

Rastreio do cancro do cólon e do recto

MIGUEL MELO*, RAQUEL BRAGA**

RESUMO

O cancro do cólon e do recto (CCR) é das principais causas de morbimortalidade por cancro em Portugal. O papel da Prevenção Primária é debatido. Apesar da controvérsia, alguns modelos revelam que o rastreio do CCR é custo-efectivo, quando comparado com o não rastreio, embora não existam evidências sólidas para determinar qual o teste mais efectivo ou custo-efectivo. Tão importante como a escolha do teste, é aumentar a adesão ao rastreio.

O rastreio do CCR deverá ser efectuado a partir dos 50 anos com a pesquisa de sangue oculto nas fezes (PSOF) numa periodicidade anual ou bienal. Esta estratégia reduz a incidência e a mortalidade por CCR.

Na população de risco acrescido o rastreio deverá ser iniciado mais cedo, a partir dos 40 anos. Apesar dos benefícios do rastreio, é necessário mais informação sobre os eventuais prejuízos, adesão da população e custos dos diferentes testes, antes de ser amplamente aplicado.

Palavras-Chave: Cancro Cólon e Recto; Rastreio; Medicina Baseada na Evidência.

EPIDEMIOLOGIA E HISTÓRIA NATURAL DA DOENÇA

Nos países desenvolvidos do mundo ocidental, o carcinoma do cólon e do recto (CCR) apresenta elevadas taxas de incidência e mortalidade. É a segunda causa de morte mais frequente por tumor maligno¹.

A incidência estimada de CCR em Portugal é de 75% da média dos países comunitários (taxa padronizada para a população mundial). Contudo, na última década, temos assistido em Portugal a uma elevação importante das taxas de mortalidade por CCR que indicam que a sua incidência tenha ultrapassado a do cancro do estômago, representando a segunda neoplasia mais frequente¹. Em Portugal, o CCR é a segunda causa de mortalidade por doenças tumorais (terceira causa de mortalidade por tumor em homens e segunda nas mulheres)².

No conjunto, cerca de 4% dos homens europeus e 3% das mulheres eu-

ropeias desenvolverão CCR até aos 75 anos. Em indivíduos com menos de 45 anos a incidência é baixa, aumentando entre os 45 e os 54 anos (incidência anual de 30/100.000 habitantes) e atingindo 350/100.000 nos indivíduos com mais de 75 anos¹.

A sequência de eventos na carcinogénese: célula normal – adenoma – carcinoma *in situ* cancro invasor, é um longo processo¹. A duração do período assintomático está estimada em vários anos.

Mais de 80% dos CCR evoluem de pólipos adenomatosos. Apesar de menos de 1% dos pólipos adenomatosos com menos de 1 cm degenerarem em cancro, 10% dos pólipos adenomatosos maiores do que 1 cm degeneram ao fim de 10 anos e cerca de 25% ao fim de 20 anos. A prevalência de pólipos adenomatosos aumenta de 20% a 25%, na idade dos 50 anos, para 50% na idade dos 75-80 anos. A existência de carcinomas de novo (sem lesão precursora) embora rara, parece ocorrer devido a alterações displásicas, em mucosa plana (ex.: colites ulcerosas de longa duração e adenomas planos)¹.

PREVENÇÃO PRIMÁRIA

Admite-se que o CCR tenha uma etiologia multifactorial. Os estudos tendem a estar em consonância acerca do risco de CCR, da sua relação com a dieta e estilo de vida global³.

Dieta e estilo de vida

De todos os factores de risco, a fibra é

*Assistente Graduado de Clínica Geral do RRE Fânzeres (C.S. Rio Tinto - SRS do Porto)

**Assistente de Clínica Geral do C.S. Sra. da Hora (Unidade Local de Saúde de Matosinhos SA)

o componente dos alimentos de origem vegetal, incluindo os cereais, que parece intervir realmente na diminuição do risco do CCR. O aumento da ingestão de fibras superiores a 30-35g/dia pode não só proteger relativamente ao CCR, como também trazer outros benefícios à saúde em geral⁴.

Entre outros factores dietéticos, o consumo de carnes vermelhas, gorduras de origem animal e saturadas, hidratos de carbono e álcool, bem como excessivo aporte calórico global, aumentam o risco de desenvolvimento de CCR. Por outro lado, a ingestão de fibras dietéticas, fruta, hortaliça, vitaminas anti-oxidantes, cálcio e folato diminuem esse risco. Está ainda por esclarecer as inter-relações entre estes factores, bem como os possíveis mecanismos de acção. Os estudos não conseguem identificar o risco individual de cada um dos factores de *per se*^{3, 4}.

É importante que o aconselhamento relativo à prevenção do CCR inclua não apenas uma dieta rica em fibras, hortaliças, frutas e cereais mas também a alteração de outros factores dietéticos (como a forma de cozinhar, o tipo e quantidade de gorduras utilizadas, diminuição de carnes vermelhas) e do estilo de vida (como a restrição de álcool, evicção tabágica e a prática de exercício físico diário)^{1,3,4}.

Quimioprevenção

Ainda não existem resultados que apontem, de uma forma consistente, para que qualquer uma das substâncias (vitaminas A, C, D, E, ácido fólico, beta-carotenos, selénio, AINEs) possa fazer parte das recomendações^{1,3,4}.

O RASTREIO

Os programas de rastreio fundamentam-se na detecção de lesões colo-rectais precursoras benignas (adenomas) ou malignas precoces, facilmente curá-

veis; o seu principal objectivo é reduzir a incidência e a mortalidade por CCR¹.

O rastreio do CCR está a ser adoptado por vários países desenvolvidos, incluindo Portugal⁷. O investimento no rastreio do CCR justifica-se por estarem reunidas as condições para um programa de rastreio^{5,6}:

- O CCR é uma doença grave, tem uma elevada incidência e prevalência em Portugal, a sua história natural é longa e é conhecida (a fase pré-clínica, de evolução de adenoma até cancro, é superior a cinco anos)¹;
- Existe grande vantagem terapêutica (redução da incidência e mortalidade) com o diagnóstico pré-clínico/fase assintomática. (A sobrevida aos cinco anos nos estadios precoces (Dukes A e B) é de 70 a 90 % e nos estadios mais avançados (C e D) é, regra geral, inferior a 40%)¹;
- Existem testes com uma razoável capacidade de rastrear e diagnosticar a doença numa fase muito precoce (adenoma pré-neoplásico e cancro precoce) e existe um tratamento curativo¹;
- Existe evidência científica de que o rastreio pode reduzir a mortalidade por CCR⁸;
- Boa relação de custo efectividade: os benefícios ultrapassam e compensam eventuais inconvenientes do rastreio⁹;

Fundamentalmente existem dois tipos programas de rastreio^{5,6,7}:

RASTREIO SISTEMÁTICO (screening): Programa de rastreio de base populacional, organizado, sistemático, centralizado, com mecanismos de controlo e garantia de qualidade, com processos de convocação – reconvocação populacionais e monitorização de indicadores. Este tipo de rastreio é o que tem potencial de gerar os maiores benefícios. Em Portugal não existe um programa de rastreio sistemático do CCR.

Não existindo o rastreio sistemático, a identificação de lesões pré-malignas ou de CCR em início pode ser feita, na prática clínica, através do achado oca-

sional.

ACHADO OCASIONAL (*case finding*): Quando o médico, no decorrer da sua actividade clínica e de uma forma antecipatória, procura e detecta problemas (não relacionados com as queixas do doente) através de uma contínua atitude preventiva dirigida aos utentes da sua lista. Na actuação diária e continuada do médico de família, o *case finding* será talvez a arma mais importante na prevenção secundária (mas não é um substituto do *screening*).

RECOMENDAÇÕES GERAIS

A qualidade de um programa de prevenção exige o respeito escrupuloso por regras gerais de actuação que a seguir se enumeram^{1,10}:

- Os programas de rastreio de cancro consistem na aplicação periódica de exames sistemáticos a população alvo SAUDÁVEL (sem CCR) com o objectivo de diminuir a incidência e a mortalidade. *Indivíduos com sintomatologia compatível com a presença de neoplasia do cólon ou recto devem ser investigados e não são candidatos a programas de rastreio;*
- Existe consenso entre a maioria das organizações^{8,10-13} quanto às vantagens de se efectuar o rastreio de adenomas e CCR a partir dos 50 anos até aos 75-80 anos; não existe consenso sobre o teste ideal. A positividade de um exame de rastreio implica a realização de colonoscopia total;
- Os factores de risco pessoais e familiares para CCR devem ser avaliados antes da instituição de um programa de rastreio. A existência de história familiar de CCR condiciona a aplicação, a partir dos 40 anos, de programas de rastreio específicos;
- Poderão ser utilizados no rastreio do CCR múltiplos testes^{1,8,10-13}. Todos eles apresentam méritos e limitações, não sendo possível eleger um único teste

para todos os casos. O rastreio na população geral tem-se concentrado no uso da pesquisa de sangue oculto nas fezes (PSOF) e na sigmoidoscopia flexível (SF). No entanto, as diversas recomendações publicadas variam grandemente entre si, sendo algumas delas controversas;

- Na população geral, com idade superior a 50 anos e sem risco acrescido, existe um grande leque de opções na escolha dos testes de rastreio^{8,10-13}: (i) PSOF anual ou bienal; (ii) SF de cinco em cinco anos ou até 10 anos; (iii) combinação de 1+2 (PSOF + SF); (iv) clister opaco com duplo contraste (CODC) de cinco em cinco anos; (v) colonoscopia total de 10 em 10 anos;

- Ao determinar quando, a quem e como efectuar o rastreio têm que ser ponderados um certo número de factores como a relação risco benefício, a sensibilidade e a especificidade, valor preditivo, relação custo/eficácia e a aceitabilidade (pelo doente e pelo médico) dos métodos. Os candidatos a programas de rastreio devem ser informados dos riscos, benefícios e limitações decorrentes da execução dos vários exames, bem como das consequências de uma eventual recusa em aderir ao rastreio.

- Várias estratégias de rastreio são custo efectivas quando comparadas com o não rastreio⁸⁻¹⁰; não existem evidências sólidas para determinar qual o teste mais efectivo ou custo-efectivo⁸⁻¹⁰.

A ESTRATIFICAÇÃO DOS GRUPOS DE RISCO

As estratégias de rastreio passam pela estratificação da população alvo em grupos de risco e pela adopção de diferentes estratégias de rastreio. No CCR podemos falar de três grandes grupos: de risco baixo, médio e alto risco (Quadro I)^{1,10}. Cerca de 70% dos CCR ocorrem em pessoas de médio/baixo risco¹. A estratificação pode ser feita com três perguntas¹⁰. Este doente:

QUADRO I

A ESTRATIFICAÇÃO DO RISCO DO CCR^{1,10}**1. Grupo de baixo risco:**

- indivíduos assintomáticos < 50 anos, sem factores de Risco(FR) pessoal ou familiar (não se preconiza o rastreio)

2. Grupo de risco intermédio:

- indivíduos assintomáticos > 50 anos, sem factores de Risco(FR) pessoal ou familiar (rastreo aconselhado a partir dos 50 anos)

3. Grupo de alto risco:**3.a. História familiar de CCR – Cancro familiar**

História familiar de CCR em parente(s) de primeiro grau

Idade de diagnóstico de CCR no(s) parente(s) de primeiro grau

História familiar de adenomas em parente(s) de primeiro grau

(rastreo aconselhado a partir dos 40 anos)

3.b. Doença inflamatória intestinal (DII)

(protocolos de vigilância específicos)

3.c. Síndromes hereditárias do CCR

- Polipose adenomatosa familiar (PAF)

- CCR hereditário sem polipose (HNPCC)

(protocolos de vigilância específicos)

- Já teve pólipos ou CCR?
- Têm doença (ex.: DII) que predisponha ao CCR?
- Têm familiares de primeiro grau (pais, irmãos filhos) com CCR ou adenoma? Se sim, quantos, e em que idade foram diagnosticados?

Em relação aos indivíduos com história familiar de CCR (não hereditário) o risco é maior se existem mais de dois familiares de primeiro grau com CCR ou se existe um parente de primeiro grau com CCR diagnosticado antes dos 45-50 anos. Neste grupo, em que a incidência do CCR é superior à população sem risco, existe consenso quanto à vantagem de se efectuar o rastreio mais cedo (a partir dos 40 anos)^{1,10,11}.

Os doentes do grupo 3.b. e 3.c. (Quadro I), que constituem apenas 7% do total de CCR diagnosticados, deverão ser orientados para consultas especializadas de forma a serem submetidos a

protocolos e a testes de vigilância específicos, incluindo estudo genético¹. A vigilância destes doentes está fora do âmbito deste artigo.

OS TESTES DE RASTREIO

Vamos fazer um breve ponto da situação acerca das vantagens e desvantagens dos diferentes testes no rastreio do CCR.

Pesquisa de sangue oculto nas fezes (PSOF)

A PSOF, devido ao carácter intermitente das microhemorragias, deverá ser efectuada num total de seis amostras: duas amostras efectuadas em cada uma de três dejectões consecutivas, ou de três dias seguidos. Considera-se que o teste é positivo desde que pelo menos uma das seis amostras seja positiva. A

presença de um teste positivo implica preferencialmente a realização de colonoscopia total^{8,10,11}.

A PSOF deve ser efectuada com periodicidade anual, ou pelo menos de dois em dois anos¹⁴.

O teste mais usado nos estudos^{15,16,17} e o mais estandardizado é o *HemOccult II* (guaiaco). Este teste detecta pequenas hemorragias intestinais que podem ocorrer, de forma intermitente e invisível, em alguns CCR e nos pólipos de médias dimensões.

Para aumentar a especificidade do teste (reduzir falsos positivos), o paciente deverá evitar carnes vermelhas e alimentos com elevada actividade da peroxidase como alguns vegetais e frutos (brócolos, nabo, rabanete, couve flor, meloa,...)¹. Esta dieta poderá diminuir a adesão do doente ao teste bem como a sua especificidade (aumento de resultados falsos positivos). Cerca de três dias antes de realizar o teste o doente deverá evitar vitamina C, aspirina e anti-inflamatórios não esteróides.

A **sensibilidade** do teste varia entre os 30% - 80% para CCR e os 0% - 40% para adenomas, podendo falhar a detecção de adenomas de risco e mesmo de CCR numa percentagem que pode ir até aos 70%. A especificidade para pólipos e CCR varia entre os 95-98%¹. A rehidratação aumenta a sensibilidade mas diminui a especificidade (com aumento dos falso positivos) não sendo, por isso, recomendada^{1,8,10,18}.

Os testes mais recentes da PSOF (ex.: testes imunológicos com anticorpos para o grupo heme), mais específicos para a Hemoglobina humana, têm sido disponibilizados recentemente por alguns laboratórios. Estudos preliminares mostram uma melhor sensibilidade e especificidade na detecção de lesões do cólon^{19,20}; a sua simplicidade (dispensa dieta) e adesão são maiores, mas são mais caros. Não existem estudos de rastreio com estes novos métodos.

No rastreio do CCR, cerca de 2% dos

testes são positivos (a taxa de positividade poderá ir até aos 4%). O valor preditivo positivo (VPP), ou seja, a probabilidade de existir doença numa pessoa cujo teste foi positivo, é de 10% (5,6-18%) para CCR e de 40% (22%-58%) para adenoma + CCR. A adesão/*compliance* ao rastreio por PSOF é relativamente baixa: 40 a 50%^{1,8,10}.

Vários ensaios controlados aleatorizados (ECA) examinaram os potenciais benefícios da PSOF nos rastreio de CCR em indivíduos assintomáticos^{11,12,13,14,15}. Poderemos verificar que:

- No grupo rastreado foram encontrados CCR em fases mais precoces.
- A PSOF realizada periodicamente (de um a dois anos) reduz a incidência de CCR e diminui a mortalidade por CCR; os estudos mostraram que a PSOF, seguida de colonoscopia total nos testes positivos, reduziu entre 15% e 33% a mortalidade por CCR. As reduções da mortalidade são maiores se os testes forem feitos com uma periodicidade anual (*versus* bienal) e se houver uma elevada adesão ao rastreio¹⁴. Uma meta-análise revelou que o rastreio usando a PSOF reduz a mortalidade por CCR em 16% para o grupo a quem foi proposto o rastreio (*eficiência/intention to treat*) e em 23% no grupo que efectuou de facto o rastreio (*eficácia*)²¹. A redução relativa da incidência de CCR foi de 17 a 20%¹⁸.
- Se oferecermos uma PSOF bienal a 10.000 pessoas durante 10 anos e se dois terços das pessoas efectuarem pelo menos um teste, iremos prevenir 8,5 mortes por CCR. Isto significa que o NNR (Numero Necessário (de pessoas) a Rastrear) durante 10 anos para evitar uma morte é de 1.176. Este benefício é superior ao do programa do rastreio do cancro da mama por mamografia²¹.
- Se a adesão ao rastreio fosse máxima (*eficácia*), o seu NNR a cinco anos seria de 1.374²².
- O rastreio com PSOF não reduz signi-

ficativamente a taxa de mortalidade total/global²².

- As evidências são baseadas em estudos aleatorizados controlados mas os benefícios do rastreio nunca foram demonstrados em programas de rastreio sistemático/populacional onde, por exemplo, a baixa adesão ao rastreio pode ser um problema²².

Sigmoidoscopia flexível (SF)

A Sigmoidoscopia Flexível (SF) de 60 cm é, para algumas organizações^{8,10,11,13}, uma opção alternativa ou complementar da PSOF no rastreio do CCR. A rectosigmoidoscopia rígida não é método aceitável de rastreio (mais desconfortável e com menos alcance do que a SF)¹. A SF deve ser realizada com periodicidade de cinco a 10 anos¹.

Os argumentos favoráveis à SF no rastreio baseiam-se na constatação de que^{1,10,23,24}:

- A maior parte das lesões, na população de risco médio, ocorrem no cólon distal e recto.
- Estudos preliminares sugerem elevada sensibilidade na detecção de lesões.
- Estudo casos e controlos revelam que esta abordagem reduz a mortalidade por CCR na ordem dos 60-80%²⁴.
- A sua relativa segurança e facilidade de execução; e eventual longa duração do efeito protector.
- Pode apresentar custos globais menores do que a PSOF.

Os argumentos desfavoráveis à SF no rastreio baseiam-se no facto de que^{1,8}:

- Não existem estudos randomizados (ECA) que avaliem a eficácia e a eficiência do rastreio com SF. O estudo de casos e controlos não é o mais adequado à demonstração do benefício dos rastreios.
- A periodicidade da realização da SF não está bem definida (cinco a 10 anos).
- A aceitabilidade do teste por parte das populações, a acessibilidade ao exame e os seus custos (directos e indirec-

tos) poderão torná-lo menos atractivo.

PSOF combinada com SF

Algumas organizações¹⁰ englobam a associação dos dois testes nos seus programas de rastreio. Permite, teoricamente, ultrapassar as principais limitações dos dois métodos²⁵.

A utilização isolada de qualquer destes exames, é por si só, eficaz, não havendo demonstração de benefício importante na sua combinação, não sendo recomendável o seu uso⁸.

Colonoscopia

Não existem ensaios controlados aleatorizados nem evidências robustas a favor da realização de colonoscopia como método de rastreio em indivíduos de risco médio⁸.

Este é o teste mais eficaz para detectar pólipos e CCR quando comparado com a PSOF ou a SF, embora os dados dos estudos sejam escassos.

A realização de colonoscopia, a partir dos 50 anos, de 10 em 10 anos tem sido recomendada como opcional por alguns^{10,11,26,27}. No entanto, o seu custo, os seus riscos, a baixa adesão da população, a destreza técnica, a sua acessibilidade e a falta de recursos (incluindo colonoscopistas treinados para a detecção precoce) tornam a colonoscopia impraticável como método de rastreio inicial¹.

O papel da colonoscopia em programas de rastreio está reservado como¹:

- método de diagnóstico em indivíduos com positividade na PSOF.
- método de diagnóstico de algumas lesões previamente diagnosticadas pela SF.

Existe ainda muita controvérsia sobre o papel da colonoscopia no rastreio do CCR, principalmente em doentes com história familiar de CCR.

Clister opaco com duplo contraste (CODC)

Não há estudos que mostrem reduções

da mortalidade por CODC. A sua sensibilidade é inferior à da colonoscopia, especialmente para lesões inferiores a 1 cm⁸.

Para alguns, poderá ser recomendado a realização de CODC a partir dos 50 anos, com uma periodicidade de cinco a 10 anos, como opção ou como alternativa à colonoscopia, quando combinado com a PSOF^{10,28}. As evidências são escassas.

Outros testes

Outros métodos de rastreio têm vindo a ser desenvolvidos^{29,30,31}:

O estudo do DNA nas fezes – pesquisa do DNA associado a neoplasia colorectal – mostra resultados promissores (sensibilidade 85-90%, especificidade 93%)²⁹.

A colonoscopia virtual é uma tecnologia a emergir com alguns resultados em estudos de diagnóstico precoce preliminares (sensibilidade 90%, especificidade 80%).

Estes novos métodos ainda estão em fase de investigação e o seu papel como teste de rastreio não está esclarecido³⁰.

Não está recomendado o toque rectal como método de rastreio de CCR ou adenomas nem o doseamento dos marcadores oncológicos (ex.: CEA) como método de rastreio de CCR em indivíduos assintomáticos¹.

RECOMENDAÇÕES DO RASTREIO NOS DIFERENTES GRUPOS DE RISCO

Recomendações do rastreio nos grupos de baixo risco

Não se recomenda o rastreio do CCR, em indivíduos assintomáticos com menos de 50 anos, sem factores de Risco (FR) pessoal ou familiar (A)^{1,8,10-13} (Fig. 1).

Recomendações do rastreio nos grupos de risco intermédio

Existe evidência de benefício na apli-

cação de programas baseados na realização periódica de PSOF ou de SF. Existe consenso relativamente aos benefícios do rastreio, mas não existe consenso acerca do melhor teste a usar. A opção da escolha poderá depender da opção do doente ou da acessibilidade ao exame³².

Para a maioria das organizações, o rastreio do CCR no grupo acima dos 50 anos deverá ser recomendado com a PSOF (seis amostras) com periodicidade anual ou bienal, já que, existem provas convincentes quanto à sua eficácia e efectividade^{7,8,10,11}. A presença de um teste positivo implica a realização de colonoscopia total. O Plano Oncológico Nacional 2001-2005, em vigor no nosso país, adopta esta estratégia⁷.

RECOMENDAÇÃO:

- *PSOF com periodicidade anual ou bienal a partir dos 50 anos até aos 75/80 anos.* Existem boas evidências para o incluir no exame periódico de saúde (recomendação com grau A).
- Algumas organizações consideram aceitável um programa apenas baseado na *SF de 5/5 anos*¹⁰. No entanto as evidências são escassas para o incluir no exame periódico de saúde (recomendação com grau B)
- As evidências são insuficientes para incluir ou excluir a colonoscopia como teste inicial de rastreio no exame periódico de saúde neste grupo (recomendação grau C)⁸.

Recomendações do rastreio nos grupos de alto risco

A estratégia (Fig. 1) que se apresenta destina-se à população de risco familiar (Quadro I).

Não se incluem, os grupos de risco de doença inflamatória do intestino e os que tem história pessoal de adenomas, CCR ou de síndromes hereditários do CCR (PAF, HNPCC), os quais deverão ser objecto de protocolos de vigilância

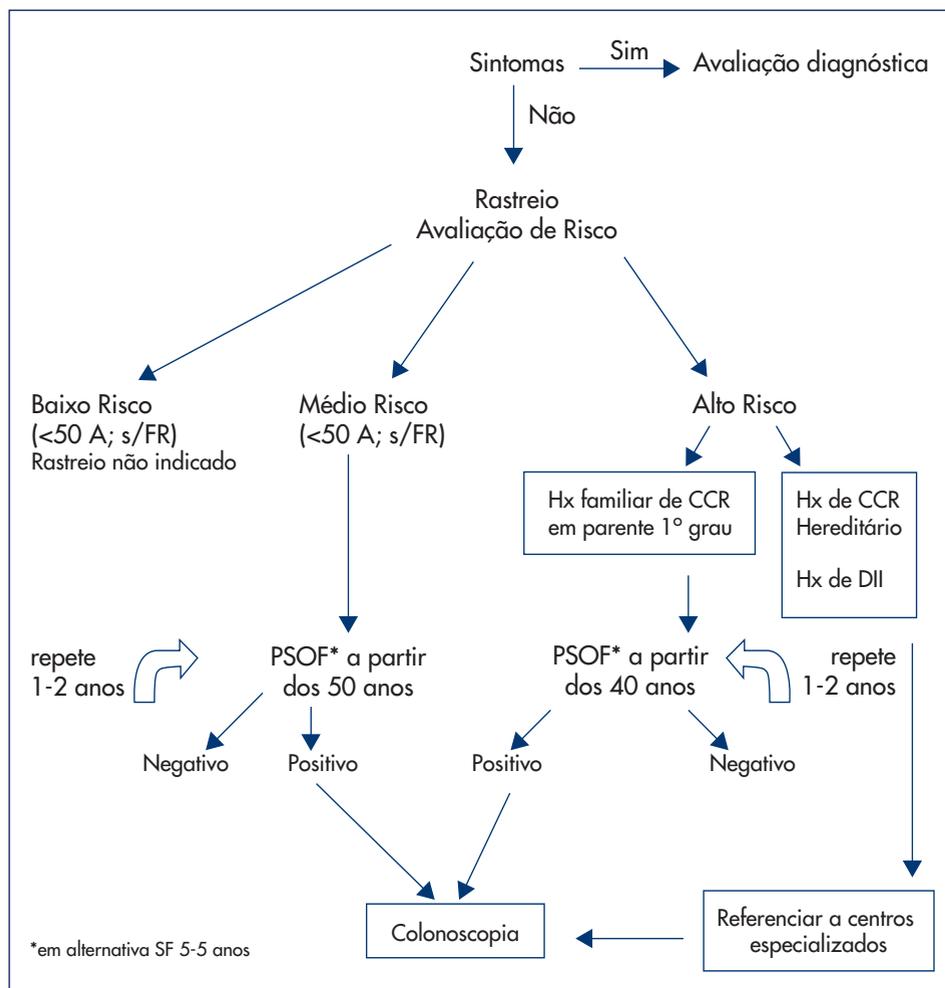


Figura 1. Uma estratégia de rastreio de acordo com grupos de risco

PSOF: pesquisa de sangue oculto nas fezes; FR: factores de risco; DII: doença inflamatória intestinal; CCR: cancro colorectal; SF: sigmoidoscopia flexível

em consultas especializadas.

Há evidência de que os indivíduos com um parente de primeiro grau com CCR ou adenoma, apresentam um risco acrescido de desenvolvimento de CCR e numa idade mais jovem do que a população com risco médio. O rastreio neste grupo deverá ter início aos 40 anos.

Indivíduos com parentes de primeiro grau com CCR ou adenomas, recomenda-se a realização de PSOF, a partir dos 40 anos, com periodicidade anual¹.

- A realização de colonoscopia total como exame de rastreio, com história familiar de CCR em parentes de primeiro grau, não é consensual.

Embora não existam estudos suficientes que a fundamentem, alguns advogam a realização de colonoscopia, como estratégia de vigilância, nos casos em que existam mais de dois parentes de primeiro grau com CCR ou um parente de primeiro grau com CCR diagnosticado antes dos 50 anos¹⁰. Nestes casos, o rastreio deve iniciar-se aos 40 anos.

DISCUSSÃO

A redução da mortalidade por CCR, atribuída ao rastreio utilizando a PSOF^{14,15,16,17,18} aumentou o entusiasmo para a sua implementação. Como os rastreios tem um risco potencial de serem mais lesivos que benéficos, é um imperativo ético assegurar que o benefício do rastreio ultrapassa, em cada doente, o eventual prejuízo.

As polémicas no rastreio do cancro do cólon e do recto

- Os testes: *ainda não existe um teste ideal de rastreio do CCR*. O teste deve ser aceitável (quer pela população quer pelo pessoal de saúde que os pratica), simples, seguro e relativamente barato; a endoscopia digestiva baixa não obedece a estes requisitos. A PSOF é barata e poderá ser mais facilmente aplicada em larga escala.

Porém, a PSOF gera resultados falsos negativos (um resultado «negativo» não significa ausência de doença) e tem um baixo valor preditivo positivo (os falsos positivos implicam o recurso a colonoscopias). O valor preditivo do teste está também directamente relacionado com a prevalência da doença na população estudada. Se a prevalência da doença é baixa, mesmo um teste extremamente válido terá um fraco valor preditivo positivo⁵.

- *As diferentes recomendações podem diminuir a adesão dos médicos e da população ao programa de rastreio.*

A que se devem estas diferenças entre as recomendações das várias organizações? Se, por um lado, existe a preocupação de aumentar a adesão ao rastreio, ao proporcionar aos utentes a escolha do teste que mais se lhe adequa, por outro lado as recomendações de sociedades profissionais específicas, tais como a *American Gastroenterological Association*¹⁰ ou a *American Cancer Society*¹² são mais «agressivas». Outras

organizações internacionais interessadas e preocupadas com os procedimentos preventivos – *United States Preventive Task Force*⁸, *Canadian Task Force*¹¹ e algumas organizações europeias – são mais «conservadoras» nas suas recomendações, usando critérios rígidos baseados em evidências sólidas. As suas recomendações de rastrear ou não rastrear baseiam-se na qualidade das provas e na demonstração do seu benefício *versus* prejuízos^{5,8}.

O ensaio controlado aleatorizado é o estudo que mais se adequa à demonstração do benefício (a redução da taxa de mortalidade) dos rastreios, já que permite eliminar os vieses (viés por antecipação diagnóstica, viés de duração, viés de selecção, viés de excesso de diagnóstico...) que poderão surgir noutros tipos de estudos (ex. estudo caso-controlo)⁵.

As diferenças nas recomendações, mais baseadas em filosofia médica que em ciência médica e que traduzem uma mudança para um novo paradigma (*evidence-based medicine*), reflectem de certa forma algo que está subjacente ao uso dos testes de rastreio e que poderia ser colocado sob a forma de uma questão:

O teste de rastreio (ex. endoscopia baixa) é inocente (benéfico) até se provar a sua culpa (prejuízos) ou é culpado até se provar a sua inocência?

- *Os reais benefícios do rastreio*: Os estudos publicados mostraram uma redução (relativa) de risco de morrer por CCR atribuível ao rastreio, na ordem dos 16% a 23%, consoante se considere a sua eficiência (*intention to treat*, que mede os resultados no grupo convidado para o rastreio, independentemente de o ter realizado ou não) ou a sua eficácia (entre os que fizeram de facto o rastreio); a redução absoluta da mortalidade por CCR ou seja, a diferença dos riscos absolutos de morrer por CCR entre os grupos rastreados e não rastreados era de 0,12% (NNR: cerca de

1.176/10 anos para prevenir uma morte por CCR)²¹.

Se, por um lado, para termos sucesso a nível comunitário temos que rastrear todas as pessoas sem risco acrescido (estratégia populacional), para obtermos uma redução relativa de 23% na mortalidade, por outro lado sabemos, e os utentes terão o direito de ser informados, que a grande maioria das pessoas – 99,8% – não virá a ter benefício com o rastreio (paradoxo preventivo de Rose)³³.

A decisão de efectuarmos, na nossa prática clínica, cuidados preventivos, deve ser baseada no risco absoluto, não no risco relativo. Os benefícios esperados com a prevenção, quando efectuada a indivíduos sem risco acrescido, são muito limitados. Uma medida preventiva que traz largos benefícios para a comunidade oferece pouco a cada participante individualmente. No entanto, e numa perspectiva populacional, devemos estar cientes que a maioria dos CCR surgem em pessoas sem risco acrescido.

- Prejuízos do rastreio: O rastreio pode gerar falsas expectativas (falsos negativos); por outro lado, o fraco valor preditivo positivo do teste origina ansiedade e investigações desnecessárias e iatrogenia. Os benefícios dos rastreios acima descritos obtêm-se à custa de alguns efeitos lesivos: realização de colonoscopias a cerca de 28% das pessoas.
- Os custos económicos são outro factor a ter em conta. Não se deve subestimar o custo do rastreio; qualquer programa de rastreio é uma pesada sobrecarga para o sistema de saúde. Uma análise de custo/benefício deve pesar os benefícios de uma detecção precoce contra a redução de recursos disponíveis, os riscos e os inconvenientes do rastreio. Há que racionalizar recursos.

No rastreio de CCR, e de acordo com modelos teóricos, várias estratégias de rastreio parecem ser custo-efectivas quando comparadas com o não ras-

treio; não existe evidência sólida para determinar qual o teste mais efectivo ou custo-efectivo.

BALANÇO

A discussão centrou-se nos benefícios, relativos e absolutos, e prejuízos do rastreio.

Não é sustentável, cientificamente, a defesa acrítica da prevenção da doença; a confirmação da eficácia dos procedimentos preventivos é necessária, da mesma forma que exigimos provas da eficácia e da eficiência de um novo fármaco. A insistência em procedimentos preventivos, não provados cientificamente, eventualmente desnecessários, poderá gerar polémica e diminuir a confiança dos médicos e do público^{33,34}.

Os estudos mostram que o rastreio reduz em 23% a mortalidade provocada pelo CCR se os padrões de controle de qualidade forem elevados e se houver uma elevada taxa de participação (cerca de 100%)^{5,21}. É imperioso delinear estratégias aceitáveis, através de uma oferta activa aos que menos procuram os serviços, de forma a garantir uma cobertura universal do rastreio. Uma taxa de participação elevada é um requisito imprescindível para que o programa de rastreio atinja as suas reais potencialidades. Uma vez identificadas as pessoas a rastrear (na lista de utentes), o convite pessoal e a reconvocação são a melhor garantia de participação elevada, nomeadamente se acompanhadas de uma informação eficaz. Para aumentarmos a efectividade do rastreio é necessário aumentar a taxa de participação, nos grupos já descritos, e controlar a qualidade do rastreio.

O meio ideal de controlo eficaz do cancro é a prevenção primária, se possível; o segundo melhor meio é o tratamento eficaz do cancro^{33,34}. Pode aplicar-se o rastreio quando não existem estas alternativas e se se mostrar redu-

zir significativamente a mortalidade provocada pela doença para além da boa relação custo/efectividade^{5,33,34}. Embora estes benefícios tenham sido largamente difundidos, outros dados não tem sido tão divulgados: *os estudos foram incapazes de demonstrar benefícios significativos na redução da mortalidade total;*

É compreensível o desejo de encontrar outros métodos que nos ajudem a combater, de uma forma mais eficaz, esta doença. O rastreio do CCR é mais um contributo válido e importante para se alcançarem os objectivos pretendidos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Soares J Poças C; Lago P. Rastreio dos pólipos e do cancro do cólon e recto. In: F Carneiro Chaves (editor). Condições e lesões pré malignas do tubo digestivo. Lisboa: Permanyer Portugal; 1998. p.119-34.
- INE. Estatísticas de Saúde. Lisboa: INE; 2001.
- Mira C. Carcinoma do Cólon e do recto. F Carneiro Chaves (editor.) Lisboa: Permayer Portugal 1994.
- Kim E-I. AGA technical review: Impact of dietary fiber on colon cancer occurrence. *Gastroenterology* 2000; 118:1235-57.
- Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH. *Clinical Epidemiology - the essentials*. 3ª ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1996.
- Beaglehole R, Bonita R, Kjellstrom. *Basic Epidemiology*. Geneva: World Health Organization; 1993.
- Plano Oncológico Nacional 2001-2005. D.R. Iª Série- B nº 199, 17/8/2001,5233-53.
- Pignone M, Rich M, Teutsch SM, Berg AO, Lohr KN. Screening for colorectal cancer in adults at average risk: summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2002; 137:132-41.
- Frazier AL, Colditz GA, Fuchs CS, Kuntz KM. Cost-effectiveness of screening for colorectal cancer in the general population. *JAMA* 2000; 284:1954-61.
- Winawer S, Fletcher R, Rex D, Bond J, Burt R, Ferrucci J et al. Colorectal cancer screening and surveillance: clinical guidelines and rationale- update based on new evidence. American Gastroenterological Association. *Gastroenterology* 2003; 124:544-60.
- Canadian Task Force on Preventive Health Examination. Colorectal cancer screening recommendation. Preventive health care, 2001 update. Colorectal cancer screening: recommendations statement. Canadian Task Force on the Periodic Health. *Can Fam Physician* 2001; 48:1811-3.
- Byers T, Levin B, Rothenberger D, Dodd GD, Smith RA. American Cancer Society guidelines for screening and surveillance for early detection of colorectal polyps and cancer: Update 1997. American Cancer Society Detection and Treatment Advisory Group on Colorectal Cancer. *CA Cancer J Clin* 1997; 47:154-60. Disponível em URL: http://www.cancer.org/cancerinfo/documents/cancer_10/guidelines.html.
- American Academy of Family Physicians. Summary of policy recommendations for periodic health examination. Revision 5.0, August 2001, Order No. 962, Reprint No. 510. Disponível em URL: <http://www.aafp.org/exam/>
- Mandel JS, Church TR, Ederer F, Bond JH. Colorectal cancer mortality: effectiveness of biennial screening for fecal occult blood. *J Natl Cancer Inst* 1999; 91:434-37.
- Mandel J, Bond J, Church T, Snover D, Bradley M, Schuman L, et al. Reducing mortality from colorectal cancer by screening for fecal occult blood. *N Engl J Med* 1993; 328:1365-71.
- Hardcastle J, Chamberlain J, Robinson M, Moss S, Amar S, Balfour T, et al. Randomised controlled trial of fecal-occult-blood test. *Lancet* 1996; 348:1472-7.
- Kronborg O, Fenger C, Olsen J, Jorgensen D, Sondergaard O. Randomised study of screening for colorectal cancer with fecal-occult-blood test. *Lancet* 1996; 348:1467-71.
- Mandel JS, Church TR, Bond JH, Ederer F, Geisser MS, Mongin SJ, et al. The effect of fecal occult-blood screening on the incidence of colorectal cancer. *N Engl J Med* 2000; 343:1603-7.
- Ransohoff DF, Lang CA. Screening for colorectal cancer with the fecal occult blood test: a background paper. American College of Physicians. *Ann Intern Med* 1997; 126:811-22.
- Yamamoto M, Nakama H. Cost-effectiveness analysis of immunochemical occult blood screening for colorectal cancer among three fecal sampling methods. *Hepatogastroenterology* 2000; 47:396-9.
- Towler B, Irwig L, Glasziou P, Kewenter J, Weller D, Silagy C. A systematic review of the effects of screening for colorectal cancer using the faecal occult blood test, hemoccult. *BMJ* 1998; 317:559-65.
- Rembold M C. Number needed to screen: development of a statistic for disease screening.

ning. *BMJ* 1998; 317:307-12.

23. Newcomb PA, Norfleet RG, Storer BE, Surawicz TS, Marcus PM. Screening sigmoidoscopy and colorectal cancer mortality. *J Natl Cancer Inst* 1992; 84:1572-5.

24. Selby J, Friedman G, Quesenberry C, Weiss N. A case-control study of screening sigmoidoscopy and mortality from colorectal cancer. *N Engl J Med* 1992; 326:653-7.

25. Lieberman DA, Weiss DG. One time screening for colorectal cancer with combined fecal occult blood testing and sigmoidoscopy. *N Engl J Med* 2001; 345:555-60.

26. Squilace S, Berggreen P, Jaffe P. A normal initial colonoscopy after age 50 does not predict a polyp-free states for life. *Am J Gastroenterology* 1994; 89:1156-9.

27. Lieberman DA, Weiss DG, Bond JH, Ahnen DJ, Garewal H, Chejfec G. Use of colonoscopy to screen asymptomatic adults for colorectal cancer. Veterans Affairs Cooperative Study Group 380. *N Engl J Med* 2000; 343:162-8.

28. Winawer SJ, Stewart ET, Zauber AG, Bond JH, Ansel H, Waye JD, et al. A comparison of colonoscopy and double-contrast barium enema for surveillance after polypectomy. *N Engl J Med* 2000; 342:393-7.

29. Ahlquist DA, Skoletsky JE, Boynton KA, Harrington JJ, Mahoney DW, Pierceall WE, et al. Colorectal cancer screening by detection of altered human DNA in stool: feasibility of a multitarget assay panel. *Gastroenterology* 2000; 119:1219-27.

30. Fenlon HM, Nunes DP, Schroy PC 3d, Barish MA, Clarke PD, Ferrucci JT. A comparison of virtual and conventional colonoscopy for the detection of colorectal polyps. *N Engl J Med* 1999; 341:1496-503.

31. Pignone M, Levin B. Recent developments in colorectal cancer screening and prevention. *Am Fam Physician* 2002; 66:297-302.

32. Woolf SH. The best screening test for colorectal cancer-a personal choice. *N Engl J Med* 2000; 343:1641-3.

33. Rose G. A strategy of preventive medicine. Oxford: Oxford University Press; 1993.

34. Austoker J. Cancer Prevention: setting the scene. *BMJ* 1994; 308:1415-20.

Endereço para correspondência:

Miguel Melo

Praceta das Barrosas, s/n

4510-513 Fânzeres

E-mail: miguelmelo@mail.telepac.pt