



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR

Ciências da Saúde

# Rastreio do Cancro do Cólon e do Reto

Estado da arte

Neuza Alves Soares

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

Orientador: Professor Doutor Miguel Castelo-Branco

Covilhã, Maio de 2014



# Dedicatória

Aos meus pais, Luísa e Miguel.

“Caminhante, não há caminho/ Se faz caminho a andar...”

António Machado

# Agradecimentos

À Faculdade de Ciência da Saúde, pela excelência. Por ser a base da minha formação, da qual me orgulho.

Ao Professor Doutor Miguel Castelo-Branco, pela orientação na busca de mais conhecimento científico.

Pela sua competência, rigor científico e acompanhamento. Pelo exemplo de dedicação e profissionalismo que demonstrou ao longo destes seis anos.

Aos meus pais, por todo o amor, por fazerem de mim a pessoa que sou hoje e porque sem eles, jamais chegaria onde cheguei.

À Luísa, pela sua amizade e dedicação incansáveis.

Ao Miguel, por me dar o melhor que alguém me pode dar, pelo apoio incondicional, constante e inigualável, por tudo, porque palavras nenhuma são suficientes.

À Cíntia, por estar sempre presente.

À Mafalda e à Débora, por toda a amizade prestada nesta longa viagem, por todos os sorrisos e lágrimas que partilhámos.

A todos os meus amigos e família, por gostarem de mim, por todos os momentos felizes e por atenuarem os difíceis.

O meu muito obrigada!

## Resumo

**Introdução:** O cancro do cólon e do reto representa um problema de saúde pública grave, visto ser uma das neoplasias mais prevalentes a nível mundial. Como resultado do envelhecimento e expansão das populações, estima-se que o número absoluto de casos aumentará nas próximas décadas. De facto, o cancro do cólon e do reto é uma das neoplasias malignas mais suscetível de ser prevenida através da prevenção primária e do seu rastreo. Contudo, constata-se falta de consenso a nível internacional no que concerne ao método de rastreo universalmente aceite pela população e pelos profissionais de saúde.

**Objetivos:** Esta revisão bibliográfica pretende descortinar a problemática do rastreo do cancro do cólon e do reto, assim como apresentar os aspetos a serem incluídos num programa de rastreo do mesmo.

**Materiais e métodos:** Foram pesquisados vários artigos científicos dos últimos cinco anos em motores de busca médicos utilizando os termos ““screening colorectal cancer and colonoscopy and sigmoidoscopy and fecal occult blood test”, e outros dados no Jornal Português de Gastroenterologia, nas Guidelines Europeias, na *World Gastroenterology Organisation*, no Programa Regional de Rastreo do CCR e no Programa Nacional para as Doenças Oncológicas, durante o intervalo temporal de Julho de 2013 e Fevereiro de 2014.

**Desenvolvimento:** O cancro do cólon e do reto cumpre todos os critérios indispensáveis que definem um programa de rastreo como eficaz, no entanto, estudos mostram que a adesão da população é ainda precária.

Existem diversos métodos de rastreo disponíveis. Atualmente, os mais estudados e validados são a pesquisa de sangue oculto nas fezes, a sigmoidoscopia flexível e a colonoscopia total, não existindo consenso na comunidade médica na sua escolha. Para além disso, têm vindo a ser estudados novos métodos, que ainda não se encontram validados, tais como os testes imunoquímicos, o teste de ácido desoxirribonucleico fecal, a colonografia tomográfica computadorizada e o enema baritado com duplo contraste.

Perante o panorama mundial de hoje, foram desenvolvidas diversas guidelines que paulatinamente têm sido implementadas.

**Conclusão:** São prementes novas estratégias que permitam diagnosticar os estádios mais precoces do CCR e que melhorem as taxas de incidência e mortalidade deste tumor. É de salientar a relevância da prevenção de uma doença tão frequente, com taxas de mortalidade tão significativas e com níveis de tratamento que exigem custos tão elevados.

## Palavras-chaves

do cancro do cólon e do reto; pesquisa de sangue oculto nas fezes; sigmoidoscopia flexível; colonoscopia

# Abstract

**Introduction:** The Cancer of the Colon and Rectum represents a major public health problem, as it is one of the most prevalent cancers worldwide. As a result of aging and expanding populations, it is estimated that the absolute number of cases will increase in the coming decades. However, the CRC is one of the malignant neoplasms that may be prevented by primary screening and their prevention. Screening for CRC is an international dilemma, since there is no screening method that is fully accepted by the population and by health professionals.

**Objectives:** This literature review aims to address the issue of screening for CRC, as well as presenting the aspects to be included in a screening program for CRC.

**Materials and methods:** Several scientific articles, from the past five years, were researched through medical search engines with the term "colorectal cancer screening sigmoidoscopy and colonoscopy and fecal occult blood test" as well as information in *Jornal Português de Gastroenterologia*, the European Guidelines, the World Gastroenterology Organisation, in the CRC Regional Screening Program and the National Program for Oncological Diseases, from July 2013 to February 2014.

**Development:** The CRC collects all the indispensable aspects to define an effective screening program, however studies show that the adhesion of the population is still low. There are available several screening tools, the currently most studied and validated are the research for fecal occult blood, the flexible sigmoidoscopy and the colonoscopy, although there is no consensus as to the best method of screening. New screening methods have been studied, although they have not been validated yet, as the immunochemical tests, the fecal DNA testing, the computed tomographic colonography and the double-contrast barium enema. Given the current global scenario, several guidelines that have been implemented have been developed.

**Conclusion:** It is urgent to implement strategies to diagnose early stages of CRC and improve their rates of incidence and mortality. It is essential to prevent such a common disease with such elevated mortality rates and treatment costs as high as the CRC.

## Key-words

colorectal cancer screening; fecal occult blood test; flexible sigmoidoscopy and colonoscopy

# Índice

Dedicatória	iii
Agradecimentos	iv
Resumo + Palavras-chave	v
Abstract + Keywords	vi
Lista de Figuras	viii
Lista de Tabelas	ix
Lista de Acrónimos	x
1. Introdução	1
2. Objetivos	2
3. Materiais e Métodos	3
4. O Cancro do Cólon e do Reto	4
4.1 Epidemiologia	4
4.2 Prevenção Primária	7
5. O Rastreio do Cancro do Cólon e do Reto	9
5.1 Critérios para a instituição de um programa de rastreio	9
5.2 Adesão ao rastreio do Cancro do Cólon e do Reto	11
5.3 População abrangida no rastreio do Cancro do Cólon e do Reto	12
6. Métodos de rastreio atualmente usados	15
6.1 Pesquisa de sangue oculto nas fezes	15
6.2 Sigmoidoscopia flexível	16
6.3 Colonoscopia	17
7. Novos Métodos	19
7.1 Teste imunoquímicos	19
7.2 Testes de ADN fecal	19
7.3 Colonografia tomográfica computadorizada	20
7.4 Enema baritado com duplo contraste	20
8. Relação custo/efecividade do rastreio do Cancro do Cólon e do Reto	21
9. Guidelines	22
10. Levantamento dos aspetos a serem incluídos num Programa de Rastreio do Cancro do Cólon e do Reto no Município da Covilhã	24
11. Conclusão	26
12. Bibliografia	28

## Lista de figuras

Figura 1. Sobrevivência relativa do CCR nos países pertencentes à OCDE entre 2001-06 e 2006-2011.

Figura 2. Sobrevivência relativa do CCR nos países pertencentes à OCDE por sexo entre 2006-2011.

Figura 3. Mortalidade por CCR nos países pertencentes à OCDE entre 2001-2011

Figura 4. Fatores de risco familiar para o CCR

## Lista de tabelas

Tabela 1. Mortalidade por tumor maligno do CCR (observada, projetada, meta para 2016) em Portugal Continental

Tabela 2. AVPP por tumor maligno do cólon, reto e ânus (observada, projetada, meta para 2016 e ganhos acumulados) em Portugal Continental

Tabela 3. Critérios de Amsterdam II para HNPCC

Tabela 4. Características dos métodos de rastreio do CCR atualmente em uso

# Lista de acrónimos

ADN	Ácido esoxirribonucleico
AVPP	Anos de vida potencialmente perdidos
EBDC	Enema baritado com duplo contraste
ECR	Ensaio clínicos randomizados
CCR	Cancro do cólon e do reto
COX	Ciclooxigenase
CT	Colonoscopia total
CTC	Colonografia tomográfica computadorizada
DGS	Direção Geral de Saúde
DII	Doença inflamatória intestinal
EBDC	Enema baritado com duplo contraste
ECR	Ensaio clínico randomizado
FAP	Polipose adenomatosa familiar
HNPCC	Cancro do cólon e reto hereditário não poliposo
OCDE	Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Económico
PSOF	Pesquisa de sangue oculto nas fezes
gPSOF	Pesquisa de sangue ocultos nas fezes com resina de guaico “Hemocult”
iPSOF	Testes imunoquímicos
SF	Sigmoidoscopia flexível
SNS	Serviço Nacional de Saúde
USPSTF	United States Preventive Service Task Force

# 1. Introdução

As doenças neoplásicas têm contribuído para uma percentagem progressivamente mais elevada da mortalidade geral, com um acréscimo significativo na incidência e na mortalidade por neoplasias malignas nas últimas décadas. <sup>(1)</sup>

Com efeito, em Portugal, o cancro é a principal causa de morte prematura (antes dos 70 anos) <sup>(2)</sup> e, no conjunto das causas de mortalidade em todas as idades, ocupa o segundo lugar, depois das doenças cérebro-cardiovasculares. <sup>(1,2)</sup> No entanto, muitas destas mortes seriam potencialmente evitadas, através de medidas de prevenção primária e secundária. <sup>(2)</sup>

O cancro do cólon e do reto (CCR) representa um problema major de saúde pública: anualmente, a incidência mundial é de cerca de 1 milhão de casos e a mortalidade excede os 500.000 casos, estimando-se que o número absoluto de casos continuará a crescer nas próximas décadas como resultado do envelhecimento e expansão das populações, tanto nos países desenvolvidos como nos países em desenvolvimento. <sup>(3)</sup>

É de notar que, segundo a *Health at a Glance 2013*, nos EUA são desembolsados 14 biliões de dólares por ano para o tratamento do CCR, ou seja, cerca de 10 biliões de euros por ano. <sup>(1,2)</sup>

No entanto, se por um lado o CCR é um problema de saúde mundial, por outro, como recentemente assinalado por David Lieberman, excluindo o cancro do colo do útero, o “CCR é, potencialmente, a neoplasia maligna mais susceptível de ser prevenida”. <sup>(1,2)</sup>

De acordo com os dados do *Centers of Diseases Control* baseados nas estatísticas de países com programas de rastreio iniciados nos anos 80-90, uma em cada três mortes seria evitada se os indivíduos com mais de 50 anos de idade fossem vigiados com regularidade, uma vez que mais de 90% dos CCR ocorrem depois desta idade. <sup>(1)</sup>

Desta forma, comprovou-se a necessidade de investir tanto na prevenção primária, através de programas de educação para a saúde sobre o CCR e o seu rastreio, como na prevenção secundária, disponibilizando o acesso gratuito ao rastreio a todos os cidadãos. <sup>(4)</sup>

O objetivo principal dos programas de rastreio é a redução da incidência e da mortalidade mediante um diagnóstico da doença em fases precoces. <sup>(5,6)</sup> Com o conhecimento atual, é consensual que o CCR cumpre as condições necessárias para ser suscetível de rastreio. <sup>(5)</sup> Assim, há um consenso internacional sobre a necessidade de rastrear os indivíduos de risco médio. <sup>(7)</sup> O principal problema para a sua implementação definitiva é não existir um teste de rastreio totalmente aceite pela população e pelos profissionais de saúde. <sup>(4)</sup>

Existe um conjunto de fatores que estão associados ao aumento do risco de CCR, sendo estes a idade, o sexo masculino, a presença de pólipos, a história familiar de polipose ou de CCR, a dieta rica em gorduras e a genética, entre outros. Pessoas negras têm maior incidência e quase o dobro da taxa de mortalidade por CCR entre todos os subgrupos étnicos e raciais. <sup>(4)</sup>

## 2. Objetivos

Os propósitos desta monografia são:

1. Rever bibliograficamente a importância do rastreio do CCR e comparar os diferentes métodos de rastreio.
2. Estudar os aspetos a serem incluídos num Programa de rastreio do CCR no Município da Covilhã.

### 3. Materiais e Métodos

Pesquisa alargada de literatura científica acerca do rastreio do CCR em base de dados Pubmed, com o termo de pesquisa “screening colorectal cancer and colonoscopy and sigmoidoscopy and fecal occult blood test”, em artigos publicados no Jornal Português de Gastroenterologia, e com base em informações das Guidelines Europeias, da *World gastroenterology Organisation*, do Programa Regional de Rastreio do CCR e do Programa Nacional para as Doenças Oncológicas.

A pesquisa foi restringida a literatura publicada nas línguas inglesa e portuguesa nos últimos cinco anos e ocorreu em vários momentos desde Julho de 2013 a Fevereiro de 2014.

## 4.0 cancro do Cólon e do Reto

### 4.1 Epidemiologia

De acordo com os dados fornecidos pela *Health at a Glance 2013*, ocorrem em todo o mundo, cerca de 1.2 milhões de novos casos de CCR e 0,6 milhões de mortes anualmente, sendo o terceiro cancro mais diagnosticado no mundo, depois do cancro do pulmão e da mama. <sup>(8)</sup> É importante realçar que a incidência do CCR é heterogénea ao longo do globo, constatando-se uma grande discrepância entre as taxas verificadas nas regiões mais desenvolvidas - da ordem dos 60/ 100000 habitantes - comparativamente às observadas nas regiões menos favorecidas - da ordem dos 8/100000 indivíduos. <sup>(2)</sup> Com efeito, o CCR é mais comum na Europa e nos EUA e raro na Ásia. No entanto, em países onde se tem adotado uma dieta mais ocidental, como no Japão, a incidência do CCR tem vindo a aumentar. <sup>(8)</sup>

Na Europa, o CCR representa o cancro mais comum com 432000 novos casos anuais, sendo a segunda causa de morte por cancro com 212000 mortes em 2008. <sup>(6)</sup> As taxas de incidência e de mortalidade mais altas encontram-se na Hungria (106 e 54,4, respetivamente) por contraponto às da Grécia (31 e 15,5, respetivamente). <sup>(5)</sup>

Segundo o *Jornal Português de Gastroenterologia*, em Portugal, a mortalidade por CCR tem vindo consecutiva e consistentemente a aumentar desde o início da década de 80, a uma taxa média anual superior a 4% não se descortinando nos dados mais recentes qualquer indício de interrupção desta preocupante tendência de subida. Segundo o mesmo, o CCR no nosso país, constitui a principal causa de morte por cancro - 3.319 mortes em 2005 - correspondendo a uma taxa bruta de mortalidade de 31,5/100000 (21,7/100000 após a padronização para a idade pela população europeia). <sup>(2)</sup> Assim, todos os dias no nosso país, morrem 9 a 10 pessoas por CCR. <sup>(3)</sup>

Tabela 1. Mortalidade por tumor maligno do cólon e reto (observada, projetada, meta para 2016 ) em Portugal Continental <sup>(2)</sup>

Indicador	Valores			
	2000	2009	Projeção 2016	Meta 2016
Mortalidade por tumor maligno do cólon e reto antes dos 65 anos (/100000 habitantes)	7.1	7.3	7.1	6.8

Tendo em consideração os valores absolutos da mortalidade devida ao CCR por sexo em Portugal, verifica-se que esta, pela primeira vez em 2005 é, na mulher superior à do cancro da mama (1470 vs 1399 óbitos), enquanto, no homem, estes números se revelam já nitidamente superiores aos do cancro da próstata (1.797 vs 1636 óbitos). <sup>(4)</sup>

Segundo o Plano Nacional de Saúde 2012-2016, entre as causas de morte consideradas mais sensíveis à prevenção primária e aos cuidados de saúde, o tumor maligno do cólon, reto e ânus representou em 2009 a 10ª causa com maior número de AVPP. Para além disso, este tumor é identificado como uma das causas que apresentou uma maior diferença na taxa de AVPP em Portugal Continental e entre Portugal Continental e os países da UE que integram a Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Económico (OCDE), sendo portanto uma das áreas com maior potencial de melhoria em Portugal. <sup>(2)</sup>

Tabela 2. AVPP por tumor maligno do cólon, reto e ânus (observada, projetada, meta para 2016 e ganhos acumulados) em Portugal Continental <sup>(2)</sup>

Indicador	Valores				
	2001	2009	Projeção 2016	Meta 2016	Ganhos acumulados
AVPP por tumor maligno do cólon, reto e ânus (/100000 habitantes abaixo dos 70 anos)	91,6	86,6	82,1	77,1	232,8

No entanto, felizmente há avanços notórios no diagnóstico e tratamento do CCR aumentaram a sobrevivência ao longo da última década, através de técnicas cirúrgicas melhoradas e radioterapia e quimioterapia combinadas. A maioria dos países que pertencem à OCDE, mostraram melhora na sobrevida em períodos recentes. Entre estes, a sobrevida de cinco anos passou de 58,0% para 61,3% para as pessoas com CCR durante 2001-06 e 2006-11, respetivamente. A Coreia, o Japão, Israel e a Austrália atingiram cinco anos de sobrevida relativa de mais de 65%. A Polónia e a República Checa, apesar de apresentarem as menores taxas de sobrevida entre os países da OCDE, também melhoraram os seus números que passaram de 42,5% para 47,7 % e de 48,2% para 53,4 % , respetivamente, entre 2001-06 e 2006-11 (Figura 1.).

Este aumento da sobrevivência foi observado tanto em homens como em mulheres, tendo sido mais evidente nas últimas, em todos os países da OCDE, com exceção da Coreia e do Japão, onde os homens tiveram maiores níveis de sobrevivência. (Figura 2.)

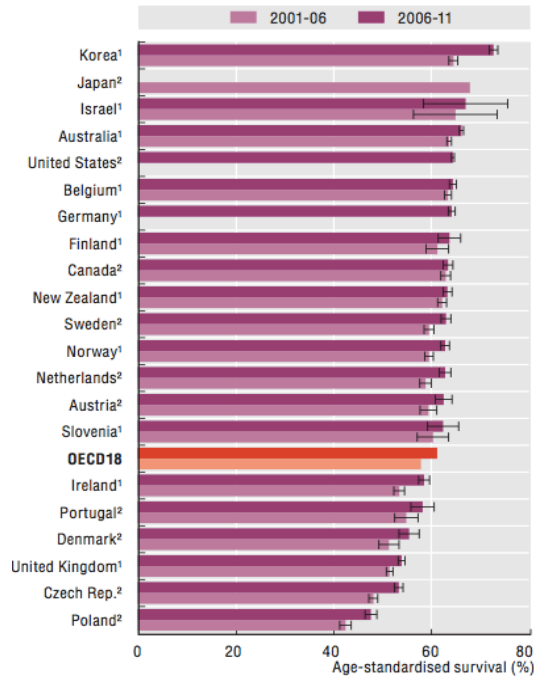


Figura 1. Sobrevivência relativa do CCR entre 2001-06 e 2006-2011. Intervalo de confiança de 95% representada por |—| <sup>(8)</sup>

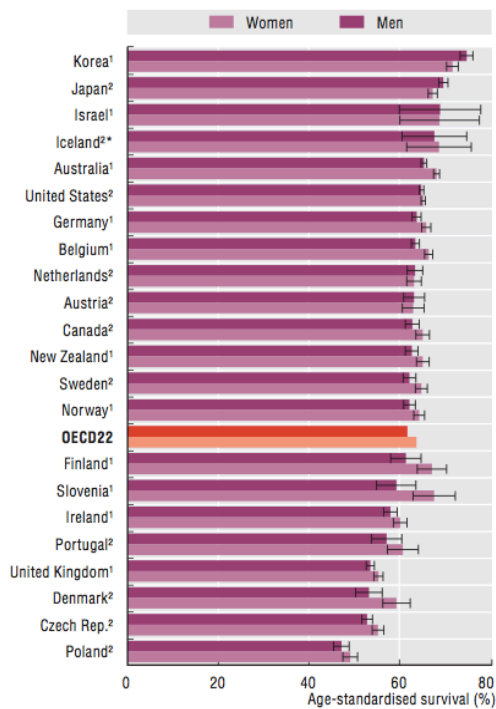


Figura 2. Sobrevivência relativa do CCR nos países pertencentes à OCDE por sexo entre 2006-2011. Intervalo de confiança de 95% representada por |—| <sup>(8)</sup>

Segundo a *Health at a Glance 2013*, na maior parte dos países evidenciou-se um declínio da mortalidade por CCR entre 2001 e 2011, com uma mortalidade média de 28,3 em 2001 e de 25 em 2011 por 100000 pessoas, incluindo Portugal, controversamente ao citado acima. Esta diminuição foi particularmente importante na Austrália, na República Checa e na Áustria. As exceções mais prementes identificam-se no Brasil e na Coreia, uma vez que a mortalidade aumentou cerca de 20%, na última década. Os países da Europa do Norte e de Leste têm maior taxa de mortalidade do que os restantes países que pertencem à OCDE. (Figura 3.)

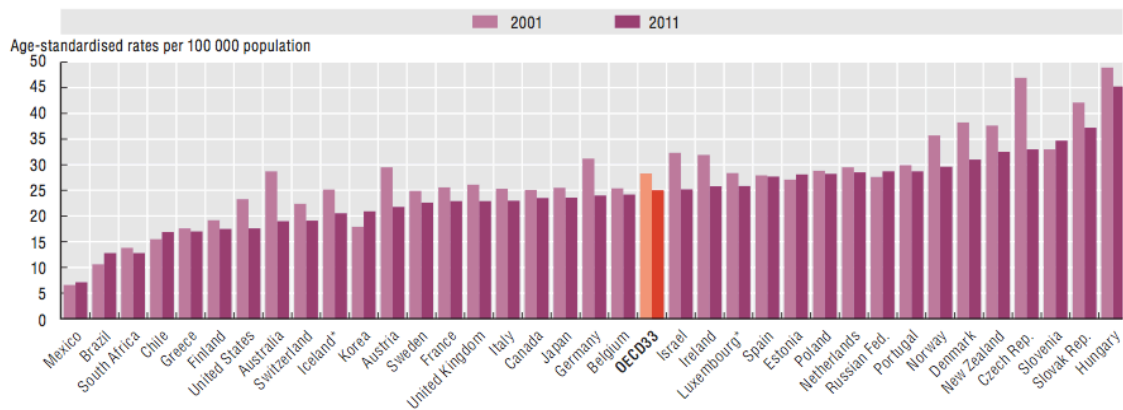


Figura 3. Mortalidade por CCR nos países pertencentes à OCDE entre 2001-2011. <sup>(8)</sup>

## 4.2 Prevenção Primária

A prevenção primária do CCR não pode deixar de ser tida em conta, nomeadamente através do combate sistemático contra os principais fatores de risco. <sup>(1)</sup>

Embora não esteja completamente estabelecida a associação da dieta com o CCR, pensa-se que a dieta hipercalórica (rica em gorduras animais e pobre em fibras e vegetais) é um dos principais fatores de risco para o CCR. Recomenda-se então, uma alimentação rica em produtos de origem vegetal, com pouco consumo de ovos e de carne vermelha e substituição das gorduras de origem animal por gorduras vegetais, como o azeite. <sup>(11,12)</sup>

Estudos recentes realçam que a obesidade ou excesso de peso, o tabaco e o sedentarismo são dos principais fatores de risco independentes para o CCR. <sup>(12)</sup>

O reconhecimento através de diversos estudos epidemiológicos de que a ingestão frequente de ácido acetilsalicílico e outros anti-inflamatórios não esteroides parecia contribuir para uma redução do risco do CCR levou a diversos estudos *in vitro* e estudos experimentais em animais. Estes últimos salientam que existe, de facto, uma relação de causalidade nesta associação, onde estarão potencialmente envolvidos vários mecanismos: uns dependentes das prostaglandinas e da ciclooxigenase (COX), nomeadamente da COX-2 e outros provavelmente independentes. No entanto, pelos seus efeitos adversos, não está indicada a sua utilização em pessoas assintomáticas. <sup>(11,12)</sup>

À luz do conhecimento atual, poder-se-á considerar a toma de cálcio sobre a forma de carbonato na dose 1.200 mg/dia e de ácido fólico 1 mg/dia, como modo preventivo.

Contudo, a incerteza do cumprimento regular destas medidas e a baixa especificidade das mesmas, à qual acresce o facto dos seus efeitos benéficos potenciais só serem efetivos a longo prazo, evidencia a necessidade de as combinar com outras estratégias, tendo em vista uma diminuição atempada do impacto desta neoplasia na saúde da comunidade. <sup>(1)</sup>

# 5. O Rastreo do Cancro do Cólon e do Reto

## 5.1 Critérios para a instituição de um programa de rastreo

O CCR cumpre plenamente, no nosso país, os critérios estabelecidos pela “União Internacional contra o Cancro” para a instituição de um programa de rastreo. <sup>(1)</sup>

### 1) A doença representa um problema de saúde pública relevante

O CCR representa uma doença de grande importância epidemiológica. A incidência do CCR tem vindo a crescer bruscamente no Mundo Ocidental desde 1970. <sup>(3)</sup> No nosso país, todos os dias, morrem 9 a 10 pessoas por CCR. <sup>(10)</sup>

### 2) Estão disponíveis testes de rastreo que preenchem os requisitos exigidos (segurança, eficácia, acessibilidade, aceitabilidade e economia)

São conhecidos métodos seguros, eficazes e acessíveis de rastreo do CCR, aceites pelas populações e pela comunidade científica e alicerçados em estudos aleatórios, os quais estão em aplicação, desde há já alguns anos, em programas nacionais a decorrer em vários países da Europa e nos EUA, onde têm demonstrado uma relação custo/benefício altamente favorável. <sup>(5)</sup>

Todavia, há um grande debate entre sociedades científicas de prestígio e guias de práticas clínicas sobre qual a melhor prova e com que periodicidade se devem aplicar. <sup>(5)</sup>

A experiência mais dilatada vem dos EUA, onde existem 3 métodos recomendados de rastreo do CCR: a pesquisa anual ou bienal de sangue oculto nas fezes (PSOF), a sigmoidoscopia flexível (SF) cada 5 anos, ou a colonoscopia total (CT) de 10 em 10 anos. Esta última técnica tem sofrido, na última década, um dramático incremento de procura por parte da população rastreada, o que se explica em parte pelo facto da colonoscopia ser o método final de referência de todos os outros métodos. <sup>(2)</sup>

Porém, segundo as Guidelines Europeias, a PSOF que utiliza a resina de guaico “Hemoccult” é o único teste em que está estabelecida grande evidência de eficácia em mais do que um ensaio clínico randomizado. Assim, as recomendações do *International Agency for Research on Cancer/ European Colorectal Cancer Network*, vão no sentido da realização de rastreios de base populacional, utilizando a PSOF complementada com a CT nos casos positivos. <sup>(2)</sup>

### 3) A história natural da doença é longa e conhecida, podendo ser atempadamente prevenida

Na atualidade, sabe-se que o CCR advém de lesões precursoras não malignas chamadas de adenomas. Um adenoma, que pode aparecer em qualquer parte do cólon e reto, cresce em tamanho e, em um determinado momento, pode invadir a submucosa e tornar-se maligno. A maioria destes adenomas são pólipos. Inicialmente, este cancro maligno não é diagnosticado e não dá sintomas (pré-clínica), podendo porém evoluir de tumor localizado (estágio I) para tumor metastizado (estágio IV).<sup>(3)</sup>

Nos países desenvolvidos, aproximadamente 40-50% da população desenvolve um ou mais adenomas ao longo da vida, mas a maioria destes adenomas nunca irá transformar-se em neoplasia maligna. Apenas 5-6% da população realmente desenvolve CCR. Vários estudos de seguimento demonstram que alguns adenomas aumentam de tamanho, outros mantêm-se estáveis e alguns podem até desaparecer. Para além disso, sabe-se que são apenas cerca de 10% os tumores que não são precedidos por um pólipo adenomatoso.<sup>(2)</sup>

Em geral, o crescimento dos adenomas é lento e estima-se que o tempo de latência necessário para que um pólipo inferior ou igual a 10 mm se transforme em cancro invasivo varie entre 5 a 10 anos. Este período de tempo longo proporciona uma excelente oportunidade para a deteção precoce da doença. Quando detetado na fase de adenoma, a remoção deste último pode impedir a transformação em neoplasia maligna. Todavia, mesmo quando diagnosticado como um cancro em fase inicial, o prognóstico é consideravelmente mais favorável do que quando é detetado em fases mais avançadas da doença. De facto, quando confinadas à parede do intestino, estas neoplasias associam-se com excelentes taxas de sobrevivência pós-tratamento, as quais ultrapassam habitualmente os 95% aos 5 anos. Estes valores contrastam marcadamente com a cifra de sobrevivência (inferior a 10%), ao fim de igual período de tempo, observada noutros cancros avançados.<sup>(2,10)</sup>

A prevalência dos pólipos aumenta com a idade. Aos 50 anos de idade é 20 a 25% e entre os 75 a 80 anos é de 50%. A possibilidade de degeneração maligna do pólipo associa-se à idade do paciente, ao tamanho e às características histológicas do mesmo. Sendo assim, o risco acumulado de transformação neoplásica de um adenoma superior ou igual a 10 mm de diâmetro é de 2,5, 8 e 24% depois de 5, 10 e 20 anos de seguimento, respetivamente.<sup>(6)</sup>

### 4) Dispõe de um tratamento curativo eficaz, sobretudo nos estádios mais precoces

O prognóstico do cancro tem uma estreita relação com o estágio do tumor no momento do diagnóstico e o tratamento é notavelmente distinto. As estratégias de prevenção do CCR devem ser dirigidas, fundamentalmente, com a finalidade de detetar de maneira precoce os adenomas avançados (lesões iguais ou superiores a 10 mm com estrutura vilosa ou com

displasia de alto grau), dado que estes são os que têm maior probabilidade de progressão para cancro. <sup>(5)</sup>

A melhor prova de que os adenomas são uma lesão pré-maligna provém do facto de que a polipectomia endoscópica diminui a incidência do CCR. Desta constatação, confirma-se que o CCR dispõe de um tratamento curativo eficaz, sendo os resultados deste tratamento tanto melhores quanto precocemente estes forem efetuados. <sup>(1)</sup>

## 5.2 Adesão ao rastreio do CCR

Existe uma outra variável que é essencial para definir a eficácia duma estratégia de rastreio, a adesão. Tem sido conceptualmente aceite que a adesão tem de ser superior a 50% para que a estratégia utilizada seja eficaz. <sup>(10)</sup>

As conclusões dos estudos que avaliam o peso relativo dos determinantes e as barreiras à participação não são consistentes. No entanto, a variabilidade dos resultados relatados provavelmente está relacionada com as diferentes condições nas quais as intervenções de rastreio foram implementadas. <sup>(13)</sup>

Um estudo Europeu publicado em 2010, avaliou a utilização de colonoscopia e PSOF em 11 países europeus. Os autores constataram uma taxa de utilização muito baixa e muito variada entre os mesmos países, não só para a colonoscopia (6,5-25,1%), mas também para a PSOF (4,1-61,1%). Os autores verificaram que o país, a idade, a educação, o rendimento, o estado civil, a residência principal, os hábitos tabágicos e a perceção do seu estado de saúde constituíram fatores preditivos com significado estatístico em relação à utilização dos testes. Pode-se concluir, então, que o problema tem uma dimensão que atinge a Europa. <sup>(10)</sup>

Num estudo publicado em 2012, no Jornal Português de Gastrenterologia, os autores pretenderam identificar fatores que poderiam contribuir para a baixa taxa de adesão ao rastreio do CCR, tendo como população de estudo os residentes em 15 freguesias da cidade do Porto. Os fatores objeto de investigação foram as características sociodemográficas, os conhecimentos acerca do CCR, as atitudes relativas ao mesmo, os comportamentos relativos dos cuidados de saúde e tipo de informação sobre o CCR. Concluíram que, não obstante a falta de conhecimento da população em causa relativamente à importância do rastreio e, consequentemente, uma adesão inicial reduzida a este, a mesma mostrou-se recetiva à realização do rastreio. Termina chamando à atenção para a importância da prevenção secundária através do acesso gratuito ao rastreio e apelando para a importância de um consenso, para que todos caminhem na mesma direção. <sup>(10)</sup>

São muitas as barreiras que o rastreio do CCR tem de ultrapassar. Estas barreiras estão relacionadas não apenas com os cidadãos, mas também com os médicos, com as instituições que legalizam e patrocina, com o lugar onde o rastreio é realizado e, obviamente, com os métodos de rastreio. Estes fatores relacionam-se ente si e, se a informação é essencial, a gratuidade não é menos importante. Por outro lado, quanto mais direto for o contacto entre o médico e o seu doente, maior será a probabilidade de se concretizar a estratégia proposta.

Contudo, essa estratégia tem de estar definida, disponível, ser acessível e, finalmente, ser aceite. Em rastreo, o melhor teste é aquele que é realizado, mas obviamente, realizado com qualidade. Portanto, embora as guidelines sejam importantes, a decisão deve ser adaptada a cada situação de acordo com as circunstâncias. <sup>(10)</sup>

Os dados do Inquérito Nacional de Saúde indicam consistentemente que, a falta de consciencialização para a importância do CCR, representa um dos principais determinantes da subutilização do rastreo. A forma como a população está informada sobre os benefícios potenciais e os danos da triagem é de particular importância. <sup>(14)</sup>

### **5.3 População abrangida no rastreo do Cancro do Cólon e do Reto**

Para qualquer programa de rastreo é necessário conhecer a população que potencialmente pode beneficiar da intervenção. <sup>(12,15)</sup>

-Risco Padrão. O risco de CCR aumenta com a idade e a história familiar. O CCR é raro antes dos 50 anos, mas depois desse limiar, a sua incidência aumenta drasticamente. Os indivíduos com mais de 50 anos assintomáticos e sem antecedentes familiares são considerados de risco padrão. <sup>(15,16,17)</sup>

-Risco familiar não síndromico. O CCR talvez seja o cancro humano com maior componente familiar. A proporção estimada de CCR atribuível a causas hereditárias varia de 5 a 30%. As síndromes herdadas com defeitos genéticos conhecidos são responsáveis por 1 a 5% de todos os CCR. Entre 10% e 30% dos pacientes com CCR têm história familiar deste carcinoma mas não pertencem a uma síndrome hereditária conhecida. Os acúmulos de casos familiares são comuns e, aparentemente, implicam um maior risco: verifica-se a associação entre o aumento do risco com a quantidade de familiares com esta patologia, com maior proximidade do grau de parentesco do paciente e, ainda, com a idade de aparecimento nos membros da família. <sup>(17)</sup> A corroborar estas observações, vários estudos demonstraram que o risco relativo de desenvolver CCR aumenta 2,24 se um parente de primeiro grau é diagnosticado com este cancro e aumenta 3.97 quando ambos os parentes de primeiro grau são afetados. Ademais, constata-se um incremento do risco relativo de desenvolver CCR para 3.87 quando um parente de primeiro grau é afetado antes dos 45 anos e 1,99 quando um parente de primeiro grau apresenta pólipos adenomatosos. Portanto, o risco de CCR aumenta nas pessoas com história familiar de CCR não síndromico ou com antecedentes familiares de adenomas antes dos 60 anos. <sup>(17)</sup>

-Risco familiar Síndromico.

-Polipose adenomatosa familiar (FAP). É uma entidade autossómica dominante, em que 1/3 dos casos é causada por uma mutação de novo. <sup>(9,10)</sup> É caracterizada pelo aparecimento do primeiro adenoma aos 16 anos de idade e o aparecimento do CCR

propriamente dito aos 39 anos. As pessoas afetadas têm um risco de 100% de desenvolver neoplasia. Se o resultado do teste genético é positivo, é recomendada a SF anual a partir dos 10-15 anos de idade. De acordo com uma orientação, a CT é uma alternativa para SF e as orientações escocesas recomendam CT cada 2-3 anos, além de SF. Se o resultado do teste genético é negativo, a maioria das diretrizes sugerem rastreamento como para indivíduos de risco médio. Em casos de FAP atenuada, as diretrizes recomendam a CT a cada 2-3 anos, com início no final da adolescência. <sup>(16)</sup>

-Síndrome de Lynch ou Câncer do Cólon e Reto não poliposo hereditário (HNPCC). É uma entidade com transmissão autossômica dominante e é a forma mais habitual de CCR síndromico. <sup>(16,17)</sup> É caracterizada pelo aparecimento do câncer com uma idade média de 45 anos e com risco de 80% de o desenvolver. 2/3 dos casos ocorrem no cólon direito. Apesar da falta de evidências, as diretrizes recomendam a CT a partir dos 20-25 anos ou 10 anos antes da idade mais precoce de diagnóstico na família. O intervalo recomendado para cada CT é a cada 1 ou 2 anos até aos 40 anos de idade e, em seguida, anualmente. <sup>(16)</sup> Um grupo de consenso estabeleceu uma lista de critérios (critérios de Amsterdam II) que sugerem a presença de fenótipo HNPCC. (tabela 3.)

Tabela 3. Critérios de Amsterdam II para HNPCC <sup>(3)</sup>

-Pelo menos três familiares apresentam CCR ou outros cânceres relacionados com HNPCC (endométrio, estômago, rim, uréter, biliar, intestino delgado), sendo um deles familiar de primeiro grau dos outros dois.
-Pelo menos duas gerações sucessivas estão afetadas.
-O CCR foi detectado em um dos familiares antes dos 50 anos.

-Outras síndromes familiares menos frequentes:

Polipose juvenil

Síndrome de Peutz-Jeghers

Síndrome de Cowden

-Fatores clínicos de risco na doença intestinal inflamatória (DII). Os pacientes com DII correm maior risco de desenvolver CRR. A incidência acumulada do câncer aumenta aproximadamente 8-10 anos após o início da doença e sofre um incremento para 15% aos 30 anos. <sup>(3)</sup>

Estabeleceu-se que é a população de risco médio que beneficia de participar neste programa de rastreamento. <sup>(7)</sup> Contudo, segundo as Guidelines Europeias de 2012, na ausência de síndromes hereditárias pessoas com história familiar positiva não devem ser excluídas dos programas de rastreamento e indivíduos com risco familiar síndromico devem ser encaminhadas para programas de vigilância específicos. <sup>(14)</sup>

Cerca de 90% dos casos de CCR são diagnosticados em pessoas com 50 anos ou mais e em 75% em pessoas sem fatores de risco conhecidos. <sup>(9,17,18)</sup> Estudos demonstram que, antes dos 50 anos de idade, a prevalência dos adenomas e a sequência adenoma-carcinoma é baixa e, que

a partir dessa idade, há um equilíbrio mais favorável entre os anos de vida ganhos e os riscos da colonoscopia. Apesar do aumento da incidência de adenomas cólon e reto com a idade, os mesmos estudos demonstram que a idade ideal para interromper o rastreamento é aos 70 anos, após consecutivos rastreios negativos, visto que o benefício se torna muito pouco significativo após esta idade. Com efeito, diminui-se substancialmente os gastos e o risco de complicações. <sup>(9,19)</sup>

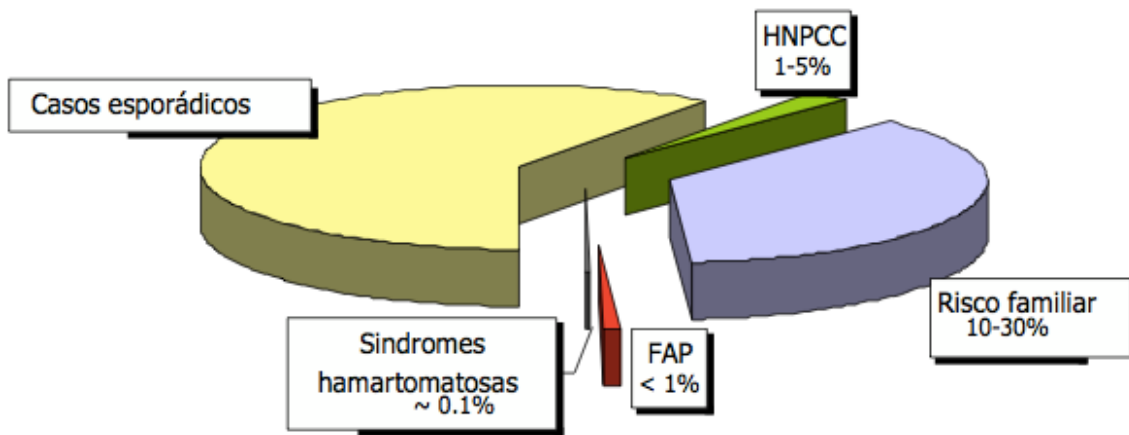


Figura 4. Fatores de risco familiar para o CCR. <sup>(3)</sup>

## 6. Métodos de rastreio de CCR atualmente em uso

Como já citado anteriormente, são conhecidos alguns métodos de rastreio do CCR: seguros, eficazes, acessíveis e com uma relação custo/benefício altamente favorável, aceites pelas populações e pela comunidade científica e alicerçados em estudos aleatórios, os quais estão em aplicação, desde há já alguns anos, em programas nacionais a decorrer em vários países da Europa e nos EUA. <sup>(3)</sup>

### 6.1 Pesquisa de Sangue Oculto nas Fezes

O CCR pode produzir sangue e outros componentes tissulares que podem ser detectados nas fezes muito antes de aparecerem sintomas clínicos. Por esta razão, a PSOF pode permitir uma deteção precoce do cancro, sendo este método de rastreio o atualmente mais usual. <sup>(17)</sup>

Das diversas modalidades de rastreio possíveis, a PSOF, já referida, seguida da CT nos casos positivos, demonstraram a sua eficácia em estudos controlados aleatórios, sendo o modelo de rastreio populacional com maior experiência a nível mundial. <sup>(2)</sup> A PSOF, que utiliza a resina de guaico “Hemoccult” (gPSOF), é um método não invasivo e de baixo custo e o método mais testado. <sup>(15)</sup> O teste de guaico tem por base a reação com a atividade da heme peroxidase; contudo a presença de outras peroxidases nas fezes, que estão presentes em géneros alimentares como certas frutas, hortaliças e mesmo em carnes vermelhas causam resultados falso-positivos. Portanto, deve-se propor uma dieta com restrições para evitar resultados erróneos. <sup>(17)</sup>

Segundo as Guidelines Europeias de 2012, três revisões sistemáticas avaliaram evidências da eficácia da PSOF. Todas as três avaliações verificaram uma redução significativa na mortalidade por CCR de 14-16%. <sup>(6)</sup> A PSOF apresenta, no entanto, fortes limitações na sua sensibilidade, especificidade e valor preditivo positivo. <sup>(6,15,17)</sup> Com uma sensibilidade muito baixa para o despiste de adenomas, mostra um valor muito limitado no que é o grande objetivo do programa de rastreio: prevenir o CCR. <sup>(6,15)</sup> Embora a sensibilidade possa ser aumentada por reidratação, isto leva a uma variabilidade na reação que invalida o método como procedimento de rastreio. <sup>(3,6)</sup> Esta baixa sensibilidade conduz a um número elevado de resultados falso-negativos. Para além disso, a maioria dos casos identificados por PSOF são falsos-positivos, e estes pacientes serão submetidos a pesquisas adicionais desnecessárias. Um outro problema do uso de PSOF para o rastreio é que a sua efetividade requer a adesão do paciente durante muitos anos. <sup>(17)</sup>

Além da redução da mortalidade, consegue-se a médio/longo prazo, uma redução da incidência, através da remoção sistemática dos pólipos adenomatosos, mas apenas de 20% decorridos 20 anos. <sup>(1,15)</sup>

Estudos mostram que, tanto o rastreo anual como o bienal com PSOF são eficazes para reduzir significativamente a mortalidade por CCR. Ademais, alguns estudos revelam que o rastreo anual tem mais benefícios do que o bienal. No entanto, não está estabelecido em concreto o intervalo de tempo recomendado entre as pesquisas. Porém, é de referir que não deve exceder os dois anos de forma a garantir a eficácia. <sup>(6)</sup>

O principal benefício da PSOF é reduzir o número de necessárias e os riscos inerentes a este procedimento. No entanto, é consensual que se o teste for positivo deve ser seguido de uma colonoscopia. <sup>(7,11)</sup>

## 6.2 Sigmoidoscopia flexível

Nas endoscopias, um tubo flexível é inserido no ânus para inspecionar o cólon e o reto. Com este procedimento, o médico pode detetar anormalidades e removê-las numa única operação. Os dois principais procedimentos endoscópicos são a SF e a CT. Com a SF, apenas cerca de metade do cólon é inspecionado, enquanto a colonoscopia, geralmente visualiza todo o cólon. <sup>(6)</sup>

A SF permite o exame direto da superfície interior do intestino grosso até cerca de 60 cm da margem anal. Esta técnica pode detetar pólipos e CCR, ressecar pólipos e retirar amostras para exame histológico. Comparando a SF com a CT, a primeira ocupa menos tempo e a sua preparação intestinal é mais fácil e mais rápida que a da colonoscopia. <sup>(17)</sup>

Os argumentos para a utilização da SF, como forma de rastreo, baseiam-se no facto de que a maioria dos adenomas e cancros se localizam no cólon esquerdo, cerca de 75%, e que a presença destas lesões à esquerda representam um valor preditivo de lesões de risco no cólon proximal em 10% dos casos. Para além disso, segundo as Guidelines Europeias de 2012, há indícios razoáveis de vários estudos de que a SF reduz a incidência (23-80%) e a mortalidade (31-50%) por CCR, contanto esteja enquadrada num programa de rastreo organizado com monitorização cuidadosa da qualidade e avaliação sistemática dos resultados, dos efeitos adversos e dos custos. <sup>(15,17)</sup>

No entanto, estudos sobre o rastreo com colonoscopia mostram que mais de 30% dos pacientes diagnosticados com CCR através deste meio complementar de diagnóstico, não o seriam através da SF. Com o avançar da idade, verifica-se o aparecimento de lesões cancerígenas no cólon proximal. Ademais, indivíduos do sexo feminino também apresentam esta tendência. Assim, enquanto a especificidade dos achados com procedimento endoscópico é muito alta, a sensibilidade é baixa para o cólon inteiro. <sup>(17)</sup>

As evidências disponíveis sugerem que o intervalo ideal para o rastreo com SF não deve ser inferior a 10 anos e pode ser prolongado até 20 anos. <sup>(6)</sup>

Segundo a *United States Preventive Service Task Force* (USPSTF), nos EUA, complicações graves com SF ocorrem em cerca de 3,4 por 10.000 procedimentos. Em particular, a perfuração é relativamente rara, com uma estimativa atual de 4,6 por 10.000 procedimentos.<sup>(11)</sup> Já as Guidelines Europeias de 2012 revelam uma taxa de 0,2 a 0,6% de complicações minor e uma taxa de 0 a 0,03% de complicações graves.

Quando se encontram resultados positivos no cólon distal por SF, é usual o seguimento por colonoscopia. No entanto, esta prática não é consensual.<sup>(16)</sup>

### 6.3 Colonoscopia total

A CT permite a deteção e ressecção de pólipos, bem como a realização de biopsias em todo o cólon. É também usada na maioria dos estudos para validação dos outros métodos, apesar de ser um teste de referência não perfeito.<sup>(7)</sup>

Apesar de ser um exame invasivo, consumidor de tempo e operador-dependente, constitui sem dúvida o *Gold Standard* no despiste das lesões alvo, permitindo o diagnóstico de mais de 25% das lesões avançadas não detetadas por outros métodos.<sup>(15)</sup> A especificidade e a sensibilidade da colonoscopia para detetar pólipos e cancro são elevadas, mas taxa de erro em detetar adenomas com tamanho inferior ou igual a 10 mm é de cerca de 6% a 12%.<sup>(17)</sup>

No entanto, os benefícios da colonoscopia foram demonstrados de forma indireta por causa da falta de um padrão de ouro independente e muito poucos estudos aplicáveis.<sup>(15,17)</sup>

Portanto, existem poucas evidências da eficácia da colonoscopia como método de rastreo do CCR na redução da incidência e da mortalidade.<sup>(6)</sup> Contudo, o seguimento a longo prazo de pacientes pós-polipectomizados realizado nos Estados Unidos pelo *National Polyp Study* demonstrou uma redução de cerca de 90% da incidência e mortalidade do CCR, utilizando modelos matemáticos.<sup>(17)</sup>

Segundo a USPSTF, nos EUA, a perfuração do cólon ocorre em cerca de 3,8 por 10.000 procedimentos e a hemorragia grave em 12,3 por 10.000 procedimentos. Complicações atribuíveis à colonoscopia ou eventos adversos que requerem internamento hospitalar, incluindo perfuração, hemorragia grave, diverticulite, dor abdominal grave e eventos cardiovasculares ocorrem em cerca de 25 por 10.000 procedimentos. Já as Guidelines Europeias revelam uma taxa de complicações graves de 0 a 0.3%.

Para além disso, as Guidelines Europeias de 2012 referem que a colonoscopia pode não ser tão eficaz no cólon direito como em outros segmentos do cólon.<sup>(11)</sup>

As evidências limitadas disponíveis sugerem que o intervalo ótimo para o rastreo com colonoscopia não deve ser inferior a 10 anos e pode mesmo estender-se até 20 anos. A maior parte das recomendações que apoiam a colonoscopia de 10 em 10 anos baseiam-se no facto de que a transformação do adenoma em carcinoma, em média, demora 10 anos.<sup>(7)</sup>

Tabela 4. Características dos métodos de rastreio do CCR atualmente em uso. <sup>(3)</sup>

Características	Pesquisa de sangue oculto nas fezes	Sigmoidoscopia flexível	Colonoscopia total
Invasão/desconforto	Não invasivo, mínimo desconforto	Moderada invasão e desconforto	Invasivo, sedação pode ser necessária
Risco de complicações	Sem risco de complicações	Complicações são raras	Complicações são possíveis
Sensibilidade	Baixa sensibilidade para detetar lesões Falha na deteção de muitos pólipos e cancros Falsos positivos são possíveis	Sensibilidade mais baixa que a colonoscopia Apenas o reto e a parte esquerda do cólon são examinados	Alta sensibilidade Permite a exploração do reto e do cólon inteiro
Precisa de procedimentos adicionais	Requer colonoscopia se for positiva Desnecessário sem repetições anuais ou bianuais	Requer colonoscopia se for positiva Biópsias e a remoção de pólipos são possíveis Repetição a cada 5 anos	Não requer procedimentos adicionais Biópsias e a remoção de pólipos são possíveis Repetição a cada 10 anos
Redução da mortalidade de CCR	A eficácia na redução da mortalidade de CCR é 14-16%	A eficácia na redução da mortalidade de CCR não pode ser provada em ECR*	A eficácia na redução da mortalidade de CCR não pode ser provada em ECR*

\*Evidências avaliadas indiretamente; ECR, ensaios clínicos randomizados

## 7. Novos métodos

### 7.1 Testes imunoquímicos

A gPSOF está a ser substituída, em muitos países, por testes imunoquímicos (iPSOF).<sup>(3)</sup> Estes iPSOF, que através de anticorpos mono e/ou policlonais detetam a porção proteica da globina que integra a hemoglobina humana, mostram uma maior sensibilidade que a gPSOF<sup>(3)</sup>, além da vantagem de dispensar as restrições dietéticas necessárias no “Hemoccult”. No entanto, este meio de diagnóstico mais recente acarreta custos mais elevados.<sup>(15)</sup>

Estudos demonstram que o rastreo com iPSOF reduz a mortalidade por CCR, incluindo estudos de caso-controle. Além disto, a taxa de deteção e valor preditivo positivo para adenomas e cancro é superior neste método em relação ao mais comumente utilizado, gPSOF. O intervalo para a realização de iPSOF não deverá ultrapassar três anos.<sup>(15)</sup>

Segundo as Guidelines Europeias de 2012, não há atualmente nenhuns dados sobre o efeito de iPSOF relativamente à incidência e mortalidade do CCR.<sup>(6)</sup> Assim, aguardam-se mais ensaios clínicos para a sua validação como método de rastreo.<sup>(15)</sup>

### 7.2 Testes de DNA fecal

A pesquisa de mutações e estabilidade do ácido desoxirribonucleico (ADN) nas fezes foi recentemente proposta como método de rastreo não invasivo otimizado em relação à PSOF. Métodos laboratoriais muito precisos permitem a identificação do ADN nas fezes mesmo em quantidades diminutas, proveniente das células neoplásicas (sendo que o seu ADN permanece estável, ao contrário das células normais). Este teste demonstrou a capacidade de detetar 91% dos indivíduos com cancro e 82% daqueles que tinham adenomas avançados, bem como a possibilidade de excluir estas lesões quando o teste tinha resultado negativo, mostrando-se mais eficaz que a PSOF. Com isto, apresenta-se como um meio complementar de diagnóstico específico para as lesões de neoplasia, consistente, bem tolerado pelos doentes já que não é necessária preparação adicional e, estima-se que poderá permitir um alargamento dos intervalos de rastreo comparativamente ao PSOF. Mais ainda, este teste poderá permitir a deteção de tumores proximais no tubo digestivo como no estômago ou esófago.<sup>(15)</sup>

Contudo, a questão custo/benefício deverá ser discutida antes da implementação generalizada da pesquisa de ADN fecal como método de rastreo, visto ser dispendioso. Para além disso, falta ainda clarificar o seu papel na diminuição da incidência e da mortalidade por CCR.<sup>(3)</sup>

### 7.3 Colonografia Tomográfica Computadorizada

A colonografia tomográfica computadorizada (CTC), termo médico, ou “colonoscopia virtual”, termo mais correntemente usado, <sup>(15)</sup> é um método de imagem que permite a visualização do reto e cólon, construindo modelos bidimensionais e tridimensionais a partir de imagens adquiridas por técnica de tomografia computadorizada. A sua capacidade de avaliação estrutural do cólon e do reto levantou a discussão do seu uso como método alternativo de diagnóstico, nomeadamente em programas de rastreio do CCR. É um método minimamente invasivo, com conseqüente redução do risco de perfuração. Tem outras vantagens adicionais, tais como a capacidade de observação de todo o cólon, por contraponto com a colonoscopia ótica que é incompleta; a isenção habitual de sedação; a potencial obtenção mais precisa da localização das lesões; e a possível avaliação das estruturas peri-cólicas. No entanto, é uma técnica com limitações, tais como a exigência de distensão gasosa e a necessidade de preparação intestinal com catárticos semelhantes aos utilizados na colonoscopia ótica, apesar desta ter sido descrito em alguns estudos encorajadores a possibilidade de preparação intestinal com agentes marcadores de fezes. Tem também a desvantagem da exposição à radiação, com risco oncogénico teórico alto. Apesar deste risco ser passível de redução com protocolos otimizados, existe a preocupação crescente da sua aplicação como método de rastreio em massa numa população que, progressivamente, realiza mais exames diagnósticos com radiação ionizante. <sup>(11,12,13)</sup> Se para lesões com dimensões superiores a 10 mm, este exame apresenta uma sensibilidade de 85%, <sup>(7,12,20)</sup> para lesões inferiores a 5 mm, apenas são detetadas metade das lesões (sensibilidade de 48%). <sup>(7,12)</sup> Acresce ainda o facto das lesões planas, para as quais não há dados na literatura do uso desta tecnologia, não serem excluídas.<sup>(9)</sup> Há ainda grande heterogeneidade atual dos resultados da acuidade diagnóstica da CTC, mantendo-se a recomendação da CTC controversa. Os riscos de perfuração são estimados em 0-6 por 10.000 procedimentos. <sup>(11)</sup>

Para além disso, também não há, atualmente, nenhuma evidência sobre o efeito da pesquisa de ADN fecal de rastreio relativamente à incidência e mortalidade do CCR. <sup>(6)</sup>

### 7.4 Enema baritado com duplo contraste

Embora o enema baritado com duplo contraste (EBDC) permita a avaliação de todo o cólon, a sua sensibilidade e especificidade são inferiores às da CT e da CTC. Mesmo para pólipos de grande tamanho e cancros, o EBDC oferece uma sensibilidade substancialmente menor (48%) do que a colonoscopia e tem maior probabilidade de resultados falsos positivos do que a mesma. Os pacientes com enema baritado anormal devem submeter-se a uma colonoscopia. No entanto, tendo em conta que o EBDC está amplamente disponível, aliado ao facto de conseguir detetar até 50% dos pólipos de grande tamanho, favorece o seu uso na ausência de outros recursos. <sup>(3)</sup>

## 8. Relação custo/eficácia do rastreamento do CCR

Uma revisão sistemática realizada pela USPSTF comparou a razão custo/eficácia da PSOF isoladamente, da SF isoladamente e da combinação de PSOF, SF e CT. Desta resultou que não é possível estabelecer uma recomendação de estratégia de rastreamento ideal baseada no custo/eficácia com base na evidência até então disponível. As Guidelines Europeias de 2012 também não recomendam uma estratégia definitiva, visto que os resultados são distintos nos diferentes estudos. <sup>(6)</sup>

## 9. Guidelines

Um progresso enorme foi feito para reduzir a incidência e a mortalidade por CCR nos últimos anos. <sup>(17)</sup> Desde 1997, muitas guidelines têm sido publicadas com recomendações para a realização e o modo como rastrear esta neoplasia. É consensual que o rastreo é eficaz na diminuição da mortalidade em indivíduos com risco médio, mas não há consenso em relação ao melhor método para a execução do mesmo. <sup>(16)</sup>

Em 2003, a União Europeia implementou o rastreo do CCR através da PSOF à população entre os 50 e os 74 anos. <sup>(5)</sup>

Até ao final de 2007, vários Estados Membros da UE iniciaram o processo de implementação de um programa nacional de rastreo da população: em cinco países (Finlândia, França, Itália, Polónia e Reino Unido) foram implementados programas de base populacional; noutros sete países (Áustria, Bulgária, República Checa, Alemanha, Grécia, Letónia e Eslováquia) programas de base não populacional; e em outros cinco países planeava-se um programa de âmbito nacional de base populacional (Hungria, Chipre, Portugal, Roménia e Eslovénia). Destes dezassete países referidos, dez adotaram apenas PSOF, seis optaram pela PSOF e endoscopia e apenas um país selecionou a colonoscopia. Nesse meio tempo, 12 Estados Membros criaram ou atualizaram os seus programas de rastreo para CCR (República Checa, Dinamarca, França, Irlanda, Lituânia, Países Baixos, Portugal, Eslováquia, Eslovénia, Espanha, Suécia e Reino Unido). <sup>(6)</sup>

A Comissão Europeia publicou guidelines em 2012 para garantir a qualidade do rastreo e do diagnóstico do CCR e ainda, a vigilância após o tratamento desta neoplasia. As decisões basearam-se nos resultados de ensaios clínicos randomizados (ECR). Nesta publicação, a PSOF permanece como o teste padrão no rastreo do CCR, mas salienta também a necessidade de desenvolver ações de informação e de utilizar programas de rastreo organizados, com estratégias de eficácia já comprovada. <sup>(11)</sup> Estas guidelines, salvaguardam que a introdução de novos métodos de rastreo nos cuidados de saúde de rotina só serão suscetíveis de ser aplicados após a avaliação da eficácia através de ECR e a constatação da existência de uma relação custo/eficácia benéfica num determinado sistema de saúde. <sup>(5)</sup> Recomendam ainda o uso de uma carta pessoal para notificar os utentes para a importância da realização do rastreo. Apesar do telefonema ao utente ser mais eficaz, a relação custo/eficácia é negativa. O acesso ao rastreo e o follow-up para indivíduos com resultados inconclusivos não deve ser limitada por barreiras financeiras. Em princípio, o acesso deve ser gratuito para todos os participantes. <sup>(14)</sup>

Nos EUA, o uso do PSOF tem vindo a diminuir, por oposição ao que se verifica com os métodos endoscópicos. A USPST recomenda o rastreo do CCR através da PSOF, SF e CT em adultos, com início aos 50 e término aos 75 anos; os médicos devem individualizar a tomada de decisão para o paciente ou situação específica. <sup>(7,11)</sup>

O Programa Nacional para Doenças Oncológicas em Portugal, enquadrado agora na Direção Geral de Saúde e publicado em Setembro de 2012, refere que é válido o plano oncológico anterior recomendado pelo Conselho Europeu em 2003: rastreio do CCR com PSOF a toda a população entre os 50 e os 74 anos. No entanto, o rastreio do CCR, baseado na PSOF, tem apenas programas embrionários, colocando dificuldades logísticas muito grandes, <sup>(2)</sup>

Em Portugal, os rastreios de base populacional têm progredido mais lentamente do que o desejável. A sua dinâmica tem sido muito regional e, portanto, muito variável, causando iniquidades no acesso, em termos geográficos, nomeadamente no cancro da mama, do colo do útero e do cólon e do retal (os únicos custo-eficazes). <sup>(2)</sup>

# 10. Levantamento dos aspetos a serem incluídos num Programa de Rastreio do Cancro do Cólon e do Reto no Município da Covilhã

Tendo em consideração o panorama atual do país, é de extrema importância implementar programas de rastreio do CCR, com o objetivo de diminuir a mortalidade e a incidência desta patologia e, ainda, garantir o diagnóstico e o tratamento atempados das situações detetadas. Deste modo, apresento um levantamento dos aspetos a serem incluídos num programa para rastreio do CCR a realizar no Município da Covilhã, baseado no Programa Regional de Rastreio do Cancro do Cólon e do Reto implementado pela Administração Regional de Saúde do Centro em 2008 e tendo em consideração os dados acima citados.

Na fase inicial de criação de um programa de rastreio do CCR, é importante criar um programa informático com acesso à listagem de utentes do SNS. Deverá ser centrado nos utentes, interativo, com acessibilidade aos médicos dos Centros de Saúde, aos Laboratórios de Anatomia Clínica de referência, às Unidades de Endoscopia Digestiva de referência, aos Laboratórios de Anatomia Patológica de referência e às Unidades Hospitalares Cirúrgicas de referência.

Na segunda fase, é necessário definir e convocar a população alvo: a população feminina e masculina, assintomática, com idade compreendida entre os 50 e os 74 anos, inscrita nos Centros de Saúde do Município da Covilhã, depois de ponderados os critérios de inclusão e exclusão. Deverão, então, ser convocados os 17208 utentes e, através de um inquérito, ponderar os critérios de inclusão e exclusão.

## Critérios de Inclusão

1. Ambos os sexos
2. Idade  $\geq 50$  e  $\leq 74$
3. Inscrição no Centro de Saúde, com atribuição de N° Nacional de Utente

## Critérios de Exclusão Temporária

1. Utentes com alterações significativas do trânsito intestinal nos últimos 6 meses
2. Utentes com retorragias nos últimos 6 meses
3. Realização, nos últimos 2 anos, de CT ou CTC

#### Critérios de Exclusão Definitiva

1. Indivíduos com antecedentes pessoais de CRC
2. Indivíduos com antecedentes pessoais de pólipos do cólon e reto
3. Indivíduos com antecedentes pessoais de DII
4. Familiares de doentes com FAP ou síndrome de Lynch

A população com critérios de exclusão definitiva deve ter acesso a um programa de controlo e vigilância clínica específica.

Já na terceira fase, inicia-se o rastreio com um exame de PSOF baseado na resina de guaiaco. Deste modo, é necessário selecionar os Laboratórios de Anatomia Clínica que serão responsáveis pelas leituras dos testes de PSOF num período máximo de 5 dias após a receção pelo laboratório.

Se o resultado da PSOF for negativo, o teste deverá ser repetido com intervalo de 2 anos; nos casos com resultado inconclusivo, deverá repetir-se o teste; já nos casos positivos deverá ser realizada colonoscopia total.

Deste modo, é necessário definir-se também a Unidade de Endoscopia de referência para a realização da colonoscopia total nos casos de resultados de PSOF positivos, que deverão ser executados, de acordo com as normas da Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva, no prazo de 30 dias. É necessário ter em conta que o empenhamento humano é de 6 exames por período de 4 horas, com um total de 72-100 exames por semana e 36000-5000 exames por ano.

De acordo com os achados obtidos, se o resultado da CT for normal o utente será convidado para o rastreio ao fim de 6 anos, enquanto se indicação para referência para cirurgia (neoplasia maligna, pólipos não ressecáveis ou outra lesão com indicação cirúrgica) o paciente será referenciado para a Unidade Hospitalar Cirúrgica de referência. Se a CT for inconclusiva, deverá ser controlado e vigiado.

Se executar uma polipectomia, o material será enviado para um dos Laboratórios de Anatomia Patológica de referência, que realiza o exame histológico num prazo máximo de 10 dias.

Concluindo, proponho um programa de rastreio do CCR baseado no teste de PSOF bienal seguido de colonoscopia total nos casos positivos. A organização do rastreio deverá ser centrada nos Centros de Saúde do Município da Covilhã e deverá ser garantida a acessibilidade diagnóstica e terapêutica, uma catamnese atempada e completa e a monitorização da qualidade do programa com base num sistema de informação.

# 11. Conclusão

A incidência do CCR apresenta uma clara tendência ascendente nos últimos anos, influenciada fortemente pelo progressivo envelhecimento da população. Portanto, é necessário implementar estratégias que permitam diagnosticar a neoplasia nos estádios mais precoces, que melhorem a sobrevivência e que produzam, conseqüentemente, um efeito estabilizador na incidência. <sup>(5)</sup>

Contudo, o rastreio do CCR constituiu um desafio especial. De facto, atualmente verificam-se baixas taxas de rastreio na maioria dos países onde existe um alto risco de CCR. <sup>(5)</sup> O rastreio do CCR é complexo, já que estão disponíveis múltiplos métodos de diagnóstico que podem ser utilizados como ferramenta de rastreio. Por esta razão, é essencial realizar ECR que permitam descortinar qual delas apresenta melhor relação custo/eficácia. <sup>(3)</sup> Para além disto, estes métodos requerem uma colaboração considerável por parte do paciente (na PSOF, na preparação para CT, entre outros) e também exigem uma equipa médica com competências acrescidas quando é necessário proceder-se à sedação (na CT). Para que um programa de rastreio tenha sucesso, numerosos acontecimentos devem intervir, começando pelo conhecimento e recomendação do médico de Medicina Geral e Familiar, aceitação do paciente, cobertura financeira, estratificação de risco, exames de rastreio, diagnóstico e tratamento oportunos e seguimento adequado. <sup>(3)</sup>

Em Portugal, sem um programa nacional de rastreio de CCR, a informação e a divulgação são essenciais. Não nos podemos esquecer que, todos os dias, morrem 9 a 10 pessoas por este cancro no nosso país. <sup>(10)</sup> Na verdade, em época de clima económico adverso, é fundamental a prevenção desta enfermidade muito prevalente, com mortalidade elevada e que requer um tratamento com morbilidade considerável e bastante dispendioso. <sup>(10)</sup>

Segundo a Constituição da República, todos os portugueses, têm direito a cuidados de saúde preventiva. Em Portugal, são já várias as iniciativas neste campo: combate à obesidade, prevenção do tabagismo, rastreio do cancro da mama e do útero. Assim sendo, é incompreensível a insensibilidade e inércia do Ministério da Saúde no combate ao CCR, quando diversos estudos evidenciam uma relação custo/benefício positiva, comparativamente a outros rastreios. Acresce o facto do investimento dos membros do Ministério na resolução das listas de espera de cirurgia, tão propagada e divulgada, esquecendo-se, no entanto, da extrema dificuldade que os portugueses enfrentam para realizar uma colonoscopia não só de rastreio, mas também, primordialmente, para efeitos de diagnóstico. <sup>(15)</sup> É essencial realçar as divergências entre o que o Ministério da Saúde preconiza e o que a classe médica faz efetivamente na prática. <sup>(10)</sup>

É de capital importância recordar que o CCR cumpre completamente, no nosso país, os critérios estabelecidos pela União Internacional contra o Cancro para a instituição de um programa de rastreio. <sup>(1)</sup>

Estamos, assim, perante um dos mais graves problemas de saúde pública, o qual pode ser, todavia, eficazmente combatido, através da realização de rastreios organizados, de base populacional, dirigidos aos grupos etários com maior risco de incidência. <sup>(1)</sup>

É importante realçar que as barreiras à realização do rastreio, uma vez identificadas, não poderão ser ignoradas; devem ser moldadas e progressivamente ultrapassadas para, deste modo, serem desenvolvidos programas de rastreio organizados passíveis de serem implementados, cumprindo-se assim as guidelines definidas pela Comissão Europeia. <sup>10)</sup>

## 12. Referências Bibliográficas

1. Cadime, Ana et al. (2008). Programa Regional de Rastreio do Cancro do Cólon e do Reto. Portugal.
2. Direcção Geral de Saúde (2012). Programa Nacional para as Doenças Oncológicas, Orientações Programáticas. Portugal.
3. Winawer, S et al. (2008). WGO Practice Guidelines: Screening colo-retal. USA.
4. Forno SEAd, Poças FC, Matos MEGDdS. 2012. O cancro colorretal e o rastreio: conhecimentos e atitudes dos portuenses. *Jornal Português de Gastrenterologia* 19: 118-25
5. Grau J, Serradesanferm A, Polbalch S, Garcia-Basteiro AL, Trilla A, Castells A. Colorectal cancer screening programs in the population at average risk in the European Union and Spain. *Gastroenterologia y hepatología*. 2010; 33(2): 111-8
6. Lansdorp-Vogelaar I, von Karsa L. 2012. European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis. First Edition--Introduction. *Endoscopy* 44 Suppl 3: SE15-30.
7. Whitlock EP, Lin JS, Liles E, Beil TL, Fu R. 2008. Screening for colorectal cancer: a targeted, updated systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 149: 638-58
8. Lafortune, Gaétan et al. (2013). Health at a Glance 2013. OECD Indicators.
9. Whitlock EP, Lin JS, Liles E, Beil TL, Fu R. 2008. Screening for colorectal cancer: a targeted, updated systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 149: 638-58.
10. Pinto A. 2012. Rastreio do carcinoma do cólon e reto: Eficácia e adesão. *Jornal Português de Gastrenterologia* 19: 113-4.
11. 2008. Screening for colorectal cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 149: 627-37.
12. Mendes V. 2008. Prevenir o Cancro do Cólon e Recto. *Jornal Português de Gastrenterologia* 15: 153-5.
13. Pizzo E, Pezzoli A, Stockbrugger R, Bracci E, Vagnoni E, Gullini S. 2011. Screening perception and health-related quality of life in colorectal cancer screening: a review. *Value Health* 14: 152-9.
14. Malila N, Senore C, Armaroli P. 2012. European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis. First Edition--Organisation. *Endoscopy* 44 Suppl 3: SE31-48.
15. Leite S, Barroso S, Moreira MJ, Lima SC, Ribeiro JM, Pinho JA, Macedo F, Dias AS, Cotter J. 2009. Colonografia por TC no diagnóstico de lesões colo-rectais: estudo prospectivo. *Jornal Português de Gastrenterologia* 16: 230-9.
16. Arditi C, Peytremann-Bridevaux I, Burnand B, Eckardt VF, Bytzer P, Agreus L, Dubois RW, Vader JP, Froehlich F, Pittet V, Schussele Fillietaz S, Juillerat P, Gonvers JJ. 2009.

Appropriateness of colonoscopy in Europe (EPAGE II). Screening for colorectal cancer. *Endoscopy* 41: 200-8.

17. Rawl SM, Menon U, Burness A, Breslau ES. 2012. Interventions to promote colorectal cancer screening: an integrative review. *Nurs Outlook* 60: 172-81 e13.

18. Forno SEAd, Poças FC, Matos MEGDdS. 2012. O cancro colorretal e o rastreio: conhecimentos e atitudes dos portuenses. *Jornal Português de Gastrenterologia* 19: 118-25

19. Zauber AG, Lansdorp-Vogelaar I, Knudsen AB, Wilschut J, van Ballegooijen M, Kuntz KM. 2009. *Evaluating Test Strategies for Colorectal Cancer Screening-Age to Begin, Age to Stop, and Timing of Screening Intervals: A Decision Analysis of Colorectal Cancer Screening for the U.S. Preventive Services Task Force from the Cancer Intervention and Surveillance Modeling Network (CISNET)*. Rockville MD

20. Lieberman D. 2009. Colon cancer screening and surveillance controversies. *Curr Opin Gastroenterol* 25: 422-7.