscópico.

A recidiva geral ocorreu em 38 pacientes:

• 1 (2,6%) havia sido classificado como Broders IV rádio-resistente;

• 36 (94,7%) eram tumores com baixo grau de diferenciação celular por ocasião do diagnóstico, sem resposta quanto ao aspecto celular após a radioterapia.

Sumariando: dos 153 pacientes com baixo grau de diferenciação celular por ocasião do diagnóstico, apenas 46 (30%) não tiveram uma resposta satisfatória a radioterapia e todos, sem exceção, apresentaram metástases:

- 10 (21,7% dos 46 pacientes) recidiva local;
- 36 (78,2% dos 46 pacientes) metastização generalizada;
- 8 (17,4% dos 46 pacientes) tiveram metástases concomitantes (local e geral).

**Sobrevida a longo prazo:** a sobrevivência observada em cinco anos foi de 80,17%: 182 pacientes dos 227 do grupo analisado estavam vivos após cinco anos, sem evidência clínica ou laboratorial de recidiva.

Dos 10 pacientes com recidiva local, sete vieram a falecer de câncer nos primeiros 18 meses de seguimento pós-operatório e três sobreviveram cinco anos, após serem reoperados. Estes dados demonstram que houve um índice de recidiva local de apenas 3,48% e que somente 2,43% morreram da mesma (Fig. 6).

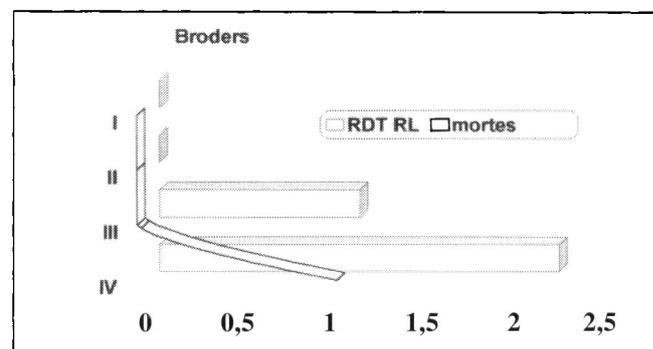


Fig. 6 - Recidiva local e morte em decorrência da recidiva local, de acordo com diferenciação celular.

É lógico concluir que a radioterapia além de diminuir o número de células indiferenciadas e a incidência de recidiva local, ocasionou uma queda na incidência de mortes decorrentes deste tipo de metastização.

Entretanto, como mencionado anteriormente<sup>(14-16, 29)</sup> a incidência de recidiva local depende, também, da infiltração tumoral na parede do reto.

Os resultados observados neste estudo confirmaram uma diminuição do tumor quanto ao tamanho e volume, em decorrência da radioterapia, constatada pelo toque retal, pela retoscopia e pelo ultra-som endorretal.

Além disso, em um trabalho anterior<sup>(27)</sup> foi constatado que existe uma diferença estatisticamente significativa entre a incidência de tumores Dukes B e C após a irradiação pré-operatória. Quando comparados os dois grupos de pacientes estudados, constata-se que no grupo irradiado a incidência de tumores Dukes B é significativa e proporcionalmente maior, enquanto que no grupo não irradiado predomina a incidência de tumores Dukes C.

Desta maneira, embora seja questionável de se afirmar, é absolutamente lógico de se dizer, que ademais da provada redução da quantidade de células indiferenciadas a radioterapia pré-operatória ocasiona uma retração (diminuição) da infiltração tumoral na parede retal.

Indubitavelmente, ambos os efeitos ocasionados pela radioterapia pré-operatória são os determinantes da diminuição da incidência de recidiva local e de uma taxa consideravelmente aumentada da sobrevida a longo prazo.

## CONCLUSÕES

A radioterapia pré-operatória é realmente efetiva quanto ao efeito de redução do número de células indiferenciadas (carcinomatosas) e quanto à redução da infiltração tumoral na parede do reto. Ambos efeitos são os responsáveis pela baixa incidência de recidiva local e da mortalidade decorrente da mesma.

O seguimento a longo prazo confirma a melhora na sobrevida: aumento estatisticamente significativo.

## CONCLUSIONS

Preoperative radiotherapy is really effective in reducing the number of undifferentiated cells and in diminishing the carcinomatous infiltration of the rectal wall.

Consequently local recidive rate is decreased and mortality due to local recurrence declines.

## COMENTÁRIOS FINAIS

Três questões merecem uma resposta:

### 1. Por que radioterapia pré-operatória?

O efeito do fóton é melhor observado nas células indiferenciadas antes da cirurgia, talvez como resultado do nível de oxigenação celular<sup>(6)</sup>. Este conceito fez parte de uma das conclusões emitidas pelo recente Innovative Options in Rectal Cancer Managements (1997) como um consenso universal.

### 2. Por que 4.000 cGy?

Porque estudos anteriores com três grupos de tratamento (4.000, 5.000 e 6.000 cGy) comprovaram que a incidência de complicações é maior no grupo submetido a 6.000 cGy, enquanto que os efeitos antitumorais são similares.

Quanto a este aspecto não houve consenso no Innovative Options in Rectal Cancer Management.

### 3. Por que da cirurgia realizada tão precocemente?

Porque a incidência de fibrose, aderências e hemorragia pré-sacral é muito menor quando a cirurgia é realizada precocemente.

Ao menos cirurgião algum pode remover fótons pélvicos durante a cirurgia!

Apesar de não ser consenso na reunião da Innovative Options in Rectal Cancer Management, foi um tema defendido pela maior parte dos cirurgiões presentes.

---

## REIS NETO JA, QUILICI FA, CORDEIRO F, CIQUINI S & REIS JÚNIOR JA -

**SUMMARY:** Between 1978-1996, a total of 287 patients with rectal adenocarcinoma was treated by preoperative RDT. The same RDT protocol was used in all the patients: 4000 cGy, 200 cGy/day, during 4 consecutive weeks (anterior and posterior pelvic fields). Surgery was performed 7 to 10 days after completion of RDT. Statistical analysis of the whole group showed that preoperative RDT does decrease the incidence of local recidive: 3.48%. Moreover, the frequency of undifferentiated cells diminished after irradiation. Preoperative RDT reduces tumoral volume and wall invasion, as well as the mortality rate due to local recidive (2.43%) and alters long-term survival rate (80.17%).

**KEY WORDS:** radiotherapy; rectal cancer; preoperative radiotherapy; local recurrence; survivance

---

## REFERÊNCIAS

1. Balslev I, Pedersen M, Tegljær PS, et al. Postoperative radiotherapy in rectosigmoid cancer Dukes B and C: interim report from a randomized multicentre study. *Br J Cancer* 1982; 46: 551-6.
2. Buroker T, Nigro N, Correa J, Vaitkevicius VK, Samson M, Considepne B. Combination preoperative radiation and chemotherapy in adenocarcinoma of the rectum: preliminary report. *Dis Colon Rectum* 1976; 19: 660-3.
3. Cohen AM, Gunderson LL, Welch CE. Selective use of adjuvant radiation therapy in resectable colorectal adenocarcinoma. *Dis Colon Rectum* 1981; 24: 247-51.
4. Cummings BJ, Rider WD, Harwood AR, Keane TJ, Thomas GM. Radical external beam radiation therapy for adenocarcinoma of the rectum. *Dis Colon Rectum* 1983; 23: 30-6.
5. Cummings BJ. Adjuvant radiation therapy for rectal adenocarcinoma. *Dis Colon Rectum* 1984; 27: 826-36.
6. Fletcher GH. *Textbook of Radiotherapy*. Philadelphia: Lea & Febiger, 1980: 704-16.
7. Gary-Bobo J, Pujol H, Solassol C, Broquerie JL, Nguyen M. L'irradiation pré-opératoire du cancer rectal: résultats à 4 ans de 116 cas. *Bull Cancer* 1979; 66: 461-6.
8. Gliemenius B, Graffman S, Pahlman L, Rimsten A, Wilander E. Preoperative irradiation with high dose fractionation in adenocarcinoma of the rectum and rectosigmoid. *Acta Radiol* 1982; 21: 373-9.

9. Gunderson LL, Dosoretz DE, Hedberg SE, et al. Low dose preoperative radiation surgery and elective postoperative radiation therapy for resectable rectum and rectosigmoid carcinoma. *Cancer* 1983; 52: 446-51.
10. Haskel CM. *Cancer treatment*. Philadelphia: WB Saunders, 1980: 276-304.
11. Higgins GA, Conn JH, Jordan PH, Humphrey EW, Roswit B, Keehn RJ. Pre-operative radiotherapy for colorectal cancer. *Ann Surg* 1975; 181: 624-31.
12. Kligerman MM. Radiotherapy and rectal cancer. *Cancer* 1977; 39: 986-90.
13. Kligerman MM, Urdaneta N, Lnowlton A, Vidone R, Hartman PV, Vera R. Preoperative irradiation of rectosigmoid carcinoma including its regional lymph nodes. *AJR* 1972; 114: 498-503.
14. Papillon J. New prospects in the conservative treatment of rectal cancer (abstr). *Dis Colon Rectum* 1984; 27: 566-7.
15. Papillon J. *Rectal and Anal Cancer*. Berlin: Springer-Verlag, 1980; 24-32.
16. Roswit B, Higgins GA, Keehn RJ. Preoperative irradiation for carcinoma of the rectum and rectosigmoid colon: report of National Veterans Administration randomized study. *Cancer* 1975; 35: 1597-1602.
17. Stearn MW Jr, Deddish MR, Quan SH. Preoperative roentgen therapy for cancer of the rectum. *Surg Gynecol Obstet* 1959; 109: 225-9.
18. Stearn MW Jr. Pre- or postoperative radiation in resectable tumores. In: Welvaart K, Blumgart LH, Breusning J, eds. *Colorectal cancer*. The Hague: Leiden University Press, 1980: 153-9.
19. Stevens KR, Allen CV, Fletcher WS. Preoperative radiotherapy for adenocarcinoma of the rectosigmoid. *Cancer* 1976; 37: 2866-8.
20. Wassif SB, Langenhorst BL, Hop WC. The contribution of preoperative radiotherapy in the management of borderline operability rectal cancer. In: Salmon SE, Jones SE, eds *Adjuvant therapy of cancer*. New York: Grune & Stratton, 1979: 612-21.
21. Wassif SB. The role of preoperative adjuvant therapy in the management of borderline operability rectal cancer. *Clin Radiol* 1982; 3: 353-8.
22. Zucali R, Gardani G, Volterrani F. Adjuvant postoperative radiotherapy in locally advanced rectal and rectosigmoidal cancer. *Tumori* 1980; 31: 592-600.
23. Reis Neto JA, Quilici FA, Cordeiro F. *Radioterapia Pré-Operatória em Câncer do Reto*. XXIX Cong Bras Proctologia; Belo Horizonte, 1979.
24. Reis Neto JA, Quilici FA, Cordeiro F. *Radioterapia + Cirurgia: Novos Conceitos em Câncer do Reto*. XXX Cong Bras Proctologia; Rio de Janeiro: 1980.
25. Reis Neto JA, Quilici FA, Cordeiro F. Pre-Operative Radiotherapy for Cancer of the Rectum. *Colo-Rectal Mass Screening & Management; 4th Int Symp Prev and Detect of Cancer*; London, 1980.
26. Reis Neto JA, Quilici FA, Cordeiro F, Reis JA Junior. Radiotherapy and Survival-Rate. XIVth Biennial Congress ISUCRS; Crete: 1992.
27. Reis Neto JA, Quilici FA, Reis JA Junior. A comparison of Nonoperative vs. Preoperative radiotherapy in rectal carcinoma. A 10-year randomized trial. *Dis Colon Rectum* 1989; 32: 702-10.
28. Sofo L, Ratto C, Doglietto GB, Valentini V, et al. Intraoperative radiation therapy in integrated treatment of rectal cancers: results of phase II study. *Dis Colon Rectum* 1996; 39: 1396-1403.
29. Goligher JC. *Surgery of the anus, rectum and colon*. 4th ed. London: Baillière Tindall, 1980.

**Endereço para correspondência:**

Rua General Osório, 2273  
13010-112 - Campinas- SP