

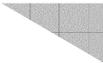
XXII Reunião Anual do N.G.H.D

Cancro do cólon e recto

- Estratégia de prevenção e vigilância -

Luísa Glória

Hospital de Santarém, EPE



Estratégia de prevenção e vigilância

Rastreio de CCR

- **Avaliação de indivíduos assintomáticos, com o objectivo de identificar a presença de adenomas ou de carcinoma do cólon e recto**

Vigilância de CCR

- **Estratégia a adoptar nos doentes com história pessoal de adenomas, carcinoma do cólon e recto ou doença inflamatória do intestino**

Métodos de rastreio – população risco padrão

- ❖ Pesquisa de sangue oculto nas fezes
- ❖ Sigmoidoscopia flexível
- ❖ Pesquisa de sangue oculto + sigmoidoscopia flexível
- ❖ Colonoscopia

Teste de rastreio (+) → teste confirmatório



Colonoscopia

Pesquisa de sangue oculto nas fezes (PSOF)

- estudos randomizados e controlados com **Hemoccult** anual ou de 2/2 anos
 - **redução mortalidade 15 - 33%**
- Meta-análise recente (4 estudos randomizados e controlados e 2 ensaios controlados, 320 000 indivíduos, *follow-up* 8-18 anos)
 - **redução mortalidade 16%** (RR: 0,84)
 - **redução mortalidade 25%** (RR. 0,75 - **todos os que completaram o rastreio**)

(Cochrane Database Syst Rev. 2007: CD001216)

Maior redução da mortalidade

* **PSOF anual**

* **se PSOF (+) = colonoscopia**

Pesquisa de sangue oculto nas fezes (PSOF)

- **Fundamento** – associação entre perdas hemáticas intermitentes e CCR / adenomas de maiores dimensões
 - colonoscopia se teste de rastreio (+)
- **limitações:** - baixa sensibilidade para CCR (30 a 50%) e adenomas
 - falsos positivos (+ se rehidratação)

Recomendação

PSOF

- periodicidade anual
- sem rehidratação
- se PSOF (+) ----- colonoscopia
- colonoscopia normal – novo exame rastreio 10 anos depois

Sigmoidoscopia flexível

- **vários estudos têm demonstrado o seu benefício**
 - **redução da mortalidade - 50 a 70% das lesões do recto e sigmoideia**
 - **redução da incidência - 50%**
- **Fundamento**
 - **correlação entre a probabilidade de encontrar lesões avançadas na colonoscopia e a presença de adenomas de risco na sigmoideia:**
 - **adenomas \geq 1 cm / múltiplos / componente viloso ou displasia de alto grau -**

❖ a probabilidade de diagnosticar lesões avançadas proximais é de 12% vs 1% de acordo com a presença ou ausência de adenomas de risco na sigmoideia

Sigmoidoscopia flexível

❖ estudo randomizado e controlado (55-64 anos) - UK

- tumores - 0,3% (74% - estadio A ou B)
- adenomas – 12%
- se adenomas avançados
 - ≥ 3 adenomas ; dimensão ≥ 1 cm; componente viloso ou displasia alto grau
 - colonoscopia
 - adenomas proximais 19% / carcinomas 0,4%

(Lancet 2002; 359: 1291-300)

→ **Método aceitável, exequível e seguro**

❖ estudo do IPO Lisboa – PSOF e sigmoidoscopia flexível (n=1200)

- PSOF
 - identificou apenas
 - 1 / 8 adenocarcinomas
 - 5 / 19 adenomas de risco
- a sigmoidoscopia flexível evidenciou todos as adenocarcinomas e adenomas de risco

(J Port Gastreenterologia 1997; 4: 77-83)

Sigmoidoscopia flexível

❖ Veterans Affairs Cooperative Study Group 380

- 2885 indivíduos assintomáticos; idade 50-75 anos
- a sigmoidoscopia flexível apenas identificou 70,3% das lesões avançadas
- se sigmoidoscopia flexível + PSOF – 75,8% das lesões avançadas

• a sigmoidoscopia flexível não identificou 29,7% das lesões avançadas

(Lieberman and Weiss NEJM 2001; 345: 555-560)

Sigmoidoscopia flexível

Recomendação

Sigmoidoscopia flexível

- periodicidade 5 / 5 anos
- permite biópsias e remoção de pólipos < 0,5 cm
- se adenomas ----- colonoscopia

Recomendação da SPED

Sigmoidoscopia flexível / colonoscopia esquerda de 5 em 5 anos a todos os indivíduos assintomáticos, idade \geq 50 anos e sem outros factores de risco

Pesquisa de sangue oculto + sigmoidoscopia flexível

- estratégia de rastreio aceita, embora a eficácia na redução da mortalidade não tenha sido demonstrada, em estudos randomizados
- no entanto, tem sido sugerido que a sua eficácia seja superior à de cada um dos métodos, quando utilizados isoladamente
- desvantagem – realização de 2 testes (custos e inconveniências)
ganho de eficácia provavelmente muito marginal

Recomendação

Pesquisa de sangue oculto nas fezes – 1º teste a ser realizado

- se (+) ----- colonoscopia
- se (-) ----- sigmoidoscopia flexível

Colonoscopia

- provavelmente o método mais eficaz na redução da incidência e mortalidade por CCR, embora a evidência seja indirecta



- faz parte do programas de rastreio com PSOF e nos quais foi demonstrada redução da incidência e mortalidade
- mais sensível que a sigmoidoscopia
- permite a polipectomia endoscópica --- redução na incidência
- identifica neoplasias em estadio precoce ----- redução da mortalidade
- permite identificar adenomas e carcinomas do cólon direito que não são identificáveis pelos outros métodos

Colonoscopia

- provavelmente o método mais eficaz na redução da incidência e mortalidade por CCR, embora a evidência seja indirecta



➤ Limitações

- custo mais elevado, menor acessibilidade
- maior morbidade e desconforto
- falsos negativos 4%
 - lesões do cólon direito
 - endoscopista pouco experiente
 - preparação intestinal inadequada

Colonoscopia

- provavelmente o método mais eficaz na redução da incidência e mortalidade por CCR, embora a evidência seja indirecta

Recomendação

Colonoscopia de 10 em 10 anos

Métodos de rastreio – população risco elevado

Grupo I

- ❖ 1 parente 1º grau CCR ou adenoma, e idade < 60 anos
- ❖ 2 parentes 1º grau CCR, qualquer idade



- Colonoscopia início 40 anos (ou 10 antes parente + jovem)
- Periodicidade – 5 / 5 anos

Grupo II

- 1 parente 1º grau CCR ou adenoma, e idade ≥ 60 anos
- 2 parentes 2º grau CCR, qualquer idade



- Rastreio = pop. risco padrão
- Início aos 40 anos

- Recomendação nº 10 da SPED – Lage e cols.
- Recomendação American Gastroenterological Association (Winawer et cols.; Gastroenterology 2003)

Métodos de rastreio – população risco muito elevado



Síndromas hereditários de CCR

- Polipose adenomatosa familiar do cólon (PAF-C)
- Polipose associada a mutação no gene MYH (PAM)
- Carcinoma do cólon e recto hereditário não associado a polipose (CCHNP)

- Diagnóstico genético

- Programa de rastreio e vigilância específico, centros especializados

Polipose adenomatosa familiar do cólon (PAF-C)

- **Rastreio (anual)**
 - **Sigmoidoscopia – PAF clássica / colonoscopia – variante atenuada**
 - **início 10 -12 anos de idade / início 20 anos de idade**
- **Diagnóstico genético**
 - **se parentes 1º grau com idade < 40 anos**
 - **considerar após os 10 anos de idade**
- **Colectomia profiláctica - 18 - 20 anos de idade**

Risco elevado de adenomas do delgado e pólipos glândulas fúndicas do estômago



EDA e duodenoscopia –início 25 anos de idade

Polipose associada a mutação no gene MYH (PAM)

Diagnóstico genético

- Doentes com adenomas múltiplos (>10)
- História familiar de CCR com padrão de transmissão autossômico recessivo
- Análise mutacional inconclusiva no gene *APC*

Recomendações de rastreio ??

- Portadores mutação bi-alélica
 - colonoscopia com início 20 - 25 anos
 - (5 anos antes caso + jovem); intervalos 3 – 5 anos
- Indivíduos heterozigóticos
 - ? Colonoscopia aos 40 anos de idade

Carcinoma do cólon e recto hereditário não associado a polipose (CCHNP)

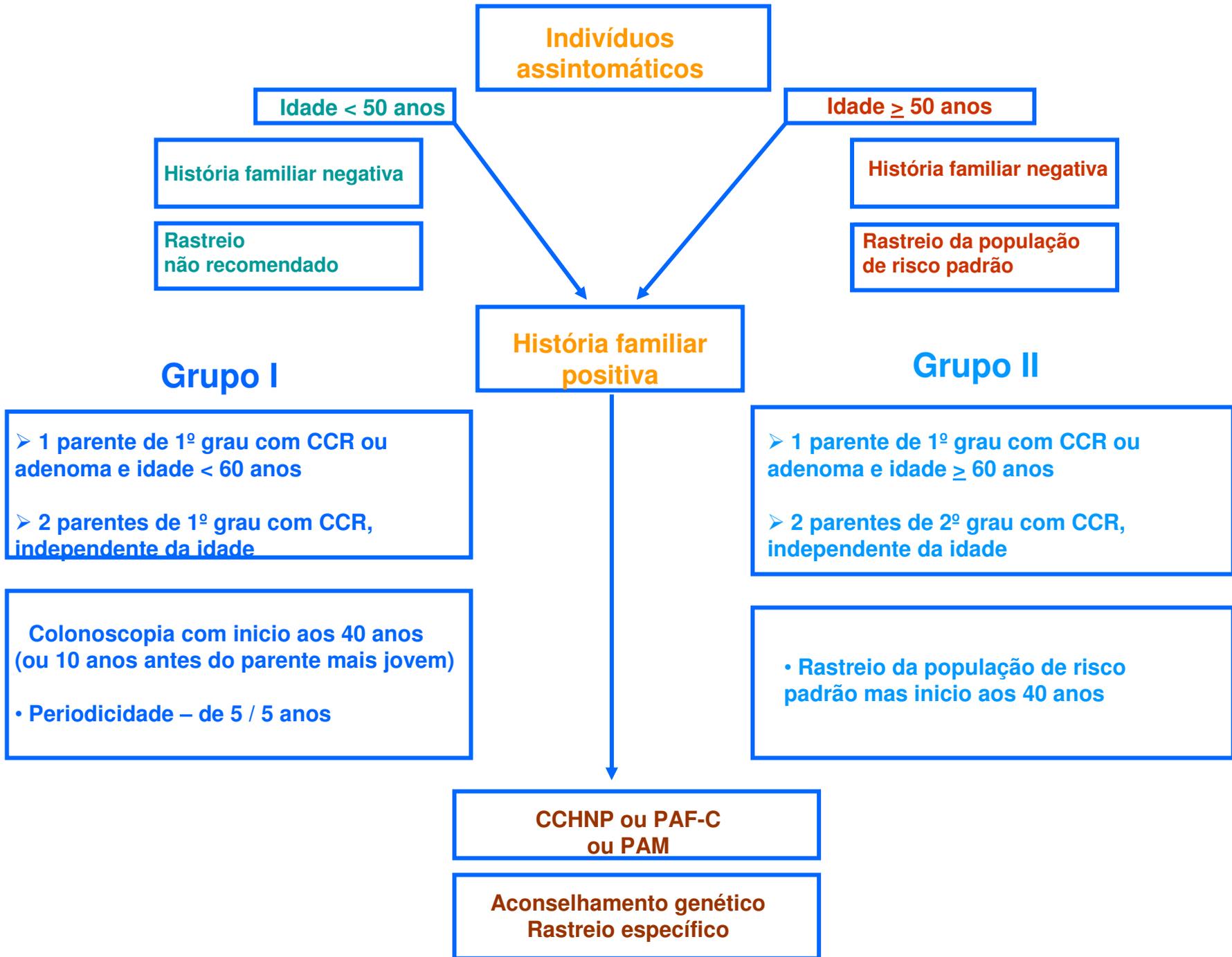
Indivíduos com diagnóstico clínico ou genético e familiares em risco

EXAME	IDADE	PERIODICIDADE
Colonoscopia	20-25	1-2 anos
Ex. ginecológico Ecografia, CA-125	30-35	1-2 anos
Endoscopia alta	30-35	1-2 anos
Ecografia aparelho urinário	30-35	1-2 anos

TRATAMENTO

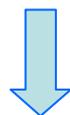
CCR - colectomia total.

Histerectomia e ooforectomia profiláticas ?



Vigilância de indivíduos com risco aumentado de CCR

- História pessoal de adenomas do cólon e recto
- História pessoal de carcinoma do cólon e recto
- História pessoal de doença inflamatória do intestino



Colonoscopia – periodicidade variável

História pessoal de adenomas do cólon e recto

- 20 - 60% adenomas metacrónicos (ou “missed”?), pequenos e displasia baixo grau
- **risco de identificar adenomas metacrónicos – nº e características dos adenomas iniciais** (National Polyp Study – a redução da incidência CCR provavelmente relaciona-se com polipectomia inicial)

Menor risco

-1 ou 2 pequenos adenomas (< 1 cm)



Colonoscopia aos 5-10 anos

Maior risco

- adenomas grandes (≥ 1 cm)
- múltiplos (≥ 3)
- componente viloso ou displasia alto grau



Colonoscopia aos 3 anos

(Winawer et cols; Gastroenterology 2006; 130: 1872-85)

História pessoal de adenomas do cólon e recto

- **pequenos pólipos hiperplásicos do recto = vigilância pop. risco padrão**
- **> 10 adenomas – colonoscopia antes 3 anos / síndrome familiar?**
- **adenomas sésseis removidos em “piecemeal” – reavaliar aos 3 - 6 meses**
- **fundamental assegurar que o adenoma foi completamente removido (adenomas sésseis, removidos em “piecemeal”, displasia alto grau)**
- **minimizar o risco de não detecção de lesões**
 - **preparação intestinal adequada**
 - **experiência do endoscopista / tempo de retirada do colonoscópio**
- **a vigilância deve ser individualizada de acordo com a idade e co-morbilidade individual**

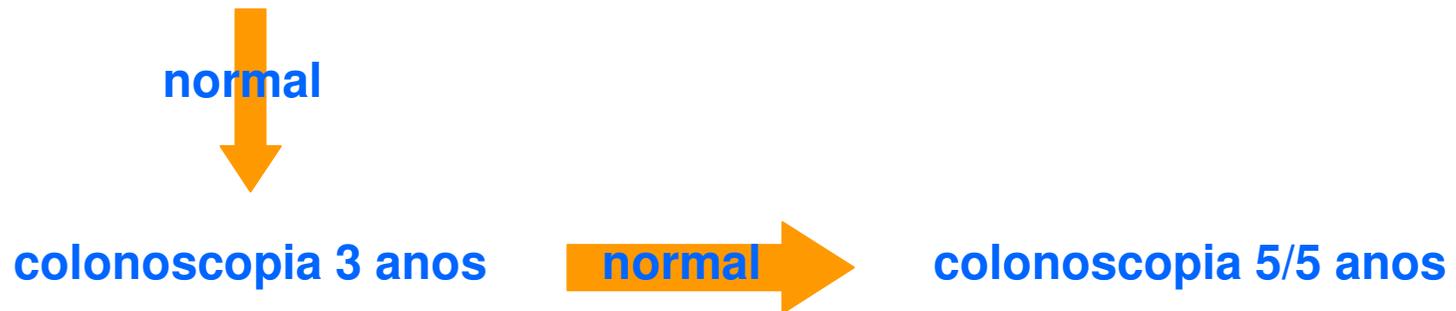
(Winawer et cols; Gastroenterology 2006; 130: 1872-85)

História pessoal de carcinoma do cólon e recto

Doentes com CCR submetidos a terapêutica de intenção curativa

- ressecção endoscópica - estadio I
- ressecção cirúrgica de estadios II, III, IV

- 1º - excluir sempre a presença de lesões síncronas
- 2º - colonoscopia 1 ano após terapêutica



(Gastroenterology 2006; 130: 1865-71)

Doença inflamatória do intestino

- **risco aumentado de CCR**

- doença extensa, longa evolução (> 8-10 anos)
- colangite esclerosante
- doença mais severa
- idade precoce de início
- história familiar de CCR

idade + jovem
tumores multicêntricos
< grau diferenciação
prognóstico semelhante

Vigilância – displasia

- displasia
 - marcador inequívoco de transformação maligna
 - correlaciona-se com o risco de CCR
- colonoscopia com intervalos regulares e com biópsias seriadas ao longo do cólon –
 - não há estudos que inequivocamente suportem o benefício desta estratégia

Doença inflamatória do intestino – recomendações

❖ Colite ulcerosa

➤ colonoscopia (4 biópsias a cada 10 cm; recto – cada 5 cm)

- de **rastreio**: aos **8 -10 anos início sintomas**
(se colangite esclerosante – colonoscopia anual desde inicio)

- de **vigilância**: **intervalos de 1 a 2 anos**

- se 2 exames (-) displasia ---- intervalos de 1 a 3 anos até aos 20 anos

- se displasia – confirmação 2º patologista



anualmente

(Inflamm Bowel Dis 2005; 11:314-21)

Doença inflamatória do intestino – recomendações

❖ Colite ulcerosa

Displasia em mucosa plana

Indefinido
Repetir 3 - 6 meses

Baixo grau – controverso
?? CCR síncrono – 20%
• Multifocal / 2 ocasiões

Alto grau

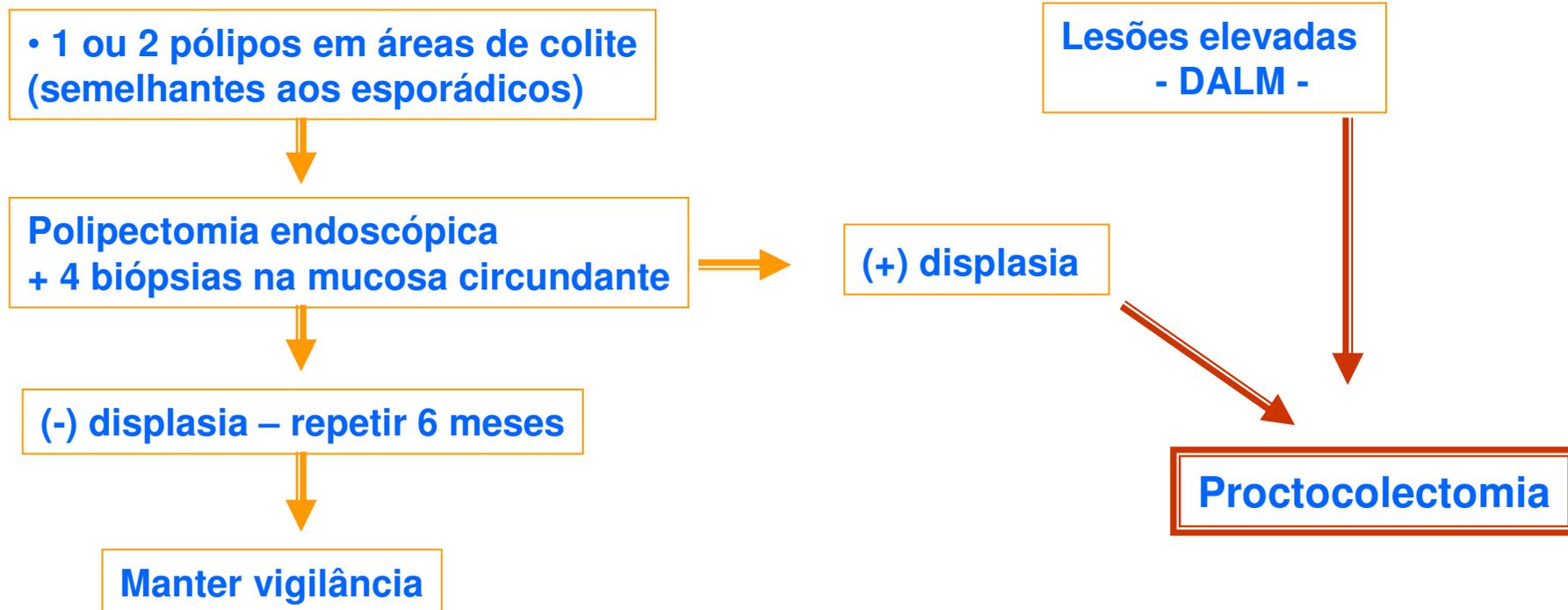
Proctocolectomia

(Inflamm Bowel Dis 2005; 11:314-21)

Doença inflamatória do intestino – recomendações

❖ Colite ulcerosa

Displasia em lesões elevadas



(Inflamm Bowel Dis 2005; 11:314-21)

Doença inflamatória do intestino – recomendações

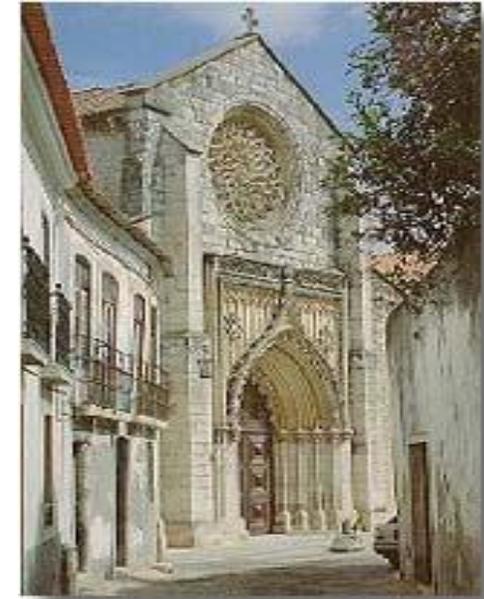
❖ Doença de Crohn

- estratégia de vigilância semelhante à da Colite ulcerosa
- se doença apenas do delgado ---- rastreio da população de risco padrão
- na presença de displasia ou carcinoma e apenas doença segmentar – desconhece-se se a ressecção segmentar é apropriada ou se se deve fazer proctocolectomia
- a evidência científica do eventual benefício da vigilância de CCR na doença de Crohn é muito inferior do que em relação à colite ulcerosa

(Inflamm Bowel Dis 2005; 11:314-21)

Conclusões

- O rastreio de CCR e a consequente vigilância permitem reduzir a incidência e mortalidade por esta neoplasia.
- Para além da idade (≥ 50 anos) a história familiar de CCR / adenomas é o factor de risco melhor conhecido – necessidade de estratificar individualmente o risco de CCR.
- Existem várias estratégias aceites para o rastreio na população de risco padrão – a SPED: sigmoidoscopia flexível / colonoscopia esquerda de 5 / 5 anos
- É fundamental a divulgação e implementação do rastreio a nível nacional – única forma de diminuir a incidência e mortalidade por esta neoplasia, que no nosso país representa a 1ª causa de morte por cancro.



Muito obrigada

