

Câncer Colorretal Rastreamento, prevenção e controle

Colorrectal cancer-screening, prevention and control

Ana Paula Telles Pires Dias¹
Angela Maria Gollner²
Maria Teresa Bustamante Teixeira³

RESUMO

palavras-chave

Neoplasias Colorretais

Pólipos intestinais – Prevenção e controle

Sigmoidoscopia

Colonoscopia

O câncer colorretal (CCR) é a segunda neoplasia mais freqüente na população mundial. A alta incidência desse tipo de câncer e a diferença nos resultados do tratamento desta neoplasia, de acordo com o estágio da doença, justificam os esforços para o rastreamento, prevenção e detecção precoce. O objetivo desse estudo foi realizar uma revisão atualizada sobre a incidência de CCR e as estratégias de rastreamento de pólipos e CCR. Concluímos que no Brasil, apesar da importância da prevenção e do diagnóstico precoce do CCR, bem como da existência de estatísticas irrefutáveis do benefício dos exames de rastreamento, existem diversos determinantes nacionais que dificultam a realização de uma efetiva política preventiva em saúde pública para o CCR. Como consequência, no Brasil existe atraso do diagnóstico e do tratamento das lesões, que em geral são diagnosticadas em estágios avançados, complexos, demandando internações prolongadas e associados a altos índices de mortalidade.

ABSTRACT

Colorectal cancer is the second most frequent cancer in the world population. The high incidence of this type of cancer and the difference in the results of the treatment of cancer, according to the stage of disease justify the efforts for screening, prevention and early detection. The aim of this study was to conduct an updated review on the incidence of colorectal cancer and strategies of screening for polyps and colorectal cancer. We conclude that in Brazil, despite the importance of prevention and early diagnosis of the colorectal cancer, as well as the existence of irrefutable statistics of the benefit of screening examinations, there are several crucial national stumbling blocks as for an effective public health preventive policy for the colorectal cancer. As a result, in Brazil there is a delay of diagnosis and treatment lesions being generally diagnosed at advanced stages, with consequent longer hospital stay and higher mortality rates.

keywords

Colorectal neoplasms

Intestinal polyps – Prevention and control

Colonoscopy

Sigmoidoscopy

CÂNCER COLORRETAL

O Câncer colorretal (CCR) é raro nos países em desenvolvimento, mas é a segunda neoplasia mais freqüente na população mundial. Estima-se que mais de 940 mil novos casos surjam anualmente e que 500 mil mortes ocorram a cada ano (WHO, 2003). Nos Estados Unidos da América (EUA), estima-se que 153.760 pessoas serão diagnosticadas com CCR e que 52.180 mortes ocorram no ano de 2007 (U.S., 2007).

Segundo a estimativa para o ano de 2008, realizada pelo Instituto Nacional do Câncer (INCA), no Brasil, os

casos novos de CCR seriam de 12.490 em homens e de 14.500 em mulheres. O CCR figura entre as cinco primeiras causas de morte por câncer, excluindo-se os tumores de pele não-melanoma. As regiões Sul e Sudeste apresentam maior incidência do CCR do que as regiões Norte e Nordeste. O CCR em homens é o terceiro na Região Sudeste (19/100.000), quarto mais freqüente no Sul (20,6/100.000) e Centro-Oeste (10/100.000). Na Região Nordeste (4,4/100.000), ocupa a quinta posição. Para as mulheres, é o segundo no Sudeste (21,1/100.000) e o terceiro mais freqüente nas regiões Sul (21,9/100.000), Centro-Oeste (10,9/100.000) e Nordeste (5,8/100.000), enquanto, na

1 Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Medicina, Programa de Pós Graduação em Saúde Brasileira E-mail: apaulad@oi.com.br

2 Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Medicina, Departamento de Patologia

3 Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Medicina, Departamento de Saúde Coletiva, Núcleo de Assessoria, Treinamentos e Estudos em Saúde (NATES).

Região Norte (3,8/100.000), é o quinto mais freqüente. O CCR ultrapassou, segundo esta estimativa, o câncer de colo uterino na Região Sudeste (INCA, 2007).

Os fatores de risco já estabelecidos para o desenvolvimento do CCR são: Síndromes genéticas, história familiar para CCR, câncer de endométrio, ovário, estômago, ureter, pelve renal ou intestino delgado, história pessoal de doença inflamatória intestinal ou CCR. Entretanto estudos mostram que mais de 75% de todos os casos de CCR ocorrem em pessoas que não apresentam estes fatores (KINZLER; VOLGELSTEIN, 1996; TOMEO *et al.*, 1999).

Estudos de fatores predisponentes para o CCR revelam a associação entre a sua ocorrência e o desenvolvimento socioeconômico. Em populações com melhor nível socioeconômico, a sua ocorrência é maior conseqüente a padrões dietéticos (PINHO *et al.*, 2003).

Em estudo de revisão, realizado pelo Centro de Prevenção de Câncer de Harvard-Boston/Estados Unidos, ficou demonstrado que o consumo de carne vermelha e a obesidade apresentam um risco relativo de 1,5 vez da incidência do CCR, sendo ambos os fatores relacionados a um maior nível de desenvolvimento e poder aquisitivo (TOMEIO *et al.*, 1999). Em contrapartida, os índices de CCR no Continente Africano são reduzidos. Na Europa, a incidência é superior do lado ocidental, industrializado e com melhor nível de desenvolvimento social (PINHO *et al.*, 2003).

A idade é fator dominante de risco, o CCR é o câncer mais freqüente entre as pessoas acima de 75 anos nos Estados Unidos (BOYLE; LEON, 2002). A Organização Mundial de Gastroenterologia (WGO) recomenda que todos os indivíduos acima de 50 anos realizem rastreamento, prevenção e controle do CCR (WINAWER, 2004).

Os homens têm um risco para CCR maior quando comparado às mulheres, porém as diretrizes atuais não destacam o sexo como fator determinante para o aumento de risco (BOYLE; LEON, 2002; KHAN *et al.*, 2002).

Outro fator de risco emergente nos Estados Unidos é a associação à raça negra. Desta forma, os jovens negros americanos devem iniciar a prevenção do CCR aos 45 anos e não aos 50, quando comparados com a raça branca (REX, 2007).

O tabagismo prolongado e o número de cigarros consumidos pelo indivíduo é um indicativo da necessidade de início precoce do rastreamento com objetivo de prevenção e detecção do CCR, pois cerca de 20% do risco pode ser atribuído ao tabagismo (REID *et al.*, 2003; TOYOMURA *et al.*, 2004).

O risco de desenvolvimento de câncer CCR relacionado ao consumo de álcool também é referido (POSCHL; SEITZ, 2004; TOMEO *et al.*, 1999; TOYOMURA *et al.*, 2004). Os fatores de proteção consagrados, no sentido de diminuir as chances do aparecimento do CCR, compreendem: o alto

consumo de frutas, vegetais frescos e cereais (INCA, 2004), a prática de atividade física (HAURET *et al.*, 2004; SAMAD *et al.*, 2004); a suplementação dietética com cálcio associado à vitamina D (GRAU *et al.*, 2003; WALLACE *et al.*, 2004) e o uso de medicamentos como as estatinas (POYNTER, 2005), ácido acetilsalicílico e antiinflamatórios não hormonais (AINH, assim como o celecoxib) (JALVING *et al.*, 2005; PIGNONE; LEVIN, 2002). O cálcio, em especial, parece também ter um efeito antineoplásico em pólipos colorretais avançados (WALLACE *et al.*, 2004).

O desenvolvimento do CCR é um processo envolvendo uma série de mudanças genéticas que determinam uma alteração seqüencial da mucosa colônica, hiperplasia, adenoma e carcinoma (FEARON; VOLGELSTEIN, 1990).

Em estudos epidemiológicos, clínicos e genéticos, foi observado que 90% dos CCR evoluem a partir dos pólipos adenomatosos (neoplasias colorretais), e o período de evolução de mucosa normal para adenoma e subseqüente carcinoma é de aproximadamente dez a 20 anos (SAHA *et al.*, 2002). Este longo tempo promove uma excelente janela de oportunidades para intervir nos fatores de risco e promover a prevenção da malignidade (TOMEIO *et al.*, 1999).

Neoplasias colorretais

Os pólipos colorretais são projeções do epitélio para a luz do intestino grosso e são classificados histologicamente como não neoplásicos e neoplásicos. Entre os não neoplásicos, formados em decorrência de proliferação tecidual anormal, arquitetura alterada ou inflamação da mucosa, encontram-se os pólipos hiperplásicos, hamatomatosos e inflamatórios. Por outro lado, os pólipos que se originam de proliferação epitelial displásica, variando de leve (baixo grau) a intensa (alto grau) são denominados pólipos adenomatosos ou adenomas (KUMAR *et al.*, 2005).

Os pólipos podem ser encontrados durante exames de rastreio como achados incidentais ou associados a algum sintoma específico. O potencial de transformação maligna e subseqüentes intervalos de rastreamento são determinados pelo tipo de lesão polipóide encontrada (WINAWER *et al.*, 1993).

Indivíduos com pólipos hiperplásicos à colonoscopia possuem um risco duas vezes maior de desenvolver adenomas identificados em colonoscopias de controle, quando comparados àqueles que não tinham pólipos hiperplásicos no exame inicial. Apesar de serem considerados usualmente como achados inocentes com pequeno ou nenhum potencial de progressão, indivíduos portadores de pólipos hiperplásicos localizados em comum direito e maiores que 1,0cm apresentam alto risco para câncer de comum direito segundo estudos de Huang *et al.* (2001) e Hyman *et al.* (2004).

Os adenomas são lesões neoplásicas verdadeiras e precursoras de carcinoma. Variam desde lesões pequenas a grandes, podendo ser planas, sésseis, subpediculadas e pe-

diculadas. São classificados histologicamente em: tubulares (constituídos por mais de 75% de glândulas de padrão tubular); vilosos (constituídos por mais de 50% de glândulas de padrão viloso) e tubulovilosos (constituídos por 25% a 50% de glândulas de padrão viloso, representando uma mescla dos dois primeiros) (KUMAR *et al.*, 2005).

Há uma predisposição familiar bem-definida para adenomas esporádicos, respondendo por um risco quatro vezes maior entre familiares de primeiro grau, bem como por uma elevação semelhante do risco de carcinoma colorretal (WINAWER *et al.*, 1996).

Os fatores de risco para os pólipos neoplásicos são os mesmos do CCR. Tabagismo e obesidade aumentam o risco; enquanto que a prática regular de atividades físicas, o uso de drogas antiinflamatórias não hormonais e a suplementação dietética com cálcio e vitamina D reduzem as chances de formação dos mesmos (MANZIONE *et al.*, 2004; TOMEIO *et al.*, 1999; REID *et al.*, 2003; TOYOMURA *et al.*, 2003).

As características associadas ao risco de malignização dos pólipos adenomatosos colorretais são: tamanho, arquitetura epitelial, grau de displasia e localização. O tamanho é fator isolado importante no sentido de diferenciar qual adenoma tem maior probabilidade de transformação maligna. Pólipos com diâmetro igual ou maior do que 10 milímetros apresentam risco mais elevado. Em relação à arquitetura, os adenomas vilosos têm maior probabilidade de transformação maligna. Adenomas localizados no cólon direito apresentam menor risco de se tornarem malignos (6,4%), quando comparados àqueles localizados em cólon esquerdo (8%) e reto (23%) (HABOUBI; SCOTT, 1999).

Embora o tamanho do pólipo guarde relação com o grau de displasia, muitos estudos relatam a presença de displasia intensa mesmo em pólipos muito pequenos. Portanto, não deve ser ignorada a importância da retirada de pólipos pequenos, que podem ser clinicamente significantes (CHURCH, 2004). Bacellar *et al.* (2000) relatam, em estudo de 352 pólipos ressecados endoscopicamente no período de 1996 e 1999, que cerca de 40% dos pólipos menores do que 5mm eram adenomatosos com distribuição proporcional em todos os segmentos colorretais, concluindo pela importância da polipectomia endoscópica, independente do tamanho da lesão.

Como os pólipos adenomatosos são lesões muito frequentes e sabidamente precursoras do câncer, a Sociedade Americana de Câncer recomenda a prática de sua busca e retirada para prevenção do CCR (GSCHWANTLER *et al.*, 2002; LABIANCA *et al.*, 2005; WINAWER, 2004).

O estudo americano desenvolvido por Winawer *et al.* (1993), *The National Polyp Study*, realizado em sete centros de referência e englobando 9.112 indivíduos assintomáticos, sem história familiar para câncer de cólon ou pólipos, mostrou uma incidência total de 43,4% de pólipos, sendo

que 6% já apresentavam câncer invasivo associado; 28,9%, pólipos adenomatosos e 8,5%, pólipos hiperplásicos.

Colonoscopias para rastrear indivíduos assintomáticos entre 50 e 59 anos, com sangue oculto negativo nas fezes e sem história familiar para câncer de cólon, apresentaram uma incidência de 58% de pólipos adenomatosos, sendo que mais de 4% dos pólipos apresentavam displasia de alto grau ou câncer, na ausência de qualquer achado no cólon distal (considerado como reto e sigmóide) (MEHRAN *et al.*, 2003).

Manziona *et al.* (2004), na cidade de São Paulo, avaliam prontuários de indivíduos submetidos a polipectomias endoscópicas de janeiro de 1998 a março de 2003 e encontraram: adenomas tubulares (54,2%), tubulovilosos (4,3%) e vilosos (3,8%), pólipos hiperplásicos (12,9%) e inflamatórios (13,6%). Em relação à presença de displasia epitelial de baixo e alto grau nos adenomas tubulares, a frequência foi de 26,6%; nos vilosos, de 63,7% e, nos tubulovilosos, de 82,9%. Três pólipos (1%) apresentavam adenocarcinomas invasores, todos com adenomas sincrônicos (lesões que ocorrem ao mesmo tempo com localização distinta no comum), estando de acordo com a incidência mundial que varia entre 0,7% e 7%. As lesões sesséis ocorreram em 81,8% e as pediculadas, em 18,2%. A maioria dos pólipos (64,7%) localizava-se no comum distal (reto e sigmóide).

Lieberman *et al.* (2000) realizaram colonoscopia total em 3.121 indivíduos assintomáticos e encontraram lesões polipóides em cerca de 50% destes. Os pólipos hiperplásicos representaram 12,5% da amostra, enquanto que a incidência de adenomas de qualquer tipo e de neoplasia avançada foi de 37,5%; sendo que tais lesões adenomatosas foram mais comuns em idades superiores a 50 anos.

Rastreamento de pólipos e câncer colorretal

Por definição, entende-se como rastreio do CCR a procura de neoplasias colorretais em indivíduos assintomáticos, sem história de adenoma colorretal ou câncer. Consistindo na aplicação de provas simples, de fácil execução em grande massa populacional, com o objetivo de selecionar indivíduos que, mesmo sendo assintomáticos, devam se submeter a métodos mais específicos e de maior complexidade para a possível detecção de adenomas e de câncer precoce (ALMEIDA *et al.*, 2000; HABR-GAMA, 2005; PIGNONE; LEVIN, 2002; WINAWER *et al.*, 1993; WINAWER, 2004).

Geralmente, sintomas como sangramento, mudança do hábito intestinal, desconforto abdominal, perda de peso e anemia ocorrem em um estágio avançado ou incurável do CCR, de onde se depreende a necessidade de rastreamento dos indivíduos com lesões pré-malignas (pólipos adenomatosos).

Para Habr-Gama (2005), na grande maioria das vezes, o câncer do intestino grosso não é uma fatalidade uma vez que a detecção precoce com a retirada das lesões pode

diminuir a incidência do CCR ou pelo menos aumentar as chances de cura, diminuindo as taxas de mortalidade.

O tempo estimado para o aparecimento de um adenoma, seu crescimento e transformação em tumor é superior a dez anos, período este suficientemente longo para permitir sua identificação, ressecção e, portanto, a prevenção do CCR (HABR-GAMA, 2005; SAHA *et al.*, 2002).

A alta incidência do CCR e a diferença nos resultados do tratamento de uma neoplasia estabelecida nesse sítio anatômico, de acordo com o estágio da doença, justificam os esforços para a detecção precoce e o rastreamento na população considerada de risco para a doença.

Segundo Habr-Gama (2005), a Associação Brasileira de Prevenção do Câncer de Intestino (ABRAPRECI) preconiza o rastreamento do CCR de acordo com a estimativa de risco para neoplasia apresentada individualmente mediante avaliações epidemiológicas e de genética molecular. Tais critérios definiram na população três grupos de risco distintos: baixo, moderado e alto risco.

A população de baixo risco é formada por indivíduos com idade superior a 50 anos, sem outros fatores de risco para CCR. A população de moderado risco compõe-se de indivíduos com história familiar de CCR em um ou mais parentes de primeiro grau, história pessoal de pólipos maior do que um centímetro ou múltiplos pólipos de qualquer tamanho e os indivíduos com antecedente pessoal de CCR tratado com intenção curativa. Por fim, a população de alto risco compreende os indivíduos com história familiar de CCR hereditário na forma de polipose adenomatosa familiar (PAF); CCR hereditário sem polipose (HNPCC); diagnóstico de doença inflamatória intestinal na forma de pancolite e colite esquerda.

O protocolo de rastreamento para as populações de baixo e moderado risco recomendado pela Associação Brasileira de Prevenção ao Câncer de Intestino (ABRAPRECI) consiste em realização anual de pesquisa de sangue oculto nas fezes, seguida pela colonoscopia ou retossigmoidoscopia nos indivíduos com resultado positivo no primeiro exame. O início do rastreamento para CCR deve ser a partir dos 50 anos.

As recomendações para indivíduos com parentes de 1º grau com CCR é que iniciem a prevenção aos 25 anos de idade ou dez anos antes da idade do surgimento do primeiro caso. É recomendável que pessoas com história familiar de câncer, história prévia de neoplasia, principalmente de útero, ovário e mama ou problemas digestivos crônicos sejam submetidas a colonoscopia.

Habr-Gama (2005) e Labianca *et al.* (2005) ressaltam que as diretrizes para detecção precoce do CCR desenvolvidas pela *American Cancer Society* (ACS) recomendam o início dos testes também na idade de 50 anos, através das seguintes opções: pesquisa anual de sangue oculto nas fezes; retossig-

moidoscopia flexível a cada cinco anos; pesquisa de sangue oculto nas fezes acrescida pela retossigmoidoscopia flexível a cada cinco anos; enema opaco com duplo contraste de bário a cada cinco a dez anos ou colonoscopia a cada dez anos. Já as diretrizes europeias do *Advisory Committee on Cancer Prevention in the European Union* aconselham que o rastreamento se inicie na faixa etária compreendida entre 50 e 74 anos com a pesquisa de sangue oculto nas fezes, reservando-se a colonoscopia para o seguimento de indivíduos com resultado de sangue oculto positivo.

Rex (2007) refere que o Colégio Americano de Gastroenterologia recomenda o uso de qualquer um destes quatro testes de rastreamento para o CCR: enema opaco, pesquisa de sangue oculto nas fezes, retossigmoidoscopia e colonoscopia. Recomenda, ainda, a realização da pesquisa de sangue oculto nas fezes e/ou de retossigmoidoscopia; reservando-se a colonoscopia para indivíduos com resultados positivos desses exames iniciais de rastreio ou para aqueles indivíduos com alto risco para desenvolvimento de CCR.

Além disso, pessoas a partir de 50 anos também deveriam ser submetidas a colonoscopia como exame inicial de rastreio, na medida em que essa instituição considera que indivíduos pertencentes à faixa etária acima de 50 anos já possuam um risco moderado de desenvolvimento do CCR.

Enema Opaco

O enema opaco com duplo contraste de bário, devido às suas limitações, não tem sido extensivamente utilizado como um meio efetivo de rastreamento para o CCR. Constitui um método insensível para a detecção de lesões pequenas e/ou planas, bem como não possibilita a realização de biópsias ou polipectomias em lesões suspeitas, ambos, procedimentos factíveis mediante a colonoscopia. Sua indicação é limitada para indivíduos que não apresentam condições de serem submetidos a colonoscopia (LAU; SUNG, 2004).

Pesquisa de sangue oculto

A pesquisa de sangue oculto nas fezes para a detecção do CCR é justificada pelo fato de que lesões neoplásicas sangram mais que mucosa intestinal normal. A quantidade de sangue detectada aumenta com o tamanho da lesão e de acordo com o estágio do tumor. Este exame proporciona um sinal indireto da presença de lesões, as quais podem não ser neoplásicas, bem como podem não estar localizadas no intestino grosso. Além disso, o sangramento proveniente de neoplasias pode ser intermitente (ALMEIDA *et al.*, 2000).

Na opinião de Rex (2007), a pesquisa de sangue oculto não é determinante, pois a única avaliação aceitável nos indivíduos com este teste positivo deve ser a colonoscopia. A repetição da pesquisa de sangue oculto em paciente com teste previamente positivo, ignorando este resultado, se a nova pesquisa for negativa, é considerada

má prática pelos clínicos americanos, caso o paciente posteriormente apresente CCR.

Atribuir sangramento retal a hemorroidas ou outra causa anal, principalmente em indivíduos jovens, constitui causa freqüente de erro, porque, embora somente 7% dos CCR ocorram em indivíduos abaixo de 50 anos, deixar de fazer o diagnóstico resulta numa grande perda de anos de vida.

Retossigmoidoscopia rígida e flexível

A retossigmoidoscopia é um exame que pode ser realizado ambulatorialmente, costuma ser indolor, não necessita sedação e exige apenas a limpeza do canal retal. Permite o estudo das características da mucosa do reto e sigmóide, como coloração, presença de edema e de lesões, assim como a colheita de secreções (sangue, muco), além de biópsias de lesões suspeitas. O aparelho pode ser de fibra rígida, mais curta (25cm) ou flexível mais longa (60cm) (HABR-GAMA, 2005). A limpeza adequada do reto e sigmóide interfere na qualidade da avaliação das alterações que, porventura, possam ocorrer na mucosa.

As vantagens da retossigmoidoscopia em relação à pesquisa de sangue oculto nas fezes são: a visualização direta da mucosa colorretal; detecção de lesões e possibilidade de biopsia - las ou ressecá-las durante o exame (LAU; SUNG, 2004).

Uma alternativa de rastreamento é combinar a pesquisa anual de sangue oculto nas fezes com a retossigmoidoscopia a cada cinco anos, como defendem Segnan *et al.* (2005) em estudo multicêntrico, realizado na Itália, entre 1999 e 2001. Todavia, estudos de rastreio realizados por Lau e Sung (2004) e Labianca *et al.* (2005) não demonstraram diferença estatística na detecção de CCR ou adenomas de alto risco quando foi realizada a retossigmoidoscopia isolada ou a combinação deste exame com a pesquisa de sangue oculto.

Colonoscopia

A colonoscopia permite a visualização de todo o intestino grosso e do íleo terminal inclusive, o equipamento mede em média 170cm (BRASIL, 2003). O exame colonoscópico requer a preparação mecânica do intestino e sedação do paciente, possibilita o diagnóstico e o tratamento das lesões em tempo único (realização de biópsias e polipectomias) (REX, 2007).

O estudo multicêntrico desenvolvido por Lieberman *et al.* (2001) se propôs a determinar a prevalência de neoplasias intestinais e a sensibilidade de dois testes de rastreamento: a pesquisa de sangue oculto nas fezes e a retossigmoidoscopia. Foram avaliados 2.885 indivíduos assintomáticos, com idades entre 50 e 75 anos, os quais foram submetidos a colonoscopia. A retossigmoidoscopia foi definida como a avaliação do reto e do cólon sigmóide durante a colonoscopia, sendo sua sensibilidade estimada pela determinação de quantos indivíduos com neoplasias

avanzadas apresentavam adenomas no reto e cólon sigmóide – segmentos intestinais factíveis de ser avaliados pela retossigmoidoscopia.

Os achados do estudo demonstraram que apenas 23,9% dos indivíduos com neoplasias avanzadas tiveram a pesquisa de sangue oculto positiva. A retossigmoidoscopia identificou 70,3% de todos os indivíduos com neoplasia avanzada. Combinando a pesquisa de sangue oculto nas fezes com a retossigmoidoscopia, o índice de neoplasias avanzadas identificadas aumentou para 75,8%. A conclusão do estudo é de que há falha em 24% de diagnóstico, mesmo com a combinação dos métodos.

Khan *et al.* (2003), analisando 226 indivíduos submetidos à colonoscopia com diagnóstico de adenomas no comum proximal, no período entre 1976 e 1999, destacam que 98 indivíduos apresentavam adenomas distais, 23,4% (11) apresentavam adenomas proximais sincrônicos e 39,8% (51) apresentavam neoplasia avanzada apenas no comum proximal.

O estudo conduzido por Imperiale *et al.* (2000), entre 1995 e 1998, com 1.564 indivíduos, avaliou o risco da presença de neoplasia proximal de acordo com achados em cólon distal e concluiu que, se a colonoscopia tivesse sido realizada em pessoas que somente apresentavam pólipos distais, aproximadamente metade dos casos de neoplasia proximal não seria detectada.

O estudo realizado em Sidney, Austrália, por O`Leary *et al.* (2004) comparou o custo-benefício na realização dos três principais exames de rastreio do CCR. A colonoscopia foi o método que detectou o maior número de casos pré-cancerosos (35%), seguido pela retossigmoidoscopia flexível (25%), pesquisa de sangue oculto nas fezes anual (24%) e bianual (14%). A colonoscopia foi o exame com maior impacto na redução da mortalidade por CCR (31%), seguida pela pesquisa anual de sangue oculto nas fezes (29%), retossigmoidoscopia flexível (21%) e pesquisa bianual de sangue oculto nas fezes (19%).

A colonoscopia é considerada o método padrão-ouro para o diagnóstico precoce e prevenção do CCR, possibilitando a polipectomia endoscópica que reduz a incidência de CCR em até 90% (GANNON *et al.*, 2002; SEITZ *et al.*, 2004).

Este exame adiciona custos globais consideráveis. O equipamento utilizado tem o custo aproximado de 46.000 dólares. Nos Estados Unidos, o custo dos exames de retossigmoidoscopia e colonoscopia é de \$99,00 e \$380,00 respectivamente. (RANSOHOFF; SANDLER, 2002).

Colonoscopia Virtual e teste do DNA Fecal

O rastreio do CCR pode ainda ser efetuado com a colonoscopia virtual e o teste de DNA fecal. A colonoscopia virtual consiste em exame diagnóstico do cólon

usando imagens tridimensionais geradas pela tomografia computadorizada convencional. Ao mesmo tempo, toda a parede externa do cólon pode ser avaliada, bem como o seu interior. Até o momento, é satisfatória para a detecção de lesões polipoides maiores que 10mm (WONG *et al.*, 2002).

O teste de DNA fecal representa uma promissora área para rastreio do CCR, baseando-se na detecção de marcadores provenientes de células neoplásicas ou pré-neoplásicas. O método não requer nenhuma preparação intestinal ou restrição dietética, além de ter apresentado alta sensibilidade e especificidade na detecção de carcinoma e/ou adenoma nos primeiros ensaios clínicos realizados. Apesar dos avanços representados por esses novos métodos, ainda não existem diretrizes ou recomendação de sociedades médicas para incluir estes exames como rastreamento (REX, 2007).

Não obstante os esforços para prevenção e controle do CCR, dados de estudo norte-americano mostram taxas 50% menores de rastreamento para o CCR quando comparadas às taxas de rastreamento para o câncer de colo de útero, mama e próstata. Embora haja evidências de que o custo-benefício do rastreamento para o CCR supere o de cada um destes cânceres. A razão mais comum apresentada pelos pacientes para a não-realização do rastreamento para o CCR é ele nunca ter sido recomendado pelos seus médicos (REX, 2007).

No Brasil, apesar da importância da prevenção e do diagnóstico precoce do CCR, bem como da existência de estatísticas irrefutáveis do benefício dos exames de rastreamento, existem diversos determinantes nacionais que dificultam a realização de uma efetiva política preventiva em saúde pública para o CCR. Dentre estes se destacam: as condições socioeconômicas desfavoráveis; o desconhecimento da população sobre esse tipo de câncer; a cobertura ineficaz do sistema público de saúde em relação à demanda requerida pela população; a capacidade limitada da infraestrutura médica para a realização do teste ou insuficiente disponibilidade diagnóstica; o custo do exame; e, por fim, a própria relutância de indivíduos e de provedores de saúde, no sentido de serem submetidos aos exames e de disponibilizá-los como forma de rastreio.

Como consequência, no Brasil, existe atraso do diagnóstico e do tratamento das lesões, que, em geral, são diagnosticadas em estádios avançados, complexos, demandando internações prolongadas e associados a altos índices de mortalidade. Apesar da eficácia do rastreamento para a detecção do CCR, não existe um consenso sobre que método ofereceria melhor custo-benefício.

Atualmente, existem vários exames de rastreio, dentre os quais o profissional de saúde seleciona qual o mais adequado, levando em consideração os fatores de risco de seu paciente, bem como o custo-benefício na realização do exame.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, F.F.N. et al. Rastreamento do CCR. **Rev Hosp Clín Fac Med**. São Paulo, v.55, n.1, p.35-42, 2000.
- BACELLAR, M.S. et al. Estudo Histológico de Pólipos Menores que 5mm Ressecados por Colonoscopia. **Rev Bras Coloproct**, v.20, n.3, p.158-161, 2000.
- BOYLE, P.; LEON, M.E. Epidemiology of colorectal cancer. **Br med bull**, v.64, p.1-25, 2002.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **Falando sobre câncer do intestino**. Rio de Janeiro: INCA, 2003. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/falandosobrecancerdointestino>. Acesso em: 02 jul. 2005.
- CHURCH, J.M. Clinical Significance of Small Colorectal Polyps. **Dis colon rectum**, v.47, p.481-485, mar. 2004.
- FEARON, E.R.; VOGELSTEIN, B. A. Genetic model for colorectal tumorigenesis. **Cell**, v.61, p. 759-767, 1990.
- GANNON, C.J. et al. Advanced Proximal Colon Cancer. **Surg endosc**, v.16, n.3, p.446-449, mar. 2002.
- GRAU, M.V. et al. Vitamin D, Calcium Supplementation, and Colorectal Adenomas: Results of a Randomized Trial. **J Natl Cancer Inst**, v. 95, n. 23, p.1765-1771, dec. 2003.
- GSCHWANTLER, M. et al. High-Grade Dysplasia and Invasive Carcinoma in Colorectal Adenomas: A Multivariate Analysis of the Impact of Adenoma and Patient Characteristics. **Eur J Gastroenterol Hepatol**, v.14, n.2, p.183-188, 2002.
- HABOUBI, N.Y.; SCOTT, N. A. Clinicopathological management of the patient with a malignant colorectal adenoma. **Colorectal dis**, v.2, p.2-7, 1999.
- HABR-GAMA, A. CCR – A Importância de sua Prevenção. **Arq gastroenterol**, v.42, n.1, p.2-3, jan. 2005.
- HAURET, K.G. et al. Physical Activity and Reduced Risk of Incident Sporadic Colorectal Adenomas: Observational Support for Mechanisms Involving Energy Balance and Inflammation Modulation. **Am j epidemiol**, v.159, n.10, p.983-992, 2004.
- HUANG, E.H. et al. Increased incidence of colorectal adenomas in follow-up evaluation of patients with newly diagnosed hyperplastic polyps. **Surg endosc**, v.15, p.646-648, 2001.
- HYMAN, N.H.; ANDERSON, P.; BLASYK, H. Hiperplastic Polyposis and the Risk of Colorectal Cancer. **Dis colon rectum**, v.47, p.2101-2104, oct. 2004.
- IMPERIALE, T. F. et al. Risk of Advanced Proximal Neoplasms in Asymptomatic Adults According to the Distal Colorectal Findings. **N Engl j med**, v.343, n.3, p.169-174, July 2000.
- INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. Estimativa 2008: **Incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA, 2006. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/>. Acesso em: 07 dez. 2007.
- INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. **Inquérito domiciliar sobre comportamentos de risco e morbidade referida de doenças e agravos não transmissíveis: Brasil, 15 capitais e Distrito Federal, 2002-2003**. Rio de Janeiro, 2004. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/>. Acesso em: 24 jun. 2007.

- JALVING, M. et al. Review article: the potential of combinational regimen with non-steroidal anti-inflammatory drugs in the chemoprevention of colorectal cancer. **Aliment pharmacol ther**, v.21, p.321-339, 2005.
- KHAN, A.; SHRIER, I.; GORDON, P.H. Do distal adenomas mandate total colonoscopy?. **Surg endosc**, v.17, p.886-890, 2003.
- KHAN, A.; SHRIER, I.; GORDON, P.H. The changed histologic paradigm of colorectal polyps. **Surg endosc**, v.16, p.436-440, 2002.
- KINZLER, K.W.; VOLGELSTEIN, B. Lesions from hereditary colorectal cancer. **Cell**, v.87, n.2, p.159-170, 1996.
- KUMAR, V.; FAUSTO, N.; ABBAS, A. K. **Robbins & Cotran Patologia: Bases Patológicas das Doenças**. 7. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2005.
- LABIANCA, R. et al. Colorectal Cancer: Screening. **Ann oncol**, v.16 (supplement 2), p.127-132, 2005.
- LAU, P.; SUNG, J. Screening for colorectal cancer. **Chin j dig dis**, v.5, p.87-92, 2004.
- LIEBERMAN, D. A. et al. One-time Screening for Colorectal Cancer with Combined Fecal Occult Blood Testing and Examination of the Distal Colon. **N Engl j med**, v.345, n.8, p.555-560, ago. 2001.
- LIEBERMAN, D.A. et al. Use of Colonoscopy to Screen Asymptomatic Adults for Colorectal Cancer. **N Engl j med**, v.343, n.3, p.162-168, July 2000.
- MANZIONE, C.R. et al. Análise Morfológica e Histológica de Pólipos Coloretiais Submetidos à Ressecção Endoscópica. **Rev Bras Coloproct**, v.24, n.2, p.119-125, 2004.
- PIGNONE, M.; LEVIN, B. Recent Developments in Colorectal Cancer Screening and Prevention. **Am fam physician**, v.66, n.2, p.297-302, July 2002.
- PINHO, M.S.L. et al. Incidência do CCR na Regional de Saúde de Joinville (SC). **Rev Bras Coloproct**, v.23, n.2, p.73-76, abr. 2003.
- PÖSCHL, G.; SEITZ, H.K. Alcohol and Cancer. **Alcohol & Alcoholism**, v.39, n.3, p.155-165, 2004.
- POYNTER, J.N. Statins and the Risk of Colorectal Cancer. **N Engl j med**, v.352, n.21, p.2184-2192, May 2005.
- RANSOHOFF, D.F.; SANDLER, R.S. Screening for Colorectal Cancer. **N Engl j med**, v.346, n.1, p.40-44, Jan. 2002.
- REID, M.E. et al. Smoking Exposure as a Risk Factor for Prevalent and Recurrent Colorectal Adenomas. **Cancer epidemiol biomarkers prevention**, v. 12, p.1006-1011, out. 2003.
- REX, D.K. Colorectal Cancer Screening. **American Society of Gastrointestinal Endoscopy**, v. 14, n. 4, abr. 2007.
- SAHA, D.; ROMAN, C.; BEAUCHAMP, D. New Strategies for Colorectal Cancer Prevention and Treatment. **World j sur**, v.26, p.762-766, 2002.
- SAMAD, A.K.A. et al. A meta-analysis of the association of physical activity with reduced risk of colorectal cancer. **Colorectal dis**, v.7, p.204-213, 2004.
- SEGNAN, N. et al. Randomized Trial of Different Screening Strategies for Colorectal Cancer: Patient Response and Detection Rates. **J Natl Cancer Inst**, v.97, n.5, p.347-357, mar. 2005.
- SEITZ, U. et al. Is Endoscopic Polypectomy an Adequate Therapy for Malignant Colorectal Adenomas? Presentation of 114 Patients and Review of the Literature. **Dis colon rectum**, v.47, p.1789-1797, oct. 2004.
- TOMEIO, C.A. et al. Prevention of colon cancer in the United States, Harvard Report on Cancer Prevention. **Cancer causes control**, v.10, p.167-180, 1999.
- TOYOMURA, K. et al. Relation of cigarette smoking and alcohol use to colorectal adenomas by subsite: The self-defense forces health study. **Cancer Sci**, v.95, n.1, p.72-76, Jan. 2004.
- U.S. National Cancer Institute. **Surveillance Epidemiology and End Results**. SEER, 2007. Disponível em: <<http://www-seer.cancer.gov/statfacts>>. Acesso em: 04 ago. 2007.
- WALLACE, K. et al. Effect of Calcium Supplementation on the Risk of Large Bowel Polyps. **J Natl Cancer Inst**, v. 96, n. 12, p.921-925, Jun. 2004.
- WINAWER, S.J. Colorectal Cancer Screening and Surveillance. **World Gastroenterology News**, v.9, p.2, 2004.
- WINAWER, S.J. et al. Prevention of Colorectal cancer by Colonoscopic Polypectomy. The National Polyp Study Workgroup. **N Engl j med**, v.329, n. 27, p.1977-1981, Dec. 1993.
- WINAWER, S.J. et al. Risk of Colorectal Cancer in the Families of Patients with Adenomatous Polyps. **N Engl j med**, v.334, n.2, p.82-87, Jan. 1996.
- WONG, B.C. et al. Virtual colonoscopy for the detection of colorectal polyps and cancers in a Chinese population. **J gastroenterol hepatol**, v.17, p.1323-1327, 2002.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Global Cancer rates could increase by 50% to 15 million by 2020**. World Cancer Report. Geneva:WHO, 2003. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2003>> Acesso em: 04 ago. 2007.

Enviado em 02/01/2008

Aprovado em 16/01/2008



MODELO:

DIVULGAÇÃO DE POTENCIAL CONFLITO DE INTERESSES

TÍTULO DO ARTIGO:

A HU Revista, solicita que todos os autores do artigo citado preencham o presente formulário de divulgação de potencial conflito de interesses. Quando revelado potencial conflito de interesses, a descrição do tipo de conflito deverá ser realizada em documento à parte, redigido pelo referido autor.

Os itens abaixo relacionados deverão ser considerados ao ser preenchido este formulário:

- Participação em estudos clínicos e/ou experimentais subvencionados pela indústria;
- Ser palestrante em eventos patrocinados pela indústria;
- Ser membro do conselho consultivo ou diretivo da indústria;
- Participar de comitês normativos de estudos científicos patrocinados pela indústria;
- Receber apoio institucional da indústria;
- Ter ações da indústria;
- Preparo de textos científicos em periódicos patrocinados pela indústria.

Todos os outros autores deverão assinar este formulário de divulgação de potencial conflito de interesses. Enviar no máximo cinco dias após a data de aceitação do artigo.

- Não tenho nenhum potencial conflito de interesse em relação ao presente manuscrito
- Tenho potencial conflito de interesse em relação ao presente manuscrito

autor:..... data:..... sim / não

autor:.....data:..... sim / não

autor:.....data:..... sim / não

autor:.....data:..... sim / não

autor:.....data:..... sim / não

autor:.....data:..... sim / não