

Rastreio de Carcinoma do Cólon e Recto: Estratificação pelo risco familiar

RECOMENDAÇÕES



INTRODUÇÃO

O carcinoma do cólon e recto (CCR) apresenta uma incidência elevada em regiões da Europa Ocidental, Oceânia e América do Norte, representando uma causa de morte importante. Em Portugal, verificou-se nas últimas décadas um aumento muito significativo da mortalidade por CCR. Em 2003, atingiu um valor de 3200 óbitos e traduziu-se na primeira causa de morte por cancro.

Os progressos modestos do tratamento do CCR avançado, mesmo com recurso a tratamento intensivo multimodalidade, contrastam com o sucesso de programas de prevenção, na população em geral e em grupos com risco aumentado.

O principal objectivo dos programas de prevenção consiste na detecção de lesões benignas precursoras – os adenomas –, ou malignas precoces, facilmente curáveis. Existe evidência científica de que esta metodologia pode conduzir à redução da mortalidade por CCR.

A decisão de desenvolver programas de prevenção baseia-se na demonstração de eficácia e de uma relação custo-benefício favorável, factos amplamente evidenciados cientificamente.

Para Portugal, a SPED recomenda a adopção de programas de prevenção, considerando as elevadas taxas de incidência e mortalidade que se observam no nosso país.

A estratégia que se apresenta destina-se à população em geral (1), não se incluindo nas presentes recomendações a vigilância a promover nos grupos de risco seguintes: doentes com doença inflamatória intestinal e doentes com história pessoal de adenomas ou CCR.

RECOMENDAÇÕES GERAIS

A qualidade de um programa de prevenção exige o respeito escrupuloso por regras gerais de actuação que a seguir se enumeram:

- 1) Indivíduos com sintomatologia sugestiva de doenças do cólon e recto devem ser investigados e não são candidatos a programas de rastreio;
- 2) Os factores de risco pessoais e familiares para CCR, devem ser avaliados antes da instituição de um programa de rastreio;
- 3) O rastreio de adenomas e CCR deve ser oferecido a todos os indivíduos, sem factores de risco, com início aos 50 anos;
- 4) A existência de história familiar de CCR condiciona a aplicação de programas de rastreio específicos;
- 5) A positividade de um exame de rastreio implica a realização de colonoscopia total;
- 6) Os candidatos a programas de rastreio devem ser informados dos benefícios, riscos e das limitações decorrentes da execução dos vários exames, bem como das consequências de uma eventual recusa em aderir ao rastreio.

RISCO PADRÃO DE CCR

Definição: Indivíduos assintomáticos, com idade 50 anos, sem factores de risco para CCR.

Para a redução da mortalidade por CCR, têm sido propostas pela comunidade científica internacional, 3 estratégias de rastreio: Pesquisa de sangue oculto nas fezes (PSOF), Sigmoidoscopia Flexível (SF) e colonoscopia total.

1º Pesquisa de sangue oculto nas fezes

Foram publicados 3 estudos randomizados e controlados que demonstraram reduções da mortalidade que variaram entre 15 e 33%. Estes valores resultaram de um conjunto de circunstâncias: 1º o teste utilizado era o hemocult (2 amostras em cada dia, durante 3 dias); 2º realizava-se anualmente ou de 2 em 2 anos; 3º o teste era fornecido e analisado pelo médico; 4º utilização obrigatória da colonoscopia sempre que o teste era positivo.

Estes estudos, iniciados na década de 70, pretendiam reduzir a mortalidade com base no diagnóstico precoce, isto é, no diagnóstico dos carcinomas nos estádios iniciais. No século XXI, as principais lesões alvo do rastreio do CCR são os adenomas, para os quais é reconhecida a baixa sensibilidade do hemocult. Estes factos determinaram uma importância crescente da endoscopia nos programas de rastreio do CCR.

2º Sigmoidoscopia Flexível

A SF foi avaliada em estudos caso-controlo que demonstraram reduções da mortalidade de 80% e da incidência de 50%.

A SF exige uma preparação simples, é um exame endoscópico rápido, praticamente sem morbidade, dispensando sedação e por isso centros especializados. A SF permite a realização de biópsias e a ressecção de pólipos < 5 mm. Apenas os indivíduos com adenomas 10 mm, com adenomas vilosos, ou com displasia de alto grau, independentemente das dimensões, têm de realizar colonoscopia total. A SF permite o diagnóstico de 70% das lesões de todo o cólon e deve ser realizada com intervalo de 5 anos.

3º Colonoscopia Total

A colonoscopia permite a observação de todo o cólon e, por isso, é considerado o exame “gold standart” para o rastreio do CCR.

Os benefícios da colonoscopia foram demonstrados essencialmente por sinais indirectos: 1º os resultados obtidos com o hemocult resultam da realização obrigatória da colonoscopia; 2º a ressecção dos adenomas de todo o cólon determinou a redução da incidência de CCR de 80%, em relação à incidência esperada; 3º 50% das lesões do cólon proximal não têm lesão síncrona distal e deste modo nunca serão diagnosticadas pela SF.

No entanto, a colonoscopia total exige uma preparação difícil, frequentemente não dispensa sedação e a sua realização deve ser executada em centros especializados.

Proposta da SPED

A SPED propõe como estratégia de rastreio de CCR, a realização de colonoscopia esquerda de 5 em 5 anos, para todos os indivíduos assintomáticos com idade ≥ 50 anos e sem factores de risco conhecidos para CCR.

A colonoscopia esquerda tem todas as vantagens da SF e permite a observação do cólon até ao ângulo esplénico, aumentando assim o número de lesões diagnosticadas.

RISCO AUMENTADO DE CCR

Definição: 1) Familiares de indivíduos com CCR ou adenomas; 2) Indivíduos pertencentes a famílias com Polipose Adenomatosa Familiar do Cólon; 3) Indivíduos pertencentes a famílias com Cancro do Cólon e Recto Hereditário Não Associado a Polipose.

O risco de CCR numa família depende do número de parentes afectados, do grau de parentesco e da idade de diagnóstico do CCR. Assim, nas famílias com casos de CCR deve proceder-se a uma estratificação do risco de desenvolvimento desta neoplasia, através da colheita sistemática da história familiar vocacionada para a identificação dos casos de cancro em familiares de 1º grau (pais, irmãos, filhos) e de 2º grau seleccionados (avós, tios paternos e maternos). Os parentes de 1º grau, de doentes com adenomas do cólon, têm também

um risco acrescido para CCR. Esta metodologia permitirá aplicar programas específicos de rastreio, ou seja, medidas de prevenção que se assumem como eficazes na redução da mortalidade por CCR. No entanto, as recomendações para pessoas com risco familiar, exceptuando os casos com síndromas hereditárias, devem ser consideradas empíricas pela inexistência de estudos prospectivos e controlados a validarem a sua eficácia.

1) Familiares de indivíduos com CCR ou adenomas

- Na presença de um parente de 2º ou de um ou mais de 3º grau com CCR, o rastreio deverá ser semelhante ao da população padrão.
- Na presença de um parente de 1º grau com CCR ou adenoma em idade ≥ 60 anos, ou de dois parentes de 2º grau com CCR, o rastreio deverá ser semelhante ao praticado na população padrão, mas com início aos 40 anos.
- Na presença de um parente de 1º grau com CCR ou adenomas em idade < 60 anos, ou de dois parentes de 1º grau com CCR, independentemente da idade, o rastreio deverá ser efectuado com recurso a colonoscopia total, a partir dos 40 anos ou 10 anos antes do caso mais jovem de CCR na família (aplicase o critério que implicar menor idade) e com periodicidade de 5 anos.

2) Polipose Adenomatosa Familiar do Cólon (PAF-C)

É uma doença hereditária com transmissão autossómica dominante, cujo determinante genético é o gene APC. A PAF-C é responsável por <1% dos casos de CCR e é definida geralmente pela presença de mais de 100 adenomas no cólon e recto. Nos portadores do defeito genético, o risco de desenvolvimento de CCR é cerca de 100%.

O diagnóstico genético deve ser considerado num doente com mais de 100 adenomas no cólon e, caso seja positivo, deve ser oferecido a familiares em risco a partir dos 10 anos de idade para definição do estado de portador. Nos portadores, ou naqueles com teste

genético não informativo ou não realizado, deve ser efectuada sigmoidoscopia flexível anual, a partir dos 10-12 anos. Caso a polipose seja detectada, o doente deve ser proposto para colectomia profiláctica, geralmente aos 18-20 anos. Consoante o tipo de cirurgia realizada e a expressão fenotípica da doença, dever-se-á vigiar o coto rectal com periodicidade entre 6 a 12 meses e a bolsa íleal entre 1 a 2 anos. Existe ainda um risco aumentado de desenvolvimento de adenomas no estômago e, principalmente, no intestino delgado, mais frequentes na zona da ampola de Vater. O rastreio de adenomas gastro-duodenais deve iniciar-se, num indivíduo afectado, aos 25 anos de idade, com realização de endoscopia digestiva alta e duodenoscopia com biópsias da ampola de Vater. A sua periodicidade varia entre 6 meses e 3 anos, de acordo com o número e características dos adenomas. No entanto, a eficácia destas medidas de rastreio não está claramente comprovada.

Em centros idóneos, a determinação de um verdadeiro não portador, em base genética, permite libertá-lo do programa de vigilância de risco aumentado e submetê-lo, apenas, ao programa de risco padrão.

3) Cancro do Cólon e Recto Hereditário Não Associado a Polipose (CCHNP)

A CCHNP é uma doença hereditária com transmissão autossómica dominante, cujos determinantes genéticos principais são os genes MLH1 e MSH2. Apresenta um risco muito elevado de desenvolvimento de CCR e é responsável por cerca de 3-5% dos casos. A CCHNP é definida pelos critérios de Amsterdão: pelo menos três familiares com CCR; duas ou mais gerações sucessivas afectadas; um doente afectado é parente de primeiro grau dos outros dois; um ou mais doentes afectados com CCR diagnosticado antes dos 50 anos; exclusão do diagnóstico de PAF-C; tumores confirmados por exame histológico.

Nestes doentes observa-se também um risco aumentado para o desenvolvimento de vários tumores extra-cólicos, nomeadamente carcinomas do endométrio, ovário, estômago, intestino delgado, pélvis renal, ureter,

pâncreas, vias biliares e determinados tumores cerebrais ou cutâneos.

Os portadores genéticos e todos os indivíduos em risco, caso o diagnóstico genético não seja informativo ou não tenha sido realizado, devem ser submetidos a colonoscopia total com início entre os 20-25 anos, com periodicidade de 1-2 anos, a qual deve passar a anual a partir dos 40 anos.

Em relação aos tumores extra-cólicos associados ao espectro do CCHNP, considera-se indicado o rastreio do cancro do endométrio e do ovário. Para tal, deve ser efectuada exame ginecológico, ecografia ginecológica com sonda endovaginal e determinação do CA-125, com periodicidade entre 1 a 2 anos, a partir dos 30-35 anos de idade.

O rastreio do carcinoma gástrico e do urotélio, em famílias que apresentem estes tumores, é uma atitude menos consensual. No primeiro caso, o programa consiste na realização de endoscopia digestiva alta e, no segundo caso, ecografia do aparelho excretor urinário e pesquisa de células neoplásicas na urina, com periodicidade entre 1 a 2 anos, a partir dos 30-35 anos de idade.

A eficácia destes programas de rastreio para os tumores associados ao CCHNP, com excepção do CCR, permanece por demonstrar.

Em centros idóneos, a determinação de um verdadeiro não portador, em base genética, permite libertá-lo do programa de vigilância de risco aumentado e submetê-lo, apenas, ao programa de risco padrão.

- 1) Colorectal cancer screening and surveillance: Clinical guidelines and rationale – Update based on new evidence. *Gastroenterology* 2003;124:544-560.