UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

PAULO ROBERTO TORRES ASSUNÇÃO

TESTE DE SANGUE OCULTO NAS FEZES E RETOSSIGMOIDOSCOPIA FLEXÍVEL: FERRAMENTAS PARA O RASTREAMENTO DE NEOPLASIAS COLORRETAIS EM PACIENTES ASSINTOMÁTICOS

MACEIÓ

2008

Livros Grátis

http://www.livrosgratis.com.br

Milhares de livros grátis para download.

PAULO ROBERTO TORRES ASSUNÇÃO

TESTE DE SANGUE OCULTO NAS FEZES E RETOSSIGMOIDOSCOPIA FLEXÍVEL: FERRAMENTAS PARA O RASTREAMENTO DE NEOPLASIAS COLORRETAIS EM PACIENTES ASSINTOMÁTICOS

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Alagoas, como requisito para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde

Orientador: Prof. Dr. Mário Jorge Jucá

Maceió

2008

Catalogação na fonte
Universidade Federal de Alagoas
Biblioteca Central
Divisão de Tratamento Técnico
Bibliotecária Responsável: Helena Cristina Pimentel do Vale

A851t Assunção, Paulo Roberto Torres.
Testes de sangue oculto nas fezes e retossigmoidoscopia flexível : ferramentas para o rastreamento de neoplasias colorretais em pacientes assintomáticos / Paulo Roberto Torres Assunção. – Maceió, 2008.
xxii, 75 f. : il. grafs. e tabs.

Orientador: Mário Jorge Jucá.
Dissertação (mestrado em Ciências da Saúde) – Universidade Federal de Alagoas. Instituto de Ciências da Saúde. Maceió, 2008.

Bibliografia: f. 41-49.
Apêndices: f. [50]-71.
Anexos: f. [72]-75.

1. Neoplasias colorretais – Diagnóstico. 2. Neoplasias colorretais – Prevenção. 3. Retossigmoidoscopia flexível. 4. Sangue oculto. 5. Colorretal – Rastreamento. I. Título.

CDU: 616.348/.351-006

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

Defesa da Dissertação de Mestrado do aluno Paulo Roberto Torres Assunção, intitulado: "Teste de Sangue Oculto nas Fezes e Retossigmoidoscopia Flexível: ferramentas para o rastreamento de neoplasias colorretais em pacientes assintomáticos", orientada pelo Prof. Dr. Mário Jorge Jucá, apresentada ao Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde, da Universidade Federal de Alagoas, em 15 de agosto de 2008.

Os membros da Banca Examinadora, consideraram o candidato APROVADO

A Banca examinadora está composta pelos seguintes membros:

- Prof. Dr. Délcio Matos - Titular (UNIFESP)
- Prof. Dr. Edgar Valente de Lima – Titular (FAMED/UFAL)
- Prof. Dr. Célio Fernando de Sousa Rodrigues – Titular (ICBS/UFAL)

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Délcio Matos – UNIFESP (Titular)

Prof. Dr. Edgar Valente de Lima – FAMED/UFAL (Titular)

Prof. Dr. Célio Fernando de Sousa Rodrigues – ICBS/UFAL (Titular)

DEDICO

A Deus, fonte inesgotável de amor e vida, por me ter dado fé e sabedoria, para descobrir seus desígnios.

Aos meus Pais, Paulo Lobo e Inah Torres (*in memoriam*), pelo amor, sacrifícios e estímulo.

À minha esposa Maria Célia, pelo amor, incentivo e compreensão, despojando-se das horas de lazer, para concretização dos meus ideais.

Aos meus filhos Juliana e Paulo Roberto, pelo amor e riqueza de suas presenças.

Aos meus irmãos José, Carlson, Ricardo, Cleverton e Thyrza, pelo amor, pela arte de crescermos juntos, compartilhando nossas lutas.

Ao **Prof. Dr. Mário Jucá,**
pelo idealismo, incentivo e dedicação.

AGRADECIMENTOS

À Universidade Federal de Alagoas, pela oportunidade concedida, especialmente **aos que pertencem ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde**.

Ao Instituto de Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade Federal de Alagoas, pela concretização de um grandioso ideal, em especial **aos que se dedicaram ao Curso do Mestrado**, sem se intimidarem com os desafios.

Ao Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, especialmente **à Escola Nacional de Ciências Estatísticas** que me concedeu afastamento parcial das minhas atividades, para tornar possível minha participação no curso de Mestrado em Ciências da Saúde, na Universidade Federal de Alagoas.

Ao Professor Dr. Mário Jorge Jucá, pela orientação inestimável... Pelo desprendimento em transmitir seus vastos conhecimentos, com dedicação, paciência, disciplina de trabalho, conciliando todas as atividades do dia, com muita habilidade... Pelo estímulo e motivação para nunca esmorecermos em nossas lutas, principalmente frente às adversidades da vida... Pela fé em tudo aquilo que realiza... Pela fé depositada em Deus, imprescindível para alcançar seus objetivos... Pela confiança depositada em meu trabalho.

Ao Professor Dr. Gilberto Fontes, pela coragem pessoal e mineira de enfrentar grandes desafios em sua vida... Pela ciência em prol do bem-estar da humanidade... Pela coragem, insisto, em implantar um curso de pós- graduação, na Universidade Federal de Alagoas... Pela amizade sincera, a transmitir estímulo e força para prosseguir a caminhada, vencendo cada etapa... Pelo entusiasmo em transmitir os ensinamentos estatísticos, tão bem interpretados em diversos problemas.

À Professora Dra. Eliana Maria M. da Rocha, pela luta e garra pessoais e mineiras em ter acreditado na implantação e no crescimento do curso de Mestrado em Ciências da Saúde... Pelos seus preciosos ensinamentos a nós transmitidos, com

satisfação, na área das Infecções por vírus... Pelo trabalho na coordenação do Curso de Mestrado, não medindo esforços em nos atender.

À Professora Drª. Iracilda Maria de Moura Lima, pela cuidadosa transmissão dos ensinamentos estatísticos, fundamentais em trabalhos científicos... Pela grande capacidade didática, utilizando atividades práticas que facilitam o aprendizado... Pelo empenho desprendido durante o Curso de Mestrado... Pela solidariedade, nos momentos em que mais necessitávamos de apoio e incentivo... Pela paciência em nos ensinar como elaborar um texto científico.

Às Professoras Dras. Salete Smaniotto e Sylvana Ayres, pelo esforço em organizar os Seminários, com ricos e variados temas científicos, com importante associação do conhecimento...

Ao Professor Dr. Célio Fernando de Sousa Rodrigues, pelas palavras de estímulo... Pela sua participação nos Seminários... Pelos ensinamentos transmitidos...

Ao Professor Dr. Ricardo Nogueira Bezerra, pelo empenho e entusiasmo em participar do Curso de Mestrado... Pelos ensinamentos fundamentais, desenvolvidos no Módulo da Metodologia Científica... Pelos ensinamentos básicos necessários à comunicação.

À Professora Drª. Theresinha de Jesus Carvalho Calado, diretora do Instituto de Ciências Biológicas e da Saúde, da Universidade Federal de Alagoas, pela acolhida singular, durante todo o tempo, em que desenvolvemos nossas atividades.

Ao Dr. Paulo Luiz Teixeira Cavalcante, médico e diretor do Hospital Universitário Prof. Alberto Antunes, da Universidade Federal de Alagoas, pela assistência a nós dispensada, em todos os momentos em que necessitamos de sua ajuda.

Aos que trabalham no Hospital Universitário da Universidade Federal de Alagoas, por terem disponibilizado apoios técnico e profissional, imprescindíveis na realização do trabalho.

Aos colegas docentes da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Alagoas, pelo estímulo e amizade...
Aos meus alunos da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Alagoas, pelo estímulo diário, no processo de ensino-aprendizagem.

Aos Médicos Patologistas Antenor Teixeira, Ricardo Houly, Maria do Carmo Vasconcellos e Juliana Arouche, pela valiosíssima contribuição em diagnosticar e classificar as lesões histopatológicas dos cólons e reto, referentes às polipectomias e biópsias da mucosa colônica.

Aos meus colegas de mestrado, Alane Cabral de Oliveira, Ana Rachel Vasconcelos de Lima, Anderson Brandão Leite, Andréa Aragão Francelino, Fernando Wagner da Silva Ramos, Yede Hercília Emerenciano Ferreira da Silva, José André Bernardino dos Santos, Wendell Alexandre Pinheiro de Almeida, pelo estímulo, pela amizade e por todos os momentos felizes que compartilhamos, pela solidariedade e consideração encontradas em todos vocês.

À Aurinete Morais Pimentel, por não medir esforços em atender com satisfação e competência a todos os mestrandos, que careciam de seu trabalho, na secretária do Curso de Pós-Graduação.

Quem ama a sabedoria, ama a vida
e quem a encontra, é pleno de alegria.

Eclo 4, 13

RESUMO:

Introdução - O câncer colorretal (CCR) representa o terceiro câncer mais comum no mundo e lidera nos Estados Unidos, como sendo a segunda causa de mortalidade. No Brasil, o CCR ocupa o quarto lugar de incidência para homens e o terceiro para mulheres. **Objetivo** - Avaliar a factibilidade e a eficácia do teste de sangue oculto nas fezes (TSOF) e da retossigmoidoscopia flexível (RSS), como ferramentas utilizadas no rastreamento do CCR, em pacientes assintomáticos, a partir dos 50 anos de idade. **Métodos** - O estudo é transversal e apresenta uma amostra de 102 indivíduos. O TSOF utilizado foi o guáiaco, método FECA-CULT®, realizado em uma única vez, em fezes colhidas de uma evacuação completa. Os indivíduos, que apresentaram o TSOF positivo, foram encaminhados à colonoscopia complementar, embora este exame não seja método deste estudo. Todos os indivíduos se submeteram à RSS flexível, após preparo intestinal, utilizando-se solução de fosfato de sódio monobásico monoidratado e fosfato de sódio dibásico heptaidratado. **Resultados** - Os indivíduos apresentaram idade mínima de 50 anos e máxima de 82 anos, média 61,6 anos e desvio padrão $\pm$8,1. Dos 102 indivíduos, 42 (41%) pertencem ao sexo masculino, enquanto que 60 (58,8%) ao sexo feminino. O TSOF apresentou 10 casos positivos (9,8%) (IC 95%: 4,8%-17,3%) e 92 casos negativos (90,2%) (IC 95%; 82,7%-95,2%). O TSOF foi eficaz em 2,9% e apresentou resultado falso-positivo em 6,9%. O resultado da associação do TSOF com a RSS flexível mostrou que 70% dos pólipos neoplásicos não apresentaram sangramento. Sua sensibilidade foi 30% (IC 95%: 0,00%-63,40%), o valor do risco relativo foi 3,94 (IC 95%: 1,20-12,89) e *odds ratio* com valor 5,20 (IC 95%: 1,21-23,15). A especificidade foi 92,40% (IC a 95%: 86,43%-98,35%). A RSS flexível detectou 15 pólipos, entre os quais, após estudo histopatológico, 10 foram neoplásicos, sendo 09 pólipos adenomatosos (60%) e 01 malignizado (6,7%) (IC 95%: 0,20%-31,90%) e 05 pólipos não neoplásicos (33,3%), sendo 03 pólipos inflamatórios (20%) (IC 95%: 4,3%-48,1%) e 02 pólipos hiperplásicos (13,3%) (IC 95%: 1,7%- 40,5%). Os pólipos neoplásicos estavam presentes em 60% dos indivíduos acima dos 60 anos de idade. Entre os pólipos adenomatosos, houve predomínio do pólipo adenomatoso tubular em 53,33%. Entre os 102 indivíduos, a RSS flexível detectou 09 pólipos adenomatosos (8,82%) e 01 (0,98%) pólipo malignizado. **Conclusão** - As ferramentas TSOF e a RSS flexível apresentaram factibilidade e, que, quando

associadas, demonstraram significância estatística na detecção de pólipos em geral e importante significância clínica, na detecção de pólipos adenomatosos e do câncer colorretal.

Palavras chaves: Neoplasias colorretais. Rastreamento. Retossigmoidoscopia flexível. Sangue oculto.

ABSTRACT:

Introduction -The colorectal cancer (CRC) is the third most common cancer in the world and the second leading cause of mortality in the United States. In Brazil, the CRC is the fourth place of incidence among men and the third place among women. **Objective** – Evaluate the factibility and the efficacy of fecal occult blood testing (FOBT) and of flexible rectosigmoidoscopy (RS), as tools used in the CRC screening, in asymptomatic patients. **Methods** - The study is a transversal one and presents a sample of 102 individuals from 50 years old on. The FOBT used was the guaiac, FECA-CULT® method, performed only once in faeces collected from a complete bowel movement. The individuals, who presented the positive FOBT, were sent to complementary colonoscopy, although it is not a method of this study. The whole individuals were undertaken to RS, after bowel preparation using monobasic sodium phosphate monohydrate and dibasic sodium phosphate heptahydrate solution. **Results** - The subjects presented minimum age of 50 years old and maximum of 82 years old, average of 61,6 years old and standard deviation of ± 8,1. Among 102 subjects, 42 (41%) are male and 60 (58,8%) are female. The FOBT presented 10 positive cases (9,8%) (CI 95%: 4,8%-17,3%) and 92 negative cases (90,2%) (CI 95%: 82,7%-95,2%). The FOBT was efficient in 2,9% and presented false- positive results in 6,9%. The result from the association FOBT with flexible RSS showed that 70% of neoplasic polyps did not present bleeding. Its sensitivity was 30% (CI 95%: 0,00%-63,40%), the relative risk value was 3,94 (CI 95%: 1,20-12,89) and odd ratio was 5,20 (CI 95%: 1,21-23,15). The specificity was 92,40% (CI 95%: 86,43%-98,35%). The RS detected 15 polyps among witch, after a histopathological study, 10 were neoplastic, being 09 adenomatous polyps (60%) and 01 malignized polyp (6,7%) (CI 95%: 0,20%-31,90%) and 05 non-neoplastic polyps (33,3%), being 03 inflammatory polyps (20%) and 02 hyperplastic polyps (13,3%) (IC 95%: 1,7%-40,5%). The neoplastic polyps were presented in 60% of the individuals over sixty years old. Among adenomatous polyps, there was a predominance of tubular adenomatous polyps in 53,33%. Among the 102 individuals, the RS detected 09 adenomatous polyps (8,82%) and 01 malignized polyp (0,98%). **Conclusion** - The tools FOBT and flexible RSS presented factibility and that, when

associated, presented statistic significance to detect polyps and important clinical significance to detect adenomatous polyps and colorectal cancer.

Key words: Colorectal neoplasias. Screening. Flexible rectosigmoidoscopy. Occult blood.

Sumário

RESUMO: xi
ABSTRACT: xiii
LISTA DE TABELAS xvii
LISTA DE QUADROS xviii
LISTA DE FIGURAS xix
LISTA DE APÊNDICES xx
LISTA DE ANEXOS xxi
LISTA DE ABREVIATURAS xxii
1 - INTRODUÇÃO 1
1.1 - OBJETIVO 4
2 - REVISÃO DA LITERATURA 5
2.1 - ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DO CÂNCER COLORRETAL 5
2.2 - IMPORTÂNCIA DE UM SISTEMA DE PREVENÇÃO 8
2.3 - MÉTODOS DE RASTREAMENTO 11
2.3.1 - Teste de sangue oculto nas fezes 12
2.3.2 - Retossimoidoscopia flexível 15
2.3.3 - Colonoscopia 16
3 – MÉTODOS 17
3.1 - AMOSTRA 17
3.1.1 - Características Gerais da Amostra 17
3.1.2 - Critérios de Inclusão na Amostra 17
3.1.3 - Critérios de Exclusão na Amostra 17
3.1.4 - Formação da Amostra 18
3.2 - VARIÁVEIS ESTUDADAS 18
3.2.1 - Teste de Sangue Oculto nas Fezes 18
3.2.2 - Retossigmoidoscopia Flexível 20
3.2.3 - Colonoscopia 22
3.2.4 - Exame Histopatológico 23
3.2.5 - Exame Proctológico 23
3.3 - ANÁLISE ESTATÍSTICA 23
4 - RESULTADOS 24
4.1 - TESTES DE SANGUE OCULTO NAS FEZES 25
4.2 - RETOSSIGMOIDOSCOPIA FLEXÍVEL 28
4.3 - BIÓPSIA DA MUCOSA COLÔNICA 32
4.4 - EXAME PROCTOLÓGICO 32
4.5 - COLONOSCOPIA 32
5 - DISCUSSÃO 34
5.1 - TESTE DE SANGUE OCULTO NAS FEZES 35
5.2 - RETOSSIGMOIDOSCOPIA FLEXÍVEL 36
5.3 – CONSIDERAÇÕES FINAIS 38

6- CONCLUSÃO 40
7 - REFERÊNCIAS 41
APÊNDICES 50
ANEXOS 72

LISTA DE TABELAS

TABELA 01 - Comparação do teste de sangue oculto nas fezes com os pólipos neoplásicos detectados pela retossigmoidoscopia flexível..... 27

TABELA 02 - Distribuição das lesões detectadas pela retossigmoidoscopia flexível associados ao teste de sangue oculto nas fezes..... 28

TABELA 03 - Distribuição das lesões detectadas pela retossigmoidoscopia flexível com relação ao sexo..... 30

LISTA DE QUADROS

QUADRO 01 - Distribuição da amostra com relação ao teste de sangue oculto nas fezes..... 25

QUADRO 02 - Associação entre o teste de sangue oculto nas fezes e os pólipos neoplásicos..... 26

QUADRO 03 - Distribuição dos achados da retossigmoidoscopia flexível. 28

QUADRO 04 - Distribuição global dos resultados histopatológicos, referentes aos pólipos..... 29

QUADRO 05 - Freqüência de pólipos neoplásicos distribuídos em classes de idade..... 31

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 - Esquema da reação química que ocorre no teste de sangue oculto nas fezes, pelo método do guáiaco 13

FIGURA 2 - Cartela utilizada para a realização do TSOF, método guáiaco, apresentando resultado positivo. Observar mudança da cor para o azul..... 20

FIGURA 3 - Retossigmoidoscópio flexível, apresentando a alça para polipectomia (ALMEIDA *et al*, 2008)..... 21

FIGURA 4 - Aparelhagem completa, com visualização do local para inserção do tubo, processador de imagem, fonte de luz e monitor..... 22

FIGURA 5 - Microfotografia de um pólipo adenomatoso tubular (HE 400X), com projeção digitiforme, mostrando displasia de alto grau 29

FIGURA 6 - Microfotografia de um pólipo malignizado (HE 400x), evidenciando-se adenocarcinoma tubular, moderadamente diferenciado. Vêem-se núcleos com perda total de sua polaridade 32

LISTA DE APÊNDICES

APÊNDICE A - Declaração de Aprovação do Projeto de Pesquisa, pelo Comitê de Ética em Pesquisa, da Universidade Federal de Alagoas..... 51

APÊNDICE B - Formulário referente ao Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, assinado pelo indivíduo, pelo mestrando e pelo orientador..... 52

APÊNDICE C - Formulário de registro dos dados referentes aos indivíduos da amostra..... 54

APÊNDICE D - Planilhas da Tabela Primitiva, contendo os registros dos dados, referentes às variáveis estabelecidas no protocolo desta pesquisa..... 56

APÊNDICE E - Legenda associada à planilha de dados..... 66

APÊNDICE F - Planilha estatística contendo todos os dados registrados, referentes às variáveis, de cada indivíduo..... 68

APÊNDICE G - Delineamento para a detecção do Câncer Colorretal, estabelecido nesta pesquisa..... 71

LISTA DE ANEXOS

ANEXO A - Delineamento geral, para o rastreamento do Câncer Colorretal considerando-se a estratificação do risco individual, determinado pela história pessoal e familiar. WINAWER,S.J. *et al.* Gastroenterology. 123:544-60, 2003.... 73

ANEXO B - Estadiamento TNM, para o câncer colorretal e comparação com a classificação de Dukes, modificada por Astler e Coller. WINAWER S.J. *et al*. Gastroenterology. 112: 594-642, 1997..... 74

ANEXO C Apresentação de figura que esclarece o estadiamento do Câncer Colorretal precoce, em pólipo pediculado, de acordo com a classificação de Haggitt (1985), localizada no artigo colonoscopia no Câncer Colorretal: introdução (Araújo & Costa, 2008), p 7, disponível no site <www.colorretal.com.br> e acessado em 14 de Janeiro de 2008..... 75

LISTA DE ABREVIATURAS

APC -	*Adenomatous poliposis coli*.....	19
CCR -	Câncer colorretal.....	01
CCHNP-	Câncer Colorretal Hereditário Sem Polipose.....	09
DC -	Doença de Crohn.....	12
HE -	Hematoxilina – Eosina.....	16
IC -	Intervalo de Confiança.....	37
INCA -	Instituto Nacional do Câncer.....	01
M/F-	Razão entre masculino e feminino.....	07
PAF-	Polipose Adenomatosa Familiar.....	09
RCUI -	Retocolite Ulcerativa Inespecífica.....	12
RSS -	Retossigmoidoscopia	02
TNM -	Classificação com topografia, comprometimento linfonodal e metástase.....	10
TSOF -	Teste de sangue oculto nas fezes.....	02
USPSTF -	United States Preventive Services Task Force…….	03

1 - INTRODUÇÃO

O Câncer colorretal (CCR) permanece a segunda causa de mortalidade por câncer nos Estados Unidos e a quarta no Brasil, com incidência e mortalidade iguais para os dois gêneros. Embora o rastreamento reduza a mortalidade, através da remoção do câncer em estágio inicial e das lesões precursoras do câncer, conhecidas como pólipos adenomatosos, os procedimentos preventivos são muito escassos, por causa da resistência dos médicos, pacientes e do sistema de saúde (BERTGES & MORAES-FILHO, 2006).

O CCR é o terceiro câncer mais comum no mundo e a taxa de mortalidade tem se mantida a mesma, ao longo dos últimos cinqüenta anos (SHIKE *et al*, 1990) e (ALMEIDA *et al*, 2000).

FANG (2002) afirma que o Instituto Nacional do Câncer (INCA) estimou a presença de 1.315 óbitos e 3.430 casos novos por 100.000 homens, em 2002. Considera, ainda, que o aumento da taxa de mortalidade deva-se à industrialização crescente no país. No sudeste do Brasil, o CCR ocupa o segundo lugar quanto ao diagnóstico de câncer e cerca de 50% dos doentes morrem em menos de cinco anos, após terem sido submetidos ao tratamento.

O CCR apresenta grande importância epidemiológica, sendo entre os cânceres a quinta causa de óbito no Brasil, assumindo um desafio para a saúde pública. Ocupa o quarto câncer em incidência para homens e o terceiro para mulheres, sem considerar os tumores de pele não-melanomas. Para o ano 2005 foi considerada a presença de 26.050 casos novos, independentes do gênero (HABR-GAMA, 2005).

O INCA prevê, para o ano 2008, uma incidência de CCR estimada em 12.490 casos novos em 100.000 homens e cerca de 14.500 casos novos em 100.000 mulheres, em todo o Brasil (INCA, 2008).

Para BURT (2000), WINAWER (2004) e HABR-GAMA (2005), rastreamento significa utilizar exames simples, que possam ser aplicados na população com risco para desenvolver a doença, mesmo assintomática, a fim de ser diagnosticada lesão precursora do CCR ou mesmo o câncer, em estádio inicial. A evolução natural do pólipo adenomatoso para o adenocarcinoma é reconhecida. Contudo, a seqüência desde o surgimento do adenoma, crescimento até a malignização dura cerca de 10 anos, tempo favorável para a população de risco se submeter ao rastreamento do CCR e se conseguir reduzir a taxa de mortalidade por CCR, com relação a uma população controle, não submetida ao rastreamento.

O rastreamento do CCR se justifica pela alta incidência do CCR e pela oportunidade de se fazer o diagnóstico de pólipos adenomatosos e do CCR no estádio inicial, com significante resultado terapêutico, em população de risco. Nos doentes assintomáticos a sobrevida em cinco anos atinge 80% a 90%, caso o tumor esteja restrito à parede intestinal. Por isso, deve-se conscientizar a população sobre a importância do estadiamento do CCR, para diminuir sua incidência (HELM *et al*, 2003).

O rastreamento do câncer colorretal, bem delineado, reduz a taxa de mortalidade, alcançando a população de risco susceptível ao CCR, em indivíduos assintomáticos e pode diminuir também a incidência da doença, através da remoção dos pólipos adenomatosos, interrompendo a sequência adenoma-adenocarcinoma (PIGNONE *et al*, 2002).

A incidência de pólipos é mais freqüente, quanto maior for a faixa etária dos indivíduos. A taxa de incidência de pólipos adenomatosos é de 33% aos 50 anos de idade e de 50% aos 70 anos, com prevalência igual para os dois gêneros (ALMEIDA *et al*, 2003; SOUSA & FERREIRA-SOBRINHO, 2005).

STOFFEL & SYNGAL (2002); EISEN & WIENBERG (2005); BERTGES & MORAES FILHO (2006) asseguram que mais de 90% das pessoas, que padecem do CCR, têm mais de 50 anos de idade, duplicando-se o risco a cada década de vida, caracterizando-se esta faixa etária como risco médio.

As principais estratégias para o combate ao CCR são os cartões para a realização doméstica e anual do Teste de Sangue Oculto nas Fezes (TSOF), a Retossigmoidoscopia Flexível (RSS) a cada cinco anos, podendo esses exames serem feitos isolados ou associados e a colonoscopia a cada dez anos (WINAWER *et al*, 1997).

A força tarefa de serviços preventivos dos Estados Unidos (USPSTF) recomenda o rastreamento para o CCR para todas as pessoas com idade igual ou superior aos cinqüenta anos, porém não está claro se o aumento da acurácia da colonoscopia, comparada com as limitações dos métodos TSOF e RSS flexível, compensa as complicações, o desconforto e custos (USPSTF, 2002).

A associação do TSOF e RSS pode detectar mais câncer e mais pólipos acima de um centímetro do que o teste isolado, porém os benefícios e os prejuízos em potencial da combinação desses dois testes são incertos. Em regra, o TSOF deve preceder a RSS, pois sendo o resultado do teste positivo, indica-se a colonoscopia (USPSTF, 2002).

Os fatores que protegem o indivíduo contra o CCR são bem conhecidos, sendo aconselhado o indivíduo adotar dieta rica em fibras vegetais, evitar alimentos ricos em gordura de origem animal superior a 20% da dieta e especialmente as saturadas, carne vermelha rica em aminas heterocíclicas, alimentos defumados, enlatados e embutidos, ricos em nitritos, exercer atividade física, não fumar, não exagerar em bebidas alcoólicas, manter peso ideal (SANTOS-JÚNIOR, 2003; ARAÚJO & COSTA, 2008).

Existem controvérsias na escolha da estratégia ideal para o rastreamento do CCR. Há discussões relacionadas quanto à eficácia e segurança dos testes, assim como da própria validação dos mesmos, em indivíduos assintomáticos, devido o custo-benefício e sua própria factibilidade (WALSH &TERDIMAN, 2003).

1.1 - OBJETIVO

O objetivo deste estudo é avaliar a factibilidade, a eficácia da retossigmoidoscopia flexível e do teste de sangue oculto nas fezes, como ferramentas na prevenção do câncer colorretal, em indivíduos assintomáticos e de baixo risco.

2 - REVISÃO DA LITERATURA

Um estudo visando à determinação da prevenção do câncer colorretal requer a apresentação de uma fundamentação teórica relacionada aos aspectos biológicos do desenvolvimento do CCR, aos fatores que determinam sua origem, desde o vértice genético até a interação dos fatores ambientais, passíveis de modificação (SANTOS-JÚNIOR, 2003).

No rastreamento do CCR, a prevenção é secundária, realizada em indivíduos com idade igual ou superior aos cinqüenta anos, mais propensa ao CCR esporádico, estimulando-os a adotar medidas para detectar e prevenir a doença em seus estádios iniciais, ainda em fase assintomática, através da polipectomia e da cirurgia curativa (WINAWER *et al*, 2007).

RUDY & ZDON (2000) afirmam que a prevenção primária do CCR consiste na realização de procedimentos, para impedir que a doença se instale em indivíduo sadio. Esta prevenção é realizada quando o indivíduo adota um estilo de vida saudável, utilizando uma dieta rica em fibras vegetais, evitando o consumo de carne vermelha e de alimentos ricos em gordura de origem animal. O fumo, o excesso de bebidas alcoólicas e a ausência de atividade física aumentam sua incidência.

2.1 - Aspectos Epidemiológicos do Câncer Colorretal

O CCR acomete indivíduos em todo o mundo, principalmente em países altamente industrializados, onde a influência ambiental é marcante. Já está bem determinado que o câncer esporádico é o mais freqüente e o fator ambiental é o que explica o surgimento da neoplasia, acometendo indivíduos com cinqüenta anos ou mais de idade (WINAWER *et al*, 2007).

O estudo epidemiológico mostra prevalência, incidência e taxa de mortalidade distintas, a depender da região geográfica avaliada, com sua peculiaridade comportamental. No Brasil, as taxas de mortalidade mais elevadas se encontram nas regiões sul e sudeste (NEVES *et al*, 2005).

Segundo WALSH & TERDIMAN (2003), o CCR é a segunda causa de mortalidade por câncer nos Estados Unidos. Em mulheres, ele ocupa o terceiro lugar, após o câncer de pulmão e da mama e, no homem, após o câncer de pulmão

e da próstata. A incidência e mortalidade independem do gênero. Em 2001, foram diagnosticados 135.400 casos e 56.700 mortes, nos Estados Unidos.

STOFFEL & SYNGAL (2002) e JEMAL *et al* (2004) relatam que esse tipo de tumor é o terceiro câncer mais comum nos Estados Unidos, tal como na maioria dos países ocidentais e afirmam que foram registrados 146.940 novos casos e 56.730 mortes em 2004.

O risco global da existência do CCR na população geral norte-americana é de 6%, de acordo com WINAWER *et al* (1991), sendo que, conforme RUDY & ZDON (2000), o risco da existência desta neoplasia na população americana em geral é cerca de 2,5 e de 5,0%, porém duas a três vezes mais em indivíduos que tenham um parente de primeiro grau, com história de CCR ou pólipo adenomatoso.

Para SUNG *et al* (2005), muitos países asiáticos apresentam crescente aumento da incidência do CCR, duas a quatro vezes mais do que há duas décadas. O surgimento do adenocarcinoma, na China, Japão, Coréia do Sul e Singapura segue uma patogenia peculiar, sem o precedente do pólipo adenomatoso, notando-se na mucosa intestinal uma lesão não polipóide, sendo mais comum a lesão plana, câncer de novo, o que dificulta o rastreamento nessas populações. Embora essa expressão epidemiológica dependa da mudança dos hábitos alimentares, o vértice genético é um forte fator associado à dieta.

Já algum tempo, no Japão, a incidência do CCR está aumentando, ao passo que a incidência do câncer do estômago está diminuindo, devido à ocidentalização do estilo de vida do povo asiático (FUJITA *et al*, 1986).

Em todo o mundo, o Japão está entre os países de mais alta incidência de CCR. Considerando-se a importância da polipectomia em reduzir o risco do CCR, YOSHIDA *et al* (2007) afirmam, que a polipectomia colorretal nos indivíduos residentes na cidade de Fukuoka e em três áreas adjacentes, na prática, confere uma diminuição significativa do câncer retal e possivelmente do câncer do colon distal, mas não do proximal. A razão de não ter conseguido diminuir o risco do CCR em colon proximal nesse estudo, após polipectomia, é desconhecida. Entretanto, a diminuição do risco do CCR apenas em segmento distal, após polipectomia, pode ser explicado pela possibilidade de terem sido mais diagnosticados pólipos nessa área.

Na França, o CCR é a terceira causa de mortalidade em homens, depois do câncer de pulmão e da próstata, enquanto que nas mulheres ocupa o segundo lugar, após o câncer de mama (GANRY & BOCHE, 2005).

HABR-GAMA (2005) afirma que o CCR é mais prevalente nas regiões desenvolvidas, industrializadas, como a América do Norte, Europa Setentrional, Nova Zelândia e Austrália. Com esses dados, pode-se considerá-lo como sendo uma doença do estilo de vida ocidental. Os países pouco desenvolvidos, situados na América do Sul, África equatorial e Índia, apresentam incidências menores. No Brasil, o CCR apresenta a quinta causa de mortalidade, independente do gênero, com uma prevalência maior nas regiões Sul e Sudeste, principalmente nos Estados de São Paulo, Rio Grande do Sul e Rio de Janeiro. Sua incidência é elevada, ocupando o 3º lugar em homens e o quarto em mulheres.

Para FANG (2002), o CCR representa a quarta causa mais importante de morte por câncer no Brasil e metade dos casos morrem em menos de cinco anos, após o tratamento. É o quinto câncer mais diagnosticado no país, sendo que no sudeste ocupa o segundo lugar.

NEVES *et al* (2005) relatam que as regiões do norte e nordeste do Brasil, considerando os dados do Ministério da Saúde, no período entre 1980 a 1997, possuem taxa de mortalidade duas vezes menores, quando comparadas às do sul do país. Segundo este estudo, em Maceió, a taxa de mortalidade, no período entre 95-97, foi 2.55 e a razão da taxa de mortalidade por gênero M/F nos períodos 1980/82 e 1995/97 foi, respectivamente, 0,97 e 0,70. Na região Nordeste, observa-se que, somente em Maceió, a taxa de mortalidade apresentou, com significância, tendência ao declínio.

O INCA afirma que, o número de casos novos de neoplasia maligna colorretal estimados para este ano no Brasil, será de 12.490 casos em homens e de 14.500 casos em mulheres, correspondendo a um risco estimado em 13 casos novos a cada 100.000 homens e 15 casos novos em cada 100.000 mulheres. Excluindo-se o tumor de pele não melanoma, estima-se para a região Sudeste uma incidência de 19/100.000 homens (terceiro mais freqüente) e de 21/100.000 mulheres (segundo mais freqüente), enquanto na região Sul a incidência será de 21/100.000 homens (quarta posição) e de 22/100.000 mulheres (terceiro mais freqüente). Na região Nordeste, a incidência será de 4/100.000 homens (quinta posição) e 6/100.000 mulheres (terceira posição). Na região Norte será de 3/100.000 homens (sexta

posição) e 4/100.000 mulheres (quinto mais freqüente). Finalmente, na região Centro-oeste, a incidência será de 10/100.000 homens (quarta posição) e 11/100.000 mulheres (terceiro mais freqüente) (INCA, 2008).

2.2 - Importância de um sistema de prevenção

Está comprovado que o rastreamento do CCR reduz a taxas de incidência e mortalidade do CCR, permitindo sua detecção precoce, do mesmo modo a de lesões precursoras, os pólipos adenomatosos (WINAWER *et al*, 2003).

WINAWER (2004) define rastreamento, como sendo o teste indicado para prevenir doenças, em indivíduos assintomáticos, para descobrir quem tem pólipos adenomatosos ou CCR em estágio inicial, com diminuição da taxa de mortalidade.

O rastreamento é um programa contendo testes relativamente simples e não muito dispendiosos, em larga faixa da população de risco, em indivíduos assintomáticos, a fim de identificar câncer em estádio inicial ou lesões pré-malignas. Somente os indivíduos, que apresentarem teste mais simples positivo, serão encaminhados aos testes mais complexos e aos mais dispendiosos exames para diagnóstico da doença (HABR-GAMA *et al*, 1983).

Segundo *CANADIAN TASK FORCE* (1979), os princípios do rastreamento do CCR, recomendados pela Organização Mundial de Saúde, são:

1- A doença em estudo deve representar importante problema de saúde pública, com repercussão considerável na morbidade e mortalidade.

2- A história natural da doença deve ser largamente conhecida, sendo possível a detecção de lesões premalignas ou CCR em estádio assintomático, através de métodos estabelecidos. Investigação diagnóstica completa, facilmente acessível, deve ser realizada para os indivíduos com TSOF positivo.

3- Os métodos utilizados devem ser sensíveis e seguros e suas aplicações devem reduzir a incidência da doença.

4- A população alvo deve ser previamente definida.

5- Os custos de um rastreamento devem ser considerados como parte dos trabalhos preventivos.

Estudos controlados têm evidenciado a diminuição da mortalidade por CCR, através da associação da pesquisa de sangue oculto nas fezes com a

retossigmoidoscopia flexível. Esses procedimentos estão amplamente difundidos, para rastrear população de médio risco (BURT, 2000).

De acordo com DIÓGENES *et al* (2007); BERTGES & MORAES-FILHO (2006), as taxas de rastreamento para o CCR são baixas, inferior a 30% da população alvo americana, quando comparadas com as de outros cânceres, tendo como exemplo a prevenção do câncer das mamas, alcançando 71% das mulheres americanas acima de 40 anos de idade, que se submeteram à mamografia e mais de 80% daquelas que se submeteram ao rastreamento do câncer do colo uterino.

É muito importante afirmar que 78% dos CCR segue a história natural da doença, originando-se do pólipo adenomatoso. Os indivíduos assintomáticos, acima de cinqüenta anos de idade, que se submetem ao rastreamento do câncer intestinal, apresentam maior chance de serem detectados os pólipos adenomatosos e o CCR em estádio inicial, além de se beneficiarem com a polipectomia endoscópica, com diminuição da incidência e da mortalidade por CCR (EISEN & WEINBERG, 2005).

A maior incidência do CCR ocorre entre os indivíduos com cinqüenta a setenta anos de idade, mas existe a possibilidade do seu surgimento a partir dos quarenta anos de idade, principalmente se houver história familiar de câncer, em parente do primeiro grau. Os indivíduos, que apresentam idade igual ou superior a cinqüenta anos, pertencem ao grupo de risco moderado, ocasião propícia para se submeterem ao rastreamento do CCR (BERTGES & MORAES-FILHO, 2006).

Segundo WINAWER (2004), o risco para o desenvolvimento do CCR é semelhante em homens e mulheres. Muito embora o CCR possa surgir em indivíduos com menos de 50 anos de idade, mais de 90% dos indivíduos com CCR têm mais de 50 anos.

A estratificação do risco para desenvolvimento da neoplasia, após estudo de dados epidemiológicos e de testes genéticos, que facilitam o diagnóstico das doenças hereditárias, possibilita classificar a população em risco baixo os indivíduos que apresentam idade igual ou superior aos cinqüenta anos sem outro fator de risco, em risco moderado aqueles que apresentam parentes do primeiro grau com história de câncer na família, relato de pólipo maior que um centímetro ou a presença de múltiplos pólipos independentes do tamanho e aqueles que já se submeteram ao tratamento deste câncer. Entretanto, os indivíduos, com antecedentes hereditários, quer seja PAF ou CCHNP ou apresentem doenças inflamatórias intestinais, nas formas pancolite com mais de oito anos de evolução ou colite esquerda, com mais

de 15 anos de evolução, são considerados de alto risco (WINAWER *et al*, 1997; LIEBERMAN, 2003 ; BERTGES & MORAES-FILHO, 2006).

LIEBERMAN (2003) afirma que o risco, para surgir o CCR nos indivíduos com PAF, é de 100%, devendo eles ser submetidos ao rastreamento genético e à retossigmoidoscopia, aos 10 anos de idade. Os indivíduos com CCHNP apresentam uma existência de risco para desenvolver o CCR cerca de 80%, devendo eles se submeterem ao teste genético e à colonoscopia, no curso da terceira a quarta década de vida, a cada dois anos. Entretanto, os indivíduos com doenças inflamatórias intestinais apresentam uma existência deste risco cerca de 20%, devendo iniciar o rastreamento entre 8 a 10 anos após início da doença. Os indivíduos, com história familial para desenvolver o CCR, apresentam taxa de risco de 10 a 20%, aconselhado a se submeter ao rastreamento dez anos mais cedo com relação à idade do parente do primeiro grau que apresentou CCR, ou seja, o paciente índice, sendo a colonoscopia o método indicado. Os indivíduos com cinqüenta ou mais anos de idade correm o risco de 5 % a 6% para desenvolver o câncer, durante suas existências.

De acordo com WINAWER *et al.* (2003), os programas de rastreamento devem seguir uma estratificação do risco individual, considerando-se a história pessoal e familiar do indivíduo (ANEXO A).

Segundo OUYANG *et al.* (2005), nos Estados Unidos, somente 40% dos indivíduos com idade igual ou superior aos cinqüenta anos de idade tinham se submetidos à retossigmoidoscopia flexível ou à colonoscopia, nos últimos cinco anos e somente 22% foram examinados com teste de sangue oculto nas fezes, nos últimos 12 meses. A baixa taxa de adesão ao rastreamento do CCR, apesar da alta prevalência, deve-se à escassez de informações da população de risco sobre os reais benefícios da prevenção eficaz desta neoplasia.

Para ALMEIDA *et al*. (2000) e RIES *et al*. (2002), diagnosticar o CCR em estádio inicial favorece o tratamento, uma vez que 90% dos pacientes, neste estádio, apresentam sobrevivência superior a cinco anos, após seu diagnóstico. Enquanto que, os pacientes com o diagnóstico de Câncer em estádio IV, a média das taxas de sobrevivência em cinco anos é de 10%.

O sistema de estadiamento atual é estabelecido pelo American Joint Commitee on Cancer e pela Union Internationale Contre Cancer, após associar o estadiamento TNM, com a classificação de DUKES, modificada por Astler e Coller

(ANEXO B). O CCR é classificado em estádios, de acordo com sua extensão, desde sua origem na mucosa colorretal, até alcançar nódulos linfáticos e sítios distantes, especialmente o fígado (WINAWER *et al*, 1997).

Numa população, de acordo com WINAWER *et al*. (1997) e MARKOWITZ & WINAWER (1997), mais de 90% desses tumores surgem em pessoas com mais de cinqüenta anos de idade e 75% dos CCR diagnosticados são considerados esporádicos, pois aparecem em indivíduos sem outro fator de risco, a não ser a idade, aliada à influência ambiental. Os 25% dos indivíduos com CCR pertencem ao grupo elevado de risco, assim distribuídos:

1- 1% dos diagnósticos do CCR está relacionado aos pacientes com doenças inflamatórias intestinais, tais como a retocolite ulcerativa inespecífica e a doença de Crohn.
2- Os indivíduos com PAF estão incluídos em 1% entre os CCR diagnosticados.
3- Os pacientes com CCHNP apresentam taxa de 5% entre todos os CCR.
4- Os indivíduos, com história familial de CCR, em parente do primeiro grau, porém sem nenhuma doença genética conhecida, apresentam taxa de 15% a 25% entre todos os cânceres intestinais.

Uma vigilância bem delineada faz parte do processo de rastreamento de uma população de risco, que possui os indivíduos já submetidos à cirurgia do CCR, os que se submeteram à remoção de pólipos adenomatosos, principalmente aqueles com mais de um centímetro de tamanho e displasia de alto grau ou pólipos malignizados, além dos que possuem doenças inflamatórias intestinais, em longo prazo. Nesses indivíduos podem surgir CCR metacrônicos (WINAWER *et al*, 1997).

Existem diferentes grupos de risco para desenvolver o CCR, tanto quanto diferentes estratégias para o rastreamento. Entretanto, ainda permanece indeterminado qual estudo de rastreamento apresenta melhor custo-benefício para cada categoria de risco (ALMEIDA *et al,* 2000).

2.3 - Métodos de rastreamento

Os principais métodos de rastreamento para o CCR, utilizados em diversos estudos são o TSOF, a RSS e a colonoscopia isolados ou associados. Esses métodos devem ser utilizados, considerando-se a estratificação de risco e o conhecimento do fator custo-benefício. O principal objetivo do rastreamento é reduzir as taxas de morbi-mortalidade. Entretanto, não são encontradas na literatura

evidências suficientes para estabelecer qual método é mais eficaz, quer isolado ou associado, a serem aplicados em diferentes grupos de risco, para prevenir o CCR (ALMEIDA *et al*, 2000).

Programas organizados para o rastreamento do CCR têm sido realizados na França em 2005, sendo necessária uma avaliação inicial sobre a adesão ao mesmo, feita por meio do telefone em uma amostra representativa em indivíduos com idade entre 50 e 74 anos de idade, abrangendo dois departamentos geográficos com e sem serviços de rastreamento. Em segundo momento, foi realizada uma avaliação entre os médicos em geral (EISINGER *et al*, 2008).

Essa investigação foi realizada em uma amostra de 1.509 franceses, em que 25% afirmaram já ter se submetidos pelo menos a um rastreamento para o CCR e 18% dos 600 médicos entrevistados tinham recomendado, sistematicamente, um teste do rastreamento do CCR, para seus pacientes entre 50 e 74 anos de idade. A *odds ratio* de ter se submetido a um rastreamento usando o TSOF foi 3,91% (IC 95%: 2,49-6,16) para aqueles residindo em departamentos organizados, quando comparando com o grupo que reside em departamentos sem rastreamento organizado (EISINGER *et al*, 2008).

Essa avaliação na França evidenciou um impacto educacional em área organizada duas vezes mais alto do que em área desinformada, OR= 2.03 (IC 95%: 1.19-3,47). O rastreamento do CCR tem se desenvolvido em departamentos geográficos, onde é organizado por autoridades de saúde. Na França, programas organizados de rastreamento diminuem as desigualdades no rastreamento para o CCR (EISINGER *et al*, 2008).

2.3.1 - Teste de sangue oculto nas fezes

O teste de sangue oculto nas fezes (TSOF) faz parte do rastreamento do CCR, pois se conhece que o carcinoma de cólons e de reto sangra e que essa hemorragia oculta pode ser diagnosticada pelo TSOF (MANDEL *et al, 1993;* MOREIRA *et al*, 1982; ALMEIDA *et al*, 2000).

De acordo com WINAWER *et al* (1997) os pólipos grandes, maiores que 1 cm e o câncer colorretal apresentam pequeno sangramento em sua evolução, podendo ser detectado pelo TSOF, porém, segundo (HARDCASTLE *et al*, 1996), esse teste apresenta baixa sensibilidade e alta especificidade.

GREEGOR (1971) modificou o teste do guáiaco e realizou, na Alemanha, estudo de rastreamento para a pesquisa de sangue oculto nas fezes, tanto em homens quanto em mulheres, com idades superiores a 40 anos. Denominou o teste de Haemocult e observou que o resultado inicial foi bastante promissor. Os indivíduos com resultado positivo eram encaminhados ao serviço especializado, para se submeterem à endoscopia ou ao enema opaco, à procura de lesões inicialmente malignas ou precursoras do CCR.

WINAWER *et al* (1982) afirmam que o teste para pesquisar sangue oculto nas fezes fundamenta-se na atividade da pseudoperoxidase da hemoglobina. A hemoglobina interage com o peróxido de hidrogênio, oxidando o radical fenólico do ácido alfaguaiacônico, tendo como resultado uma substância quinona, com alteração da cor para o azul (FIGURA 1). Conforme RANSOHOFF & LANG (1997), o tempo necessário para ocorrer a alteração da cor é de 30 a 60 segundos.

O teste guáiaco é amplamente conhecido e acessível, estando ajustado para reconhecer a presença de sangue oculto nas fezes, quando mais que 20 ml de sangue estiver presente nas fezes. A perda normal de sangue proveniente do trato digestivo chega a 0.5 a 2.0 ml por dia (RANSOHOFF & LANG, 1997).

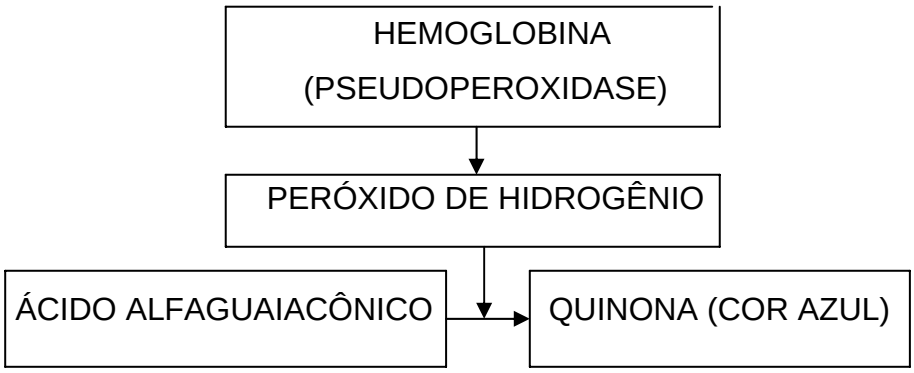


Figura 1. Esquema da reação química que ocorre no teste de sangue oculto nas fezes, pelo método guáiaco (ASSUNÇÃO, 2008).

A Associação Americana de Gastroenterologia recomenda a realização do TSOF anualmente, pois há evidência de que o rastreamento é mais eficaz, quando se utiliza o intervalo anual do que o bienal. Não recomenda a reidratação, muito embora essa técnica aumente a sensibilidade do método, porque o número de

testes falso-positivos é grande e, portanto proibitivo para fins de rastreamento (WINAWER *et al*, 2003).

O TSOF, atualmente disponível para a pesquisa de sangue oculto nas fezes, não é capaz de detectar vários pólipos e alguns cânceres. Pode ainda ocorrer o resultado do teste ser falso-positivo e conduzir o indivíduo, desnecessariamente, à colonoscopia, a qual apresenta risco, além do custo ser mais elevado. Contudo, a colonoscopia é mesmo assim recomendada para todos os indivíduos com TSOF com resultado positivo, porque é o exame mais utilizado nos ensaios clínicos, apresentando maior eficácia para diagnosticar pólipos adenomatosos e o câncer intestinal em estádio inicial (WINAWER *et al,* 2003).

No Brasil, tanto o Ministério da Saúde, quanto o Instituto Nacional do Câncer recomendam que os indivíduos a partir dos cinqüenta anos de idade devam se submeter ao TSOF e em seguida à colonoscopia, caso o TSOF apresente resultado positivo (INCA, 2008).

Substâncias com atividade da peroxidase, tais como frutas e vegetais crus, podem conduzir a um resultado falso-positivo. A vitamina C, em elevada dose, induz a um resultado falso-negativo. Um teste falso-positivo pode ocorrer pela ação da peroxidase de outras fontes não hemoglobínicas, tomando como exemplo o consumo de vegetais crus contendo atividade da peroxidase. O teste pode também apresentar reação entre a hemoglobina não humana, proveniente da carne vermelha ingerida e, então ser considerado TSOF falso-positivo. Pode ainda ser o TSOF positivo pela participação da hemoglobina humana, procedente de sangramento fisiológico, como a menstruação, de lesões benignas, como são a angiodisplasia e doença diverticular dos cólons. Finalmente, pode o TSOF ser positivo, conseqüência de sangramento de pólipos ou de câncer (WINAWER *et al,* 1982).

Entretanto, o sangramento do trato gastrointestinal superior, secundário ao uso da aspirina, antiinflamatórios não esteróides e sangramento do trato gastrointestinal inferior proveniente de angiodisplasia e de hemorróidas podem causar resultado falso-positivo (RANSOHOFF & LANG, 1997).

A coleta da amostra não deve ser realizada durante o período menstrual, nem em pacientes com história de hematoquezia, hematúria, podendo ser os resultados do TSOF falso - positivos, nessas situações clínicas (ALTENBURG *et al*, 2007).

A eficácia do programa de rastreamento, utilizando-se o TSOF depende da adesão ao teste anual. Na prática clínica, no entanto, muitos pacientes de risco não

voltam para repetir o teste, perdem a possibilidade da indicação da endoscopia, com a conseqüente redução do diagnóstico de pólipos e câncer em estádio inicial. Portanto, ocorre diminuição da vigilância desses pacientes, com aumento da mortalidade do CCR (LIEBERMAN, 2003).

O TSOF é tão efetivo para câncer proximal, quanto para o de localização distal (KRONBORG *et al*, 1996 e HARDCASTLE *et al*, 1996). Entretanto, JORGENSEN *et.al.* (2002) certificam que o TSOF é menos sensível para lesões de localização distal, o que justificaria a combinação deste método com a RSS flexível.

2.3.2 - Retossimoidoscopia flexível

A retossigmoidoscopia rígida foi introduzida em 1969, porém o retossigmoidoscópio flexível tornou-se acessível em 1976. Este último permite um exame mais completo do cólon distal, com maior tolerância do que com a rígida. O instrumento rígido pode descobrir cerca de 25% dos pólipos e a RSS flexível pode detectar cerca de 65% (LEVIN *et al*, 1999 e JUCÁ *et al*, 2006).

É um instrumento utilizado para a realização de um exame simples e rápido, observando-se a anatomia endoscópica do reto, do cólon sigmóide e parte do colo descendente, à procura de lesões na mucosa intestinal, tais como pólipos, processo inflamatório, divertículos, alterações da mucosa colônica, angiodisplasia e melanose *coli*, situadas até 60 cm a partir da margem anal.

Foi considerado cólon proximal os segmentos dos cólons, situados acima da junção sigmóide-descendente ou a sessenta centímetros, a partir da margem anal (KADAKIA *et al*, 1996).

A RSS flexível é importante, pode detectar e remover lesões avançadas, tais como pólipo adenomatoso viloso ou túbuloviloso ou mesmo o achado do CCR, em pacientes com 65 anos ou mais de idade, com história de parente de primeiro grau com CCR e ainda com múltiplos pólipos distais. Nesses pacientes a colonoscopia é mandatória, pois há aumento da prevalência de lesões proximais. A colonoscopia pode reduzir a presença de lesões pré-malignas e o próprio câncer em estádio inicial (WINAWER *et al*, 1997).

Pacientes com pólipo adenomatoso túbulo-viloso ou viloso, detectados pela RSSF, apresentam 12.1 % de neoplasia proximal avançada (LEVIN *et al*, 1999).

A retossigmoidoscopia flexível apresenta baixa sensibilidade com relação aos cólons (35%-70%), proporcionando na prática uma avaliação do cólon abaixo da

flexura esplênica, onde se concentram mais que 70% das lesões malignas colorretais (WINAWER *et al*, 2007).

2.3.3 - Colonoscopia

A colonoscopia permanece padrão ouro para detectar e remover lesões neoplásicas, ampliando os benefícios da RSS. Entretanto, é necessária a sedação prévia ao exame além da insuflação de ar, para distender as alças intestinais, com duração maior que 10 minutos. É um método superior tanto em comparação ao TSOF, o qual apresenta baixa sensibilidade para detecção de pequenas lesões, quanto à RSS, que permite somente a visualização do cólon distal e reto. A colonoscopia apresenta alta sensibilidade no rastreamento do CCR, no entanto seu custo é elevado (MARKOWITZ & WINAWER, 1997).

3 – MÉTODOS

Esta pesquisa foi analisada e previamente aprovada pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal de Alagoas, com protocolo de número **009430/2006-31**, com base no item VIII. 13, b, da Resolução nº. 196/96 (APÊNDICE A).

3.1 - AMOSTRA

3.1.1 - Características Gerais da Amostra

A amostra analisa de forma seccional 102 indivíduos assintomáticos, com idade igual ou superior a 50 anos, dos quais 42 indivíduos pertencem ao sexo masculino. Todos concordaram em se submeter aos exames, assinando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (APÊNDICE B). O estudo foi transversal e prospectivo.

Esses indivíduos vieram de diversas regiões do Estado de Alagoas, os quais foram clinicamente examinados, registrando-se os dados pessoais, as queixas clínicas e o exame físico do abdômen, em formulário padronizado (APÊNDICE C) e este arquivado por ordem de atendimento. Com os dados assim obtidos, registrados na ficha individual, foi elaborada uma tabela primitiva, para registrar as variáveis com suas respectivas categorias (APÊNDICE D). Em seguida, foi feita uma legenda (APÊNDICE E), associada a uma planilha estatística (APÊNDICE F).

3.1.2 - Critérios de Inclusão na Amostra

Os indivíduos, que foram incluídos nesta amostra, cumpriram os seguintes critérios: idade igual ou superior a 50 anos, assintomáticos quanto às queixas colorretais, podendo apresentar sinais e ou sintomas referentes a outros órgãos ou sistemas.

3.1.3 - Critérios de Exclusão na Amostra

Os pacientes, que apresentaram sinais de alarme, tais como dor abdominal, alteração do trânsito intestinal, presença visível de sangue com ou sem muco nas fezes e tenesmo, foram excluídos desta pesquisa. Também foram excluídos deste rastreamento os indivíduos que referiram na história pregressa familiar e/ou na

história pessoal a presença do CCR e os que se recusaram a participar do protocolo desta pesquisa.

3.1.4 - Formação da Amostra

Houve divulgação da prevenção do câncer intestinal na comunidade acadêmica, através de jornal informativo do Hospital Universitário e dos alunos do grupo de estudos em cirurgia (CNPq / UFAL).

Cada indivíduo com 50 ou mais anos de idade, independente do sexo, participou de uma entrevista, cuja finalidade foi a de esclarecer a importância do rastreamento, uma vez que a freqüência dos pólipos e do câncer aumenta nessa faixa etária, sendo possível remover e curar, quando detectadas lesões precursoras do câncer ou mesmo o câncer em estádio inicial. Essas informações foram fundamentais para a adesão aos procedimentos preventivos e, consequentemente, a formação da amostra.

3.2 - Variáveis estudadas

Foram analisadas as seguintes variáveis: idade, sendo investigados indivíduos a partir dos 50 anos, considerando serem alvo para o rastreamento, por apresentarem baixo risco para desenvolver o CCR. Com referência ao sexo, não houve seleção. A realização do teste de sangue oculto nas fezes e da retossigmoidoscopia flexível seguiram a orientação do delineamento elaborado (Apêndice G), em que todos os indivíduos se submeteram inicialmente ao TSOF, em seguida à RSS flexível e, somente aqueles com TSOF positivo foram então examinados pela colonoscopia.

3.2.1 - Teste de Sangue Oculto nas Fezes

Os indivíduos foram orientados para evitar dieta com carne vermelha e alimentos com alta atividade da peroxidase, tais como rabanete, nabo, couve-flor e brócolis, por 3 dias que antecederam o exame e no dia da coleta. Foram, ainda, alertados para não tomarem medicamentos antiinflamatórios, corticóide, aspirina, ferro, anticoagulante, colchicina, iodo, brometos, ácido bórico, reserpina, laxante e vitamina C (MANDEL *et al,* 1993*).* Foi permitida alimentação à base de frutas e vegetais, preferencialmente, cozidos.

Os indivíduos receberam orientação para evitar a coleta das fezes, quando houver hemorróidas sangrantes, hemorragia na mucosa da gengiva ou durante período menstrual. Em seguida, as fezes de uma evacuação completa foram coletadas e entregues aos laboratórios, no mesmo dia. Todos os laboratórios, que participaram da análise de sangue nas fezes, estavam cientes do protocolo desta pesquisa.

O teste de sangue oculto nas fezes (TSOF) foi realizado pelo método FECA – CULT®, também conhecido na prática clínica como método do guaiaco, tendo como característica uma fita de papel especial, impregnada com resina de guaiaco natural.

Para o procedimento do teste, após a homogeneização das fezes coletadas, utilizou-se um aplicador para coletar uma pequena amostra do material evacuado e em seguida cobriu-se com uma fina camada de fezes a superfície do círculo número 1 da cartela. Utilizou-se o outro extremo do aplicador para a coleta de mais material, porém oriundo de parte diferente da primeira amostra e repetiu-se o procedimento anterior, espalhando-se fina camada de fezes no círculo número 2.

Após a distribuição das fezes na cartela, foram instiladas duas gotas da solução de desenvolvimento, a qual contém peróxido de hidrogênio, diretamente sobre cada área da amostra, após abrir a secção da face posterior da cartela.

A reação foi considerada positiva, quando apareceu cor azul ou azul-esverdeada (FIGURA 2), após 30 a 60 segundos do início da reação e negativa, quando nenhuma indicação de cor azul foi observada.

Antes do procedimento do TSOF dos indivíduos, houve controle interno de qualidade, realizado pelos laboratórios, de maneira que se utilizou, inicialmente, uma cartela onde se espalhou uma delgada amostra de fezes, reconhecidamente positiva, no círculo número 1 e outra delgada amostra isenta de hemoglobina, no círculo número 2. Seguiu-se a técnica do procedimento, descrita acima.

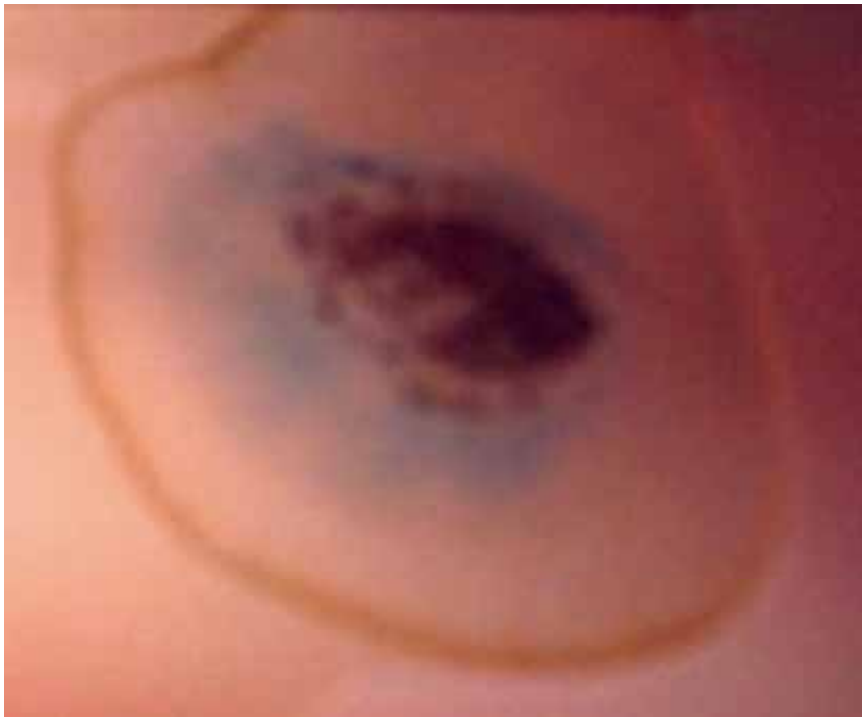


Figura 2. Cartela utilizada para a realização do TSOF, método guaiaco, apresentando resultado positivo. Observar a mudança da cor para o azul.

O TSOF foi realizado antes da retossigmoidoscopia, para se evitar resultado falso-positivo, causado pelo sangue proveniente de biópsia, polipectomia ou mesmo por pequenos traumas na mucosa colônica.

3.2.2 - Retossigmoidoscopia Flexível

Para a realização da RSS flexível, o indivíduo se submeteu a um preparo intestinal, utilizando o conteúdo de dois frascos, contendo cada um 130 mL de solução de fosfato de sódio monobásico monoidratado (16g/100 ml) e fosfato de sódio dibásico heptaidratado (6g/100 mL). Este enema foi utilizado duas horas e uma hora antes do exame endoscópico, o qual foi realizado após evacuação completa.

O retossigmoidoscópio flexível, utilizado na pesquisa, foi um endoscópico Olympus (FIGURA 03), apresentando sessenta centímetros de comprimento, alcançando o reto, o sigmóide e o início do cólon descendente, a depender do comprimento da alça sigmóide. O aparelho foi acoplado a um processador de imagens, permitindo a visualização dessas imagens na tela de um monitor. Foi

utilizado um aspirador, para assegurar esvaziamento da secreção e da água injetada, melhorando a visibilidade da mucosa colorretal, durante o procedimento (FIGURA 04).

Figura 03. Retossigmoidoscópio flexível, apresentando a alça para polipectomia (ALMEIDA *et al*, 2000).

Figura 04. Aparelhagem completa, com visualização do local para inserção do tubo, processador de imagem, fonte de luz e monitor.

Esses exames foram realizados no serviço de coloproctologia do Hospital Universitário Prof. Alberto Antunes, da Universidade Federal de Alagoas.

3.2.3 - Colonoscopia

A colonoscopia não foi uma ferramenta primária utilizada neste rastreamento, mas foi mandatória no exame de seguimento imediato dos indivíduos que apresentaram TSOF positivo e nos pacientes em que foram detectados pólipo adenomatoso com alto grau de displasia e/ou pólipo malignizado, mesmo com o TSOF negativo, considerando-se maior chance de serem diagnosticadas lesões sincrônicas neoplásicas, no cólon proximal desses indivíduos.

3.2.4 - Exame Histopatológico

A obtenção do tecido foi feita com pinças de biópsia tipo saca-bocados, para a realização da polipectomia fatiada dos pólipos sésseis ou usando-se pinça com alça, para a remoção de pólipos pediculados.

Os pólipos e as biópsias da mucosa colônica foram conservados em frascos com formalina a 10%, em seguida encaminhados ao serviço de patologia, para serem submetidos à técnica hematoxilina-eosina e examinados à microscopia óptica.

Os patologistas, que analisaram os pólipos e os tecidos biopsiados, foram informados sobre o protocolo da pesquisa e a necessidade de descrever a natureza das lesões, com os diferentes graus de displasia, diferenciação celular e estrutural.

3.2.5 - Exame Proctológico

Este exame não foi utilizado como ferramenta primária no rastreamento do CCR, mas foi realizado em todos os indivíduos, uma vez que é indispensável durante a abordagem clínica (JUCÁ 1997; JUCÁ *et al*, 1999).

3.3 - Análise Estatística

A maior parte da análise foi descritiva, com informação do comportamento dos dados coletados, o que enriquecerá a discussão e conclusão.

A montagem do banco de dados, a estatística de risco *odds ratio*, o risco relativo, o Teste Exato de Fisher e o qui quadrado foram realizados pelo EPI - INFO, versão 3.4.3, todos com IC 95%.

Foram utilizados o qui quadrado com a correção de Yates, quando o x^2 calculado foi superior a 3,84 e o qui quadrado de adesão, para determinar se a frequência dos indivíduos do sexo masculino, neste estudo, era estatisticamente igual ou não a do sexo feminino, com Intervalo de Confiança a 95%.

As estatísticas de sensibilidade e especificidade foram realizadas pelo EPIDAT, versão 3.1, sendo utilizado o Intervalo de Confiança 95%.

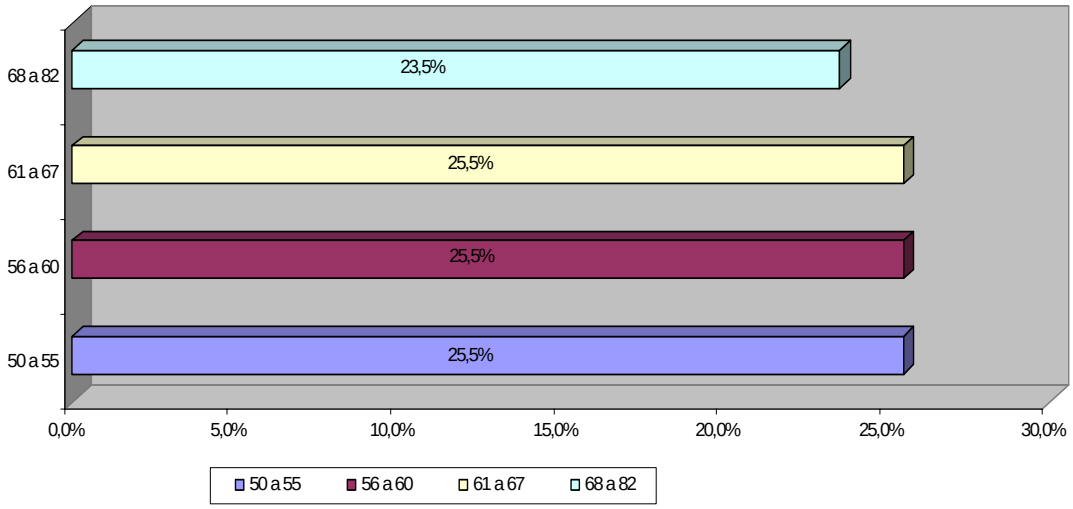
4 - RESULTADOS

O rastreamento do câncer colorretal, utilizando-se as ferramentas TSOF e RSS flexível, foi realizado em 102 indivíduos assintomáticos quanto às queixas clínicas colorretais, a partir dos 50 anos de idade, em população considerada de baixo risco.

A idade dos indivíduos, que participaram do rastreamento do CCR, mostrou valor mínimo de 50 anos e máximo de 82 anos, média 61,6 anos e desvio padrão de ± 8,1.

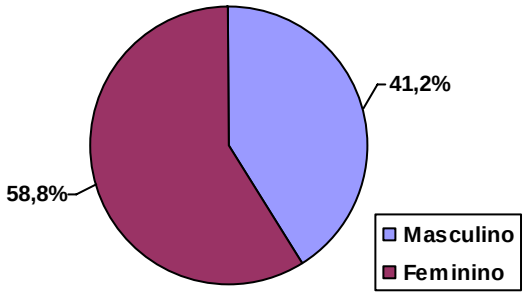
Considerando-se uma classificação por faixa etária de cinco em cinco anos, compreendida entre 50 a 82 anos de idade, observou-se que não houve alteração da freqüência nos três primeiros grupos de idade, permanecendo cerca de 25,5% (IC 95%: 17,4% - 35,1%) e no grupo de idade entre 68 e 82 anos, a freqüência foi 23,5% (IC 95%: 15,7% - 33%), (GRÁFICO 01).

GRÁFICO 01 – Distribuição da amostra com relação à idade.



Dos 102 indivíduos submetidos ao rastreamento, 42 (41.2%) pertencem ao sexo masculino e 60 (58.8%) ao sexo feminino (x^2 (adesão) 95%= 6,35; p= 0, 012) (GRÁFICO 02).

GRÁFICO 02- Distribuição da amostra com relação ao sexo.



4.1 - Testes de Sangue Oculto nas Fezes

Entre os 102 indivíduos, que se submeteram ao teste de sangue oculto nas fezes, 10 (9,8%) (IC 95%: 4,8% - 17,3%), apresentaram resultado positivo e 92 (90,2%) (IC 95%: 82,7% - 95,2%), apresentaram resultado negativo (QUADRO 01). Dos dez indivíduos com TSOF positivo, 06 pertencem ao sexo masculino.

QUADRO 01- Distribuição da amostra com relação ao teste de sangue oculto nas fezes.

TSOF	Frequência	Porcentagem
Teste Positivo	10	9,8%
Teste Negativo	92	90,2%
Total	102	100,0%

Para análise da sensibilidade do TSOF, houve a necessidade de utilizar os resultados endoscópicos obtidos pela RSS flexível. O TSOF apresentou sensibilidade baixa de 30% (IC 95%: 0.00%-63,40%), porém, a especificidade foi de 92,4% (IC 95%: 86,43%-98,35%), quando se considerou a RSS flexível positiva para a detecção de pólipos neoplásicos em 102 indivíduos, admitindo ser a RSS flexível o melhor método para detectar lesões no cólon distal. O TSOF foi eficaz em apenas 2,9% (3/102) e apresentou resultado falso-positivo de 6,9% (7/102**)** (Tabela 01).

Os dados do TSOF positivo associados aos da RSS flexível foi capaz de detectar 5,2 vezes mais lesões neoplásicas do que o TSOF negativo, demonstrado pelo *Odds Ratio*: 5,20 (IC 95%: 1,21 - 23,16) (Tabela 01). O risco relativo foi 3,94 (IC 95%: 1,20 -12,89 e o Teste exato de Fisher resultou em p = 0, 057. A associação dos dados do TSOF com os da RSS flexível mostrou ainda que 70% dos pólipos neoplásicos não apresentaram sangramento, conforme poderá ser observado no (Quadro 02).

Entre os 07 indivíduos com o TSOF falso-positivo, ou sejam, indivíduos que tiveram teste positivo sem associação com lesões à RSS flexível, houve nesta amostra um paciente que, apesar de ter apresentado o TSOF falso-positivo quando comparado à RSS flexível e à colonoscopia complementar, foi considerado positivo, quando sua queixa dispéptica exigia uma investigação endoscópica alta

Quadro 02- Associação entre o teste de sangue oculto nas fezes e os pólipos neoplásicos.

Identificação indivíduos	TSOF	NEOPLASIAS
3	-	Pólipo adenomatoso tubular com displasia de baixo grau
7	+	Pólipo adenomatoso túbulo-viloso com displasia de baixo grau
8	-	Pólipo adenomatoso tubular com displasia de baixo grau
37	-	Pólipo adenomatoso tubular com **displasia de alto grau**
40	-	**Pólipo malignizado** em adenoma túbulo-viloso com **displasia de alto grau**
47	-	Pólipo adenomatoso tubular com displasia de baixo grau
55	-	Pólipo adenomatoso tubular com displasia de baixo grau
58	+	Pólipo adenomatoso tubular com displasia de baixo grau
65	-	Pólipo adenomatoso tubular com displasia de baixo grau
76	+	Pólipo adenomatoso tubular com displasia de baixo grau

TSOF positivo (+), negativo (-)

Tabela 01- Comparação do teste de sangue oculto nas fezes com os pólipos neoplásicos detectados pela retossigmoidoscopia flexível.

RSS / TSOF	Achados endoscópicos		
	Positivos	Negativos	Total
Positivo	03 **(VP)**	07 **(FP)**	10
Negativo	07 **(FN)**	85 **(VN)**	92
Total	10	92	102

VP (verdadeiro-positivo), **FP** (falso-positivo), **FN** (falso-negativo), **VN** (verdadeiro negativo)

Entre os 10 indivíduos com TSOF positivo, 04 apresentaram pólipos à RSS flexível (Tabela 2), entre os quais 03 foram pólipos adenomatosos, sendo diagnosticados 02 adenomas tubulares e 01 adenoma túbulo-viloso, todos com displasia de baixo grau e 01 pólipo inflamatório. O TSOF apresentou valor preditivo positivo de 30% para pólipos neoplásicos. Entre os 92 indivíduos com TSOF negativo, 11 apresentaram pólipos, sendo 6 adenomatosos, 01 malignizado e 04 não neoplásicos . A associação dos pólipos em geral com o TSOF apresentou um teste exato de Fischer com p = 0, 04, demonstrando significância estatística.

A RRS flexível apresentou sete (70% [7/10]) indivíduos com lesão associada ao TSOF positivo e 48 (52,2% [48/92]) indivíduos com lesão associada TSOF negativo, *Odds ratio* = 2,14 (IC 95%: 0,52-8,79) e Teste Exato de Fisher com resultado de p= 0,23 (Tabela 02).

Tabela 02- Distribuição das lesões detectadas pela retossigmoidoscopia flexível, associadas ao teste de sangue oculto nas fezes.

	Retossigmoidoscopia flexível									
TSOF	Normal	%	Processo Inflamat.	%	Divertíc.	%	Pólipo	%	Total	%
Teste Positivo	3	2,94	2	1,96	1	0,98	4*	3,92	10	9,8
Teste Negativo	44	43,14	17	16,67	20	19,61	11**	10,78	92	90,2
Total	47	46,08	19	18,63	21	20,59	15	14,70	102	100,0

* 03 pólipos adenomatosos e 01 inflamatório

** 06 pólipos adenomatosos, 01 pólipo malignizado, 02 inflamatórios e 02 hiperplásicos

4.2 - Retossigmoidoscopia Flexível

A retossigmoidoscopia flexível apresentou lesões em 55 indivíduos (53,92%) (IC 95%: 43,8 - 63,8) e ausência de lesões em 47 (46,1%) (IC 95%: 36,2 - 56,2). Entre as lesões, foram detectados 15 pólipos (14,7%) (IC 95%: 8,5% - 23,1%), 19 processos inflamatórios (18,6%) (IC 95%: 11,6% - 27,6%) e 21 divertículos (20,6%) (IC 95%: 13,2% - 29,7%) (Quadro 03).

Quadro 03- Distribuição dos achados da retossigmoidoscopia flexível.

Retossigmoidoscopia	Freqüência	Porcentagem
Normal	47	46,1 %
Processo Inflamatório	19	18,6 %
Divertículo	21	20,6 %
Pólipo	15	14,7 %
Total	102	100,0 %

Foram detectados e removidos 15 pólipos, entre os quais, após estudo histopatológico, 09 adenomatosos (60%); 01 malignizado (6,7%), (IC 95%: 0,2%-31,9%); 05 não neoplásicos (33,3%), sendo que destes, 03 foram inflamatórios (20%), (IC 95%: 4,3%-48,1%) e 02 hiperplásicos (13,3%), (IC 95%: 1,7% - 40,5%) (Quadro 04).

Quadro 04- Distribuição global dos resultados histopatológicos referentes aos pólipos.

Polipectomia / Histopatologia	Freqüência	Porcentagem
Pólipo hiperplásico	2	13,3%
Pólipo inflamatório	3	20,0%
Pólipo adenomatoso tubular com displasia de baixo grau	7	46,6%
Pólipo adenomatoso tubular com displasia de alto grau	1	6,7%
Pólipo adenomatoso túbulo-viloso sem displasia de alto grau	1	6,7%
Pólipo malignizado	1	6,7%
Total	15	100%

Dos 15 pólipos, 10 foram pólipos neoplásicos, entre os quais 07 foram adenomatosos tubulares com displasia de baixo grau (46,7%) (IC 95%: 21,3%-73,4%); 01 adenomatoso túbulo-viloso, também com displasia de baixo grau (6,7%) (IC 95%: 0,2%-31,9%); 01 adenomatoso tubular, com displasia de alto grau 6,7% (IC 95%: 0,2%-31,9%) (FIGURA 05) e 01 adenocarcinoma *in situ* 6,7% (IC 95%; 0,2%-31,9%). Observou-se que 80% dos pólipos neoplásicos foram detectados no sexo feminino, sendo 07 adenomas tubulares com displasia de baixo grau e 01 pólipo malignizado.

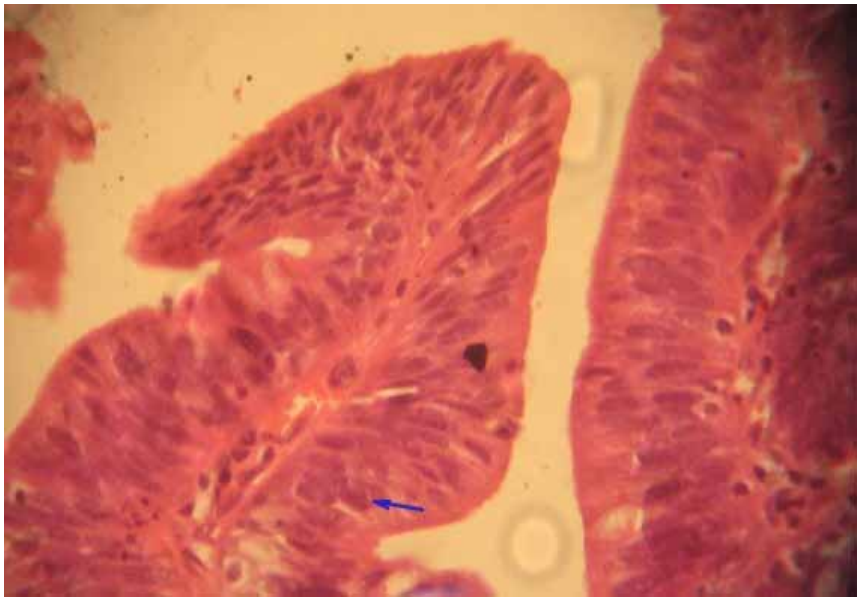


Figura 05. Microfotografia de um pólipo adenomatoso tubular (HE 400X), com projeção digitiforme, mostrando displasia de alto grau (seta).

Quando as lesões detectadas pela RSS flexível foram associadas ao sexo (TABELA 3), observou-se que essas lesões estavam presentes em 61,9% (26/42) dos indivíduos do sexo masculino e em 48,3% (29/60) dos indivíduos do sexo feminino (OR= 1, 74 [IC 95%: 0,72 - 4,20]), x^2 yates= 1,33 e com resultado de p= 0,25.

Quando apenas os pólipos foram relacionados com o sexo, observou-se que essas lesões estavam presentes em 16,67% (10/60) dos indivíduos do sexo feminino e em 11,9% (5/42) dos indivíduos do sexo masculino (OR= 1,48 [IC 95% = 0,42 -5,49]), x^2 yates= 0,15 e com resultado de p= 0,70.

Tabela 03- Distribuição das lesões detectadas pela retossigmoidoscopia flexível com relação ao sexo.

	Retossigmoidoscopia flexível									
Sexo	Normal	%	Processo inflamatório	%	Divertículo	%	Pólipo	%	Total	%
Masculino	16	15,69	9	8,82	12	11,76	5*	4,91	42	41,18
Feminino	31	30,40	10	9,80	9	8,82	10**	9,80	60	58,82
Total	47	46.09	19	18,62	21	20.58	15	14,71	102	100,00

* 02 pólipos adenomatosos, 02 inflamatórios e 01 hiperplásico

** 07 pólipos adenomatosos, 01malignizado, 01 inflamatório e 01 hiperplásico

A distribuição dos pólipos neoplásicos, por faixas etárias, com intervalo de cinco em cinco anos, entre 50 e 85 anos, mostrou que 60% deles encontravam-se na faixa etária superior aos 60 anos (IC 95%: 26,2% - 87,8%) (Quadro 05).

Quadro 05- Freqüência dos pólipos neoplásicos distribuídos em classes de idade.

Classes de idade	Freqüência de pólipos neoplásicos
50-55	2
56-60	2
61-65	3
66-70	0
71-75	1
76-80	1
81-85	1

No paciente em que foi detectado o pólipo malignizado, após polipectomia, o resultado anatomopatológico (FIGURA 06) revelou se tratar de um pólipo pediculado com 1,3 cm, revestido por mucosa de intestino grosso, exibindo neoplasia de origem epitelial, caracterizada pela proliferação de glândulas tubulares complexas e anastomosadas, além de projeções digitiformes, revestidas por epitélio pseudo-estratificado, cujas células revelam ausência de mucina intracitoplasmática e núcleos com perda total da polaridade, pleomorfismo, hipercromasia e nucléolos evidentes. Em áreas, a neoplasia infiltra a lâmina própria. O diagnóstico foi adenocarcinoma tubular moderadamente diferenciado, ocorrendo em adenoma túbulo-viloso com displasia de alto grau. Considerando-se a infiltração do adenocarcinoma no córion, nível I na classificação de Haggitt (HAGGITT *et al*, 1985) melhor compreendida em se observando ilustração no ANEXO C e a apresentação de moderado grau de diferenciação, esta paciente, com 59 anos de idade, foi submetida à retossigmoidectomia, cujo segmento mediu 13 cm e revelou ausência de neoplasia residual nos vários cortes realizados, ausência de metástase em 23 linfonodos ressecados e margens cirúrgicas livres.

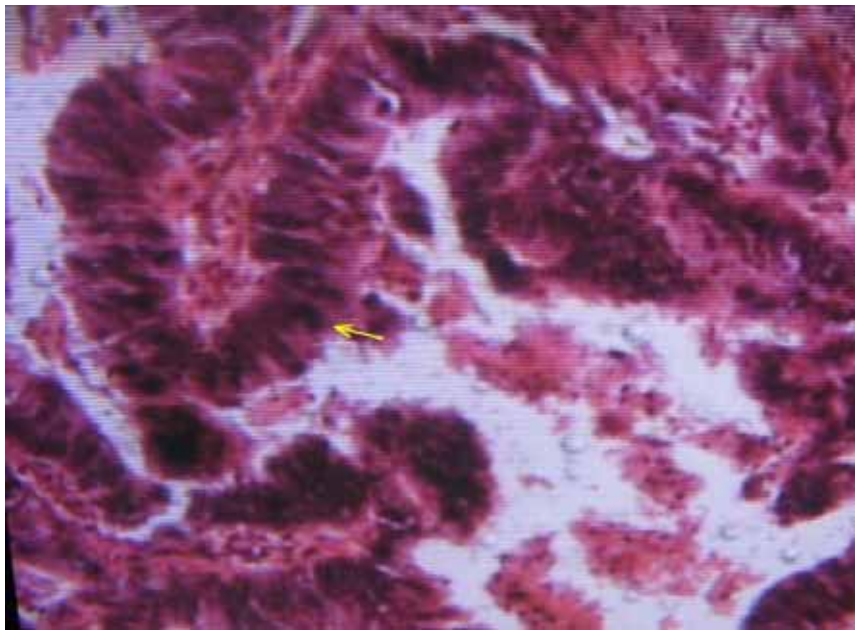


Figura 06. Microfotografia de um pólipo malignizado (HE 400X), evidenciando-se adenocarcinoma tubular, moderadamente diferenciado. Vêem-se núcleos com perda total de sua polaridade (seta).

4.3 - Biópsia da mucosa colônica

Dos 102 indivíduos, 10 se submeteram à biópsia da mucosa colônica e todos apresentaram processo inflamatório inespecífico, sendo que 09 processos evidenciaram intensidade discreta e 01 apresentou a moderada.

4.4 - Exame proctológico

O exame proctológico, por ser um exame de rotina em todos os Serviços de Coloproctologia, foi realizado nos 102 indivíduos da amostra. Neste estudo, o exame proctológico não acrescentou nenhuma lesão neoplásica aos achados endoscópicos.

Este exame não foi utilizado como ferramenta primária no rastreamento do CCR e não compete com a endoscopia, apenas é indispensável e complementar aos demais procedimentos.

4.5 - Colonoscopia

A colonoscopia, mesmo também não tendo sido uma ferramenta primária utilizada neste rastreamento, foi realizada nos 10 indivíduos com TSOF positivo, em

uma paciente com 61 anos de idade, a qual apresentou pólipo adenomatoso com alto grau de displasia, localizado no sigmóide e em uma outra paciente com 58 anos de idade, que apresentou um pólipo malignizado no sigmóide, ambos detectados pela RSS flexível. A colonoscopia também foi indicada para essas duas pacientes, considerando-se maior chance de serem diagnosticados pólipos sincrônicos no cólon proximal.

A colonoscopia complementar, realizada nesses doze pacientes, detectou apenas um pólipo adenomatoso com displasia de baixo grau no cólon descendente, próximo à flexura esplênica, sincrônico a outros dois pólipos adenomatosos, um com localização no sigmóide e outro no reto, ambos com displasia de baixo grau, em uma paciente com 75 anos de idade, com TSOF positivo.

5 - DISCUSSÃO

O câncer colorretal é a terceira causa de mortalidade no mundo, principalmente no ocidente, onde sua incidência vem apresentando curva ascendente. No Brasil, na região Sudeste, o CCR é o segundo câncer mais freqüente em mulheres; no Sul, no Nordeste e no Centro-oeste é o terceiro câncer mais freqüente em mulheres e finalmente no Norte é o quinto câncer mais freqüente, também em mulheres (INCA, 2008).

WINAWER, (2004) demonstrou, em seu estudo, que todos os indivíduos apresentaram maior risco para desenvolver o CCR, após 50 anos de idade, semelhante ao proposto também por vários estudos na literatura (REX *et al,* 2000; ALTENBURG *et al*, 2007; PIGNONE *et al*, 2002 e WALSH & TERDIMAN, 2003) e semelhante ainda ao delineamento estabelecido neste estudo.

Nesta pesquisa, a casuística mostrou uma freqüência de 60% de pólipos neoplásicos em indivíduos acima dos 60 anos de idade. Este resultado está de acordo com o da literatura consultada, a qual mostra a elevada presença de lesões neoplásicas em indivíduos idosos, principalmente a partir da sexta década de vida. A idade é considerada o fator isolado mais importante para o desenvolvimento dos pólipos no grupo de baixo risco (VATN & STALSBERG, 1982).

Apesar de o risco existir antes dos 50 anos, mais de 90% dos indivíduos com CCR ultrapassaram esta idade, duplicando-se o risco a cada década de vida, semelhante aos achados de BERTGES *et al* (2006), em que a freqüência de neoplasias colorretais foi maior entre 50 e 70 anos, achados compatíveis com o desta pesquisa.

Em relação à distribuição por sexo, houve predomínio do gênero feminino (58,8%) com significância estatística, achados semelhantes aos encontrados nos estudos de FERRARI *et al*, (2000) e DIÓGENES *et al* (2007), em que mais de 50% dos indivíduos investigados pertenciam ao sexo feminino. A adesão entre os gêneros a este programa de rastreamento foi também maior no sexo feminino, com resultado semelhante àquele encontrado por BRAMBILLA *et al* (2006), em que o sexo masculino apresentou maior resistência ao rastreamento do CCR.

5.1 - Teste de sangue oculto nas fezes

O teste de sangue oculto, determinado neste estudo como ferramenta para detectar lesões pré-malignas e câncer colorretais, fundamenta-se na literatura mundial a qual utiliza, na maioria dos programas de *screening* para câncer colorretal, este tipo de procedimento, embora se reconheça suas limitações.

O TSOF positivo, ou seja, que indica a presença de sangramento, sofre também interferências, que podem falsear o resultado, tais como a dieta, medicamentos e a presença de lesões que estejam sangrando em outro sítio que não o cólon, como também o tamanho do pólipo (RANSOHOFF & LANG, 1997). Esta constatação foi feita nesta pesquisa, pois o tamanho do pólipo malignizado detectado foi superior a 1 cm, seu estadiamento foi inicial (lesão *in situ*) e sua morfologia não ulcerada, apresentando TSOF negativo. Este achado ratifica a baixa sensibilidade deste método encontrado neste estudo, que já havia sido afirmada por vários autores (WOO *et al* , 2005; MORIKAWA *et al*, 2005 e ALTENBURG *et al,* 2007), os quais encontraram testes negativos com lesões positivas, em percentuais que variaram entre 35% a 50% dos indivíduos estudados.

A sensibilidade do TSOF neste estudo foi de 30%, estando de acordo com os dados da literatura, que relatam ser a sensibilidade inicial baixa, cerca de 30% a 50%, muito embora programas que utilizam TSOF anuais, de longo seqüenciamento, sejam capazes de detectar até 92% dos cânceres (MANDEL *et al,* 1993).

De acordo com ALMEIDA *et al* (2000), a baixa sensibilidade do método pode resultar em custo operacional elevado, devido ao fato de os pacientes, com TSOF falso-positivos, terem que se submeter a exames mais complexos e dispendiosos, o que ficou demonstrado neste estudo em que, entre os 10 indivíduos com TSOF inicialmente positivos, 07(70%) não apresentaram lesões à colonoscopia, porém segundo ALTENBURG *et al* (2007) tal fato não diminui a chance em se detectar neoplasia colorretal, o que acontece com os falso-negativos.

Um dado estatístico favorável no TSOF é a alta especificidade. Neste estudo foi de 92,39%, estando de acordo com os estudos da USPSTF (2002), que demonstraram valor semelhante da especificidade do teste em torno de 96% a 98%).

Entre os 102 indivíduos estudados nesta pesquisa, 10 apresentaram o TSOF positivo e, quando comparado com a RSS flexível, esta detectou 03 pólipos adenomatosos, o que permite dizer que a freqüência das lesões neoplásicas detectadas pela associação da RSS flexível com o TSOF foi de 2,9% (3/102), comparável ao achado de RANSOHOFF & LANG (1997) que afirmam ter sido a taxa de adenomas em pessoas com TSOF positivo em torno de 1% a 4%.

O TSOF positivo revelou, quando comparado com a RSS flexível, uma forte chance de se detectarem pólipos neoplásicos 5,2 vezes mais do que o TSOF negativo, analisada pela *Odds ratio* 5,20 (IC 95%: 1,21-23,16), com importante significância clínica. O risco relativo foi 3,94, achado semelhante observado por LIEBERMAN *et al* (2001), ao afirmarem que o risco relativo de neoplasia em indivíduos com TSOF positivo foi 3,47 (IC 95%: 2,76-4,35), quando comparado com aqueles com TSOF negativo.

O uso do teste de sangue oculto nas fezes apresenta ainda controvérsias, no entanto, pela sua factibilidade, baixo custo, por ser exame não invasivo, continua sendo considerado um método adequado para rastreamento populacional de baixo risco.

5.2 - Retossigmoidoscopia flexível

A retossigmoidoscopia flexível foi o instrumento endoscópico utilizado neste estudo do câncer colorretal, tendo como argumentos ser um exame simples, mais acessível, de fácil realização por médicos, sem necessidade de sedação, com menor número de complicações, e ainda, com custo-benefício aceitável para ser aplicado em rastreamento populacional, para detecção de lesões precursoras do CCR e do carcinoma em estádio inicial, além da possibilidade da realização da polipectomia e da biópsia (WINAWER *et al,*1997; HABH-GAMA, 2005).

Outra forte justificativa para sua realização é que a maioria dos tumores colorretais está localizada ao alcance da retossigmoidoscopia, conforme demonstrado nos estudos de JUCÁ, (2004).

Durante a RSS flexível, realizada nesta pesquisa, foram detectados e removidos 15 pólipos (14,71%), os quais foram encaminhados para estudo histopatológico, que identificou 10 pólipos neoplásicos e 05 não neoplásicos; CRESPI *et al* (1984) encontraram valores semelhantes, detectaram pólipos entre uma variação de 2,3 a 12,3%.

A Sociedade Americana de Gastroenterologia recomenda que o TSOF seja anual, em indivíduos com baixo risco, sendo o teste anual mais eficaz do que quando é realizado a cada dois anos. Não é recomendada a reidratação das fezes, apesar de aumentar sua sensibilidade, por apresentar um número de falso-positivo inaceitável em um rastreamento (WINAWER *et al*, 2003).

Este estudo detectou testes falso positivos em 6,9% dos 102 indivíduos, com um único TSOF e que, quando associado à RSS flexível, aumentou a segurança e a eficiência em detectar lesões de localização distal.

A decisão de se realizar a colonoscopia complementar, após a detecção de neoplasia distal pela RSS flexível, deve ser avaliada caso a caso, considerando indivíduo com idade acima dos 65 anos, resultado histopatológico evidenciando adenoma viloso, com tamanho maior ou igual a 1 cm, principalmente aquele que apresentar displasia de alto grau, adenomas distais múltiplos e história pessoal e/ou familiar positiva para CCR, devido à possibilidade de se detectar neoplasia sincrônica em cólon proximal (LEVIN *et al*, 1999). Essa mesma decisão foi adotada neste estudo, em três indivíduos que foram submetidos à colonoscopia, considerando tratar-se de um caso com pólipo com displasia alto grau, outro com pólipo malignizado e ainda um outro com pólipos adenomatosos múltiplos, com baixo grau de displasia, sincrônicos, todos localizados em cólon distal e detectados pela RSS flexível.

No Brasil, o rastreamento do CCR não alcançou satisfatoriamente estudos populacionais, devido à precariedade do sistema nacional de saúde, da pouca divulgação dos métodos da prevenção entre os profissionais da área da saúde, ao alto custo de alguns exames solicitados e da desmotivação dos próprios pacientes assintomáticos, em se submeter aos exames endoscópicos e ao TSOF (HABR-GAMA, 2005; BERTGES & MORAES-FILHO, 2006), desafios também ocorridos neste estudo em que houve limitações e dificuldades, que só foram superadas com imensa obstinação dos pesquisadores em viabilizar o programa.

Neste estudo, 53,33% dos pólipos foram diagnosticados como sendo adenomatosos tubulares, achados semelhantes aos de MANZIONE *et al* (2004) que encontraram 53,9% pólipos adenomatosos tubulares dos 286 pólipos ressecados.

Entre os 102 indivíduos assintomáticos examinados, houve uma freqüência de 01 pólipo malignizado (0,98%), referido anteriormente e ratificado nos resultados de GREEGOR (1971) que detectou 1% de CCR em 900 pacientes assintomáticos,

semelhante também aos achados de MANZIONE *et al* (2004) que observaram uma incidência de 1,42%.

Os dados desta pesquisa mostram que 80% dos pólipos neoplásicos foram detectados no sexo feminino, fato esse semelhante ao observado por FERRARI *et al* (2000) que relatam a presença de 64% dos pólipos neoplásicos no sexo feminino, em uma amostragem em que 57,3% dos 68 indivíduos estudados pertenciam a este sexo. Não se sabe explicar o porquê deste comportamento.

No entanto, quando os achados endoscópicos se referem aos pólipos em geral, observou-se que não houve predomínio entre os sexos, evidenciado pela falta de significância estatística como demonstrado nos resultados. HOSSNE *et al* (2007) obtiveram resultados idênticos, em que a freqüência de pólipos colorretais foi estatisticamente igual para os dois gêneros.

A progressão adenoma-adenocarcinoma é reconhecida e os pólipos adenomatosos, que apresentam componente viloso em sua estrutura, têm maior risco de desenvolver o CCR (ROCHA *e al*, 2000); este fenômeno foi observado nesta pesquisa em uma paciente com 58 anos de idade, a qual apresentou pólipo malignizado no sigmóide, coexistindo no mesmo pólipo o componente viloso e a displasia de alto grau.

O método mais eficaz para o diagnóstico das lesões colorretais pré-malignas e malignas é a colonoscopia. Entretanto, para a realização de um rastreamento populacional, a colonoscopia apresenta um custo elevado, maior risco de complicações, necessidade de sedação dos pacientes (FERRARI-JÚNIOR *et al*, 2001).

Diante do exposto, a retossigmoidoscopia flexível vem a ser um exame acessível à maioria dos serviços de saúde, trazendo, quando associada ao Teste de Sangue Oculto nas Fezes, grande contribuição clínica ao Rastreamento do Câncer Colorretal, como foi ressaltado por VERNE, (1998) e MOTA, (2006).

5.3 – Considerações finais

Por causa da alta incidência do CCR, da pouca adesão aos métodos de prevenção e do surgimento cada vez maior dos alimentos industrializados, se faz necessária a realização das prevenções primária e secundária em nosso meio, através de campanhas que informem e motivem a população sob risco a procurar

serviços públicos e privados de saúde, devidamente preparados para o atendimento da população do Estado de Alagoas.

É importante a existência de uma política de saúde eficaz para reduzir a mortalidade por CCR, como já acontece nos programas que combatem o câncer das mamas, do colo uterino e o da próstata.

É fundamental a realização da prevenção primária, transmitindo informações úteis à população, a fim de serem modificados o hábito alimentar e o estilo de vida da população em geral.

A realização da prevenção secundária deve ser ininterrupta, em indivíduos assintomáticos, com idade igual ou superior aos 50 anos, pertencentes à população alvo de baixo risco, utilizando-se anualmente a pesquisa de sangue oculto nas fezes e a retossigmoidoscopia a cada cinco anos, estimulando setores da saúde pública e privada, definindo um delineamento para o rastreamento populacional do CCR, considerando o custo-benefício dos métodos cientificamente estudados.

Considerando a eficácia dos métodos para prevenção do CCR e a significância clínica desta pesquisa, estamos conscientes de que a divulgação e a realização do rastreamento do CCR na população alagoana diminuirão a incidência e a mortalidade por CCR, no grupo de baixo risco, por detectar e remover os pólipos pré-malignos existentes, principalmente os de alto grau de displasia e por tratar o CCR em estádio inicial, com chance de cura maior que 90%.

Todos os pacientes devem estar cientes de que o rastreamento salva vidas e de que o CCR, quando diagnosticado em estádio inicial, é curável.

Existem inúmeros fatores que dificultaram os estudos populacionais, como a carência de profissionais disponíveis para a realização do exame endoscópico pelo SUS, o acesso ao teste de *Fecal - Cult* nem sempre é possível e a dificuldade de adesão ao rastreamento do CCR.

Mas, certamente, os pesquisadores saíram convencidos de que a prevenção do CCR, utilizando-se as ferramentas TSOF e a RSS flexível, em indivíduos assintomáticos com idade igual ou acima dos 50 anos, é uma conduta factível, indispensável, eficaz na detecção de pólipos e com significância clínica na detecção de lesões neoplásicas pré-malignas e do câncer colorretal.

6- CONCLUSÃO

Fundamentado nos resultados deste estudo, é possível concluir que o Teste de Sangue Oculto nas Fezes e a Retossigmoidoscopia Flexível são ferramentas factíveis e eficientes, quando associadas, na detecção de pólipos em geral e de importante significância clínica na detecção de lesões neoplásicas pré-malignas e do câncer colorretal, em indivíduos assintomáticos e de baixo risco.

7 - REFERÊNCIAS

ALMEIDA, F.F.N.; ARAÚJO, S.E.A.; SANTOS, F.P.S.; FRANCO, C.J.C.S.; SANTOS, V.R.; NAHAS, S.C.; HABR-GAMA, A. Colorectal Cancer Screening. **Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. S. Paulo**. 55 (1): 35-42, 2000.

ALMEIDA, M.G.; BARAVIEIRA, A.C.; MALHEIROS, A.P.R.; BELLANDI, D.M.; CURY R.M.; MILMAN, M.H.S.A.; KISS, D.R. Polipectomias Endoscópicas – Estudo Histopatológico e Complicações. **Rev bras Coloproct**. 23 (2): 100-104, 2003.

ALTENBURG, F.L. L; BIONDO-SIMÕES, M.L.P. SANTIAGO, A. Pesquisa de Sangue Oculto nas Fezes e Correlações com Alterações nas Colonoscopias. **Rev bras Coloproct**. 27 (3): 304-309, 2007.

ARAÚJO, S.F. & COSTA, A. F. **Colonoscopia no Câncer Colorretal**. Disponível em: www.colorretal.com.br. Acessado em: 14 de Janeiro de 2008.

BERTGES, E.R & MORAES- FILHO, J.P.P. Câncer colorretal: Rastreamento e Vigilância. **GED**. 25 (4): 110-118, 2006.

BRAMBILLA, E.; DAL PONTE, M.A.; BUIFFON, V.R.; FELLINI, R.T.; DAL BOSCO, A.; MAY, R.S. Aderência ao controle colonoscópico nos pacientes submetidos à ressecção endoscópica de adenomas. **Rev bras Coloproct.** 26 (3): 249-252, 2006.

BURT, R. W. Colon Cancer Screening. **Gastroenterology.** 119: 837-853, 2000.

CANADIAN Task Force on the Periodic Health Examination – The periodic health examination II. **Can Med Ass J**. 121 (9): 1193-1254, 1979.

CRESPI, M.; WEISSMAN, G.S.; GILBERTSEN, V.A., WINAWER, J.S. e SHERLOCK, P. The Role of Proctosigmoidoscopy in Screening for Colorectal Neoplasia. **CA Cancer J Clin.** 34: 158-166, 1984.

DIÓGENES, C.V.V.N.; MARIANELLI, R.; SOARES, R.P.S.; ABUD, R.M.; FALLEIROS, V.; VILARIÑO, T.C.; ALMEIDA, M.G.; BARAVIERA, A.C. Achados de retossigmoidoscopias no rastreamento de câncer colorretal em pacientes assintomáticos acima de 50 anos. **Rev bras Coloproct.** 27 (4): 403-407, 2007.

EISEN, G.M. & WEINBERG, D.S. Narrative Review: Screening for colorectal cancer in Patients with a First-Degree Relative with Colonic Neoplasm. **Ann Intern Med**. 143 (3): 190-198, 2005.

EISINGER, F.; CALS, L.; CALAZEL-BENQUE, A.; BLAY, J.Y.; COSCAS,Y.; DOLBEAULT, S.; NAMER, M.; PIVOT, X.; RIXE, O.; SERIN, D.; ROUSSEL, C.; MORÈRE, J.F. Impact of organized programs on colorectal cancer screening. **BMC Cancer**. 8:104, 2008.

FANG, C. B. Rastreamento para Câncer Colorretal. **Rev. Assoc. Med. Bras**. 48 (4): 286-286, 2002.

FERRARI, A.P.; ROCHA, B.P.; FORONES, N.M. Freqüência de pólipos em doentes operados de câncer colorretal. **Arq Gastroenterol**. 37 (1): 31-34, 2000.

FERRARI-JÚNIOR, A.P.; NAKAO, F.S.; CURY, M.S. Colonoscopia ou Retossigmoidoscopia: risco de lesões isoladas no cólon direito. **Arq Gastroenterol**. 38 (3): 168-171, 2001.

FUJITA, M.; NAKANO, Y.; OHTA, J.; TAGUCHI, T. Mass screening for colorectal cancer by testing fecal occult blood. **Cancer**. 57: 2241-2245, 1986.

GANRY, O & BOCHE, T. Prevention practices and cancer screening among general practioners in Picard, France. **Public Health.** 119: 1023-1030, 2005.

GREEGOR, D.R. Occult blood testing for detection of asymptomatic colon cancer . **Cancer.** 28 (1): 131-134, 1971.

HABR-GAMA, A.; MOREIRA, H.; FREITAS, I.M. *et al.* Rastreamento do câncer colorretal pela prova do guáiaco modificada: estudo multicêntrico no Brasil. **Rev Gastroent Endosc Dig**. 2: 30-36, 1983.

HABR-GAMA, A. Câncer Colorretal- A importância de sua prevenção. **Arq Gastroenterol**. 42 (1): 2-3, 2005.

HAGGITT, R.C.; GLOTZBARCH, R.E.; SOFFER, E.E. *et al*. Prognostic factors in colorectal carcinomas arising in adenomas: implications for lesions removed by endoscopy polypectomy. **Gastroenterology**. 89: 328-336, 1985.

HARDCASTLE, J.D.; CHANBERLAIN, J. O.; ROBINSON, M.H.; MOSS, S.M.; AMAR, S.S.; BALFOUR, T.W.; JAMES, P.D.; MANGHAM, C.M. Randomized controlled trial of faecal-occult blood screening for colorectal cancer. **Lancet**. 348 (9040): 1472-1477, 1996.

HELM, J. ; CHOI, J. ; SUTPHEN, R.; BARTHEL, J.S.; ALBRECHT, T.L.; CHIRIKOS, T.N. Current and Evolving Strategies for Colorectal Cancer Screening. **Cancer Control**. 10 (3): 193-204, 2003.

HOSSNE, R.S.; MARANHÃO, M.F.; CARVALHO, F.A.; MENDES, F.G. Estudo Retrospectivo do Resultado Anatomopatológico de 100 Polipectomias Colonoscópicas Realizadas na FMB-UNESP. **Rev bras Coloproct**. 27 (3): 251-255, 2007.

INCA. Estimativa da Incidência do Câncer no Brasil em 2008. Disponível em: <htpp://www.inca.gov.br>. Acessado em: 27 de março 2008.

JEMAL, A.; TIWARI, R.C.; MURRAY, T. *et* al. Cancer Statistics. **CA Cancer J Clin**. 54 (1): 8-29, 2004.

JORGENSEN, O.D.; KRONBORG, O.; FENGER, C. A randomized study of screening for colorectal cancer using faecal occult blood testing: results after 13 years and seven biennial screening rounds. **GUT**. 50 (1): 29-32, 2002.

JUCÁ, M.J. **Estudo da validação do exame digital do reto no estadiamento clínico pré-operatório dos adenocarcinomas tocáveis do reto**. São Paulo, 1997. 107p. Tese [Doutorado em Medicina] - Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina.

JUCÁ, M.J. MATOS, D.; D´IPPOLITO, G. Estudo da validação do exame digital do reto no estadiamento clínico pré-operatório dos adenocarcinomas tocáveis do reto. **Rev bras Coloproct**. 19 (4): 248-258, 1999.

JUCÁ, M.J. Survival after resection for adenocarcinoma of the colon comparising between right and left colons. **Dis Colon Rectum**. 46 (6): 1018, 2004.

JUCÁ, M.J.; L, CAMPION; ASSUNÇÃO, P.R.T. Retossigmoidoscopia flexível: triagem inicial no sangramento ano-retal. **GED**. 25 (1): S17-S17, 2006.

KADAKIA, S.C.; WROBLESKI, C.S.; KADAKIA, A.S.; MEIER, N.J. Prevalence of proximal colonic polyps in average–risk asymptomatic patients with negative fecal occult blood tests and flexible sigmoidoscopy**. Gastrointestinal Endoscopy**. 44 (2): 112-117, 1996.

KRONBORG, O.; FENGER, C.; OLSEN, J.; JORGENSEN, O.D.; SONDERGAARD,O. Randomised study of screening for colorectal cancer with faecal- occult –blood- test. **Lancet**. 348: 1467-1471, 1996.

LEVIN, T.R.; PALITZ, A.; GROSSMAN, S.; CONELL, C.; FINKLER, L.; ACKERSON, L; RUMORE, G; SELBY, J.V. Predicting Advanced Proximal Colonic Neoplasia With Screening Sigmoidoscopy. **JAMA**. 281 (17); 1611-1617, 1999.

LIEBERMAN, D.A.; HARFORD, W.V.; AHNEN, D.J.; PROVENZALE, D.; SONTAG, S.J.; SCHNELL, T.G.; CHEJFEC, G.; CAMPBELL, D.R.; DURBIN, T.E.; BOND, J.H.; NELSON, D.B.; EWING, S.L.; TRIADAFILOPOULOS, G.; RAMIREZ, F.C.; LEE, J.G.; COLLINS, J.F.; FENNERTY, M.B.; JOHNSTON, T.K.; CORLESS, C.L.; MCQUAID, K.R.; GAREWAL, H.; SAMPLINER, R.E.; MORALES, T.G.; FASS, R.; SMITH, R.E.; MAHESHWARI, Y.; WEISS, D.G. One-Time Screening for Colorectal Cancer with combined Fecal Occult-Blood Testing and Examination of the Distal Colon. **N Engl J Med**. 345 (8): 555-560, 2001.

LIEBERMAN, D.A. Colon Cancer Screening. **ASGE**.10 (3), 2003.

MANDEL , J.S.; BOND, J.H.; CHURCH, T.R.; SNOVER, D.C.; BRADLEY, G.M.; SCHUMAN, L.M.; EDERER, F.; THE MINNESOTA COLON CANCER CONTROL STUDY. Reducing Mortality from Colorectal Cancer by Screening for Fecal Occult Blood. **N Engl J Med**. 328 (19): 1365-1371, 1993.

MANZIONE, C.R.; NADAL, S.R.; NADAL, M.A.; MELO S.V.M. Análise Morfológica e Histológica de Pólipos Colorretais Submetidos à Ressecção Endoscópica. **Rev bras Coloproct**. 24 (2): 119-125, 2004.

MARKOWITZ, A.J. & WINAWER, S.J. Screening for colorectal carcinoma. **Hematology/Oncology Clinica of North America**. 11 (4): 579-608, 1997.

MOREIRA, H.; AZEVEDO, I.F.; LEITE, A.C.A.; SOARES, E.P & SEBRA, F. Pesquisa se sangue oculto nas fezes pelo teste Haemacult. **Rev bras Coloproct**. 2 (4): 134-136, 1982.

MORIKAWA, T.; KATO, J.; YAMAJI, Y.; WADA, R.; MITSUSHIMA, T.; SHIRATORY, Y. A comparation of the immunochemical fecal occult blood test and total colonoscopy in the asymptomatic population. **Gastroenterology**. 129 (2): 422-428, 2005.

MOTA, V.T. Bioestatística. 2 ed. Caxias do Sul (RS): Editora da Universidade de Caxias do Sul; 2006.

NEVES, F.J.; MATTOS, I.E. ; KOIFMAN, R.J. Mortalidade por Câncer Colorretal nas capitais brasileiras no período 1980-1997. **Arquiv Gastroenterol**. 42 (1): 63 – 70, 2005.

OUYANG, D.; CHEN, J.J.; GETZENBER, G.R.H.; SCHOEN, R.E. Noninvasive Testing for Colorectal Cancer: a review. **Am. J. Gastroenterol.** 100 (6): 1393-1403, 2005.

PIGNONE, M.; RICH, M.; TEUTSCH,S.M.; BERG, A.O.; LOHR,N. K. Screening for colorectal cancer in adults at Average Risk: A Summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. **Ann Int Med**. 137 (2): 132-141, 2002.

RANSOHOFF, D.F. & LANG, C.A.Screening for colorectal cancer with fecal occult blood test: a background paper. **Ann Intern Med**. 126: 811-822, 1997.

REX, D.K.; JOHNSON, D.A.; LIEBERMAN, D.A.; BURT, R.W.; SONNENBERG, A. Colorectal cancer prevention 2 recommendations of the American College of Gastroenterology. **Am J Gastroenterol**. 95: 868-877, 2000.

RIES, L.A.G.; EISNER, M.P.; KOSARY, C.L. *et al*. SEER Cancer Statistics Review, 1973-1999, National Cancer Institute. Bethesda, MD, 2002. Disponível em: <http://seer.cancer.gov/csr/1973-1999/. Acessado: em Dezembro, 2007.

ROCHA, B.P.; FERRARI, A.P.; FORONES, N.M. Freqüência de pólipos em doentes operados de câncer colorretal. **Arq Gastroenterol**. 37 (1): 31-34, 2000.

RUDY, D.R. & ZDON, M.J. Update on Colorectal Cancer. **Am Fam Physician**. 61 (6): 1759-1770, 2000.

SANTOS-JÚNIOR, J.C.M. Contribuição à campanha nacional de conscientização sobre o câncer do intestino grosso - a questão da prevenção e do diagnóstico precoce. **Rev bras Coloproct**. 23 (1): 32-40, 2003.

SHIKE, M.; WINAWER, S.J.; GREENWALD, P.H.; BLOCH, A.; HILL, M.J.; SWAROOP, S.V. Primary prevention of colorectal cancer. The WHO Collaborating Center for the Prevention of Colorectal Cancer. **Bull World Health Organ**. 68 (3): 377-385, 1990.

SOUSA, C.D. & FERREIRA-SOBRINHO, S. Prevalência de tumores colorretais à colonoscopia em idosos em um serviço privado na cidade de Teresina, Piauí. **GED**. 24 (1): 6-10, 2005.

STOFFEL, E.M. & SYNGAL, S. Colon Screening Strategies. **Curr Opin Gastroenterol** 18 (5): 595-601, 2002.

SUNG, J. J.Y.; LAU JAMES, Y.W.; GOH, K.L.; LEUNG, W.K. Increasing incidence of colorectal cancer in Asia: implications for screening. **Lancet Oncology**. 6: 871-876, 2005.

United States Preventive Services Task Force (USPSTF) Clinical Guidelines: screening for colorectal cancer: recommendation and rationale. **Ann Intern Med**. 137 (2):129-31, 2002.

VATN, M.H. & STALSBERG, H. The prevalence of polyps of large intestine in Oslo: An autopsy. **Cancer**. 49 (4): 819-825, 1982.

VERNE, J.E.C.W.; AUBREY, R.; LOVE, S.B.; TALBOT, I.C.; NORTHOVER, J.M.A. Population based randomised study of uptake and yield of screening by flexible sigmoidoscopy compared with screening by faecal occult blood testing. **BMJ**. 317(7152): 182-185, 1998.

WALSH, J.M. & TERDIMAN, J.P. Colorectal cancer screening. **JAMA**. 289 (10): 1288-96, 2003.

WINAWER, S.J.; FLEISHER, M.; BALDWIN, M.; SHERLOCK, P. Current Status of Fecal Occult Blood Testing in Screening for Colorectal Cancer. **CA Cancer J Clinc**. 32: 100-112, 1982.

WINAWER, S.J.; SCHOTTENFELD, D.; FLEHINGER B.J. Colorectal cancer screening. **J Natl Cancer Inst**. 83: 243-253, 1991.

WINAWER, S.J; FLETCHER. R.H.; MILLER, L.; GODLEE, F.; STOLAR, M.H.; MULROW, C.D.; WOOLF, S.H.; GLICK, S.N.; GANIATS, T.G.; BOND, J.H.; ROSEN, L.; ZAPKA, J.G.; OLSEN, S.J.; GIARDIELLO, F.M.; SISK, J.E.; ANTWERP, R.V.; BROWN-DAVIS, C.; MARCINIAK, D.A.; MAYER, R.J. Colorectal Cancer Screening: Clinical Guidelines and Rationale. **Gastroenterology**. 112: 594-642, 1997.

WINAWER, S.J.; FLETCHER, R.; BOND, J. *et al*. Colorectal cancer screening and surveillance: clinical guidelines and rationale-Update based on new evidence. **Gastroenterology**. 124: 544-60, 2003.

WINAWER, S. Vigilância e Rastreamento do Câncer Colorretal. WGO Diretriz Prática, 2004. Disponível em: < http://omge.org/glogalguidelines/statement03/s_data 3_pt.php>. Acessado em: 19 de setembro de 2007.

WINAWER, S.J.; CLASSEN, M.; LAMBERT, R.; FRIED, M.; DITE, P.; GOH, K.L.; GUARNER, F.; LIEBERMAN, D.; ELIAKIM, R.; LEVIN, B.; SAENZ, R.; KHAN, A.G.; KHALIF, I.; LANAS, A.; LINDBERG, G.; O' BRIEN, M.J.; YONG, G.; KRABSHUIS,J. Colorectal cancer screening. **World Gastroenterology Organization / International Digestive Cancer Alliance Practice Guidelines**. (2007). Disponível em: <http://omge.org/?idca>. Acessado em: março de 2008.

WOO, H.Y.; MOK, R.S.; PARK, Y.N.; PARK, D.I.; SUNG, I.K.; SOHN, C.I.; PARK, H. A prospective study of a new immunochemical fecal occult test in Korean patients referred for colonoscopy. **Clin Biochem**. 38 (4): 395-399, 2005.

YOSHIDA, D.; KONO, S.; MOORE, M.A.; TOYOMURA, K.; NAGANO, J.; MIZOUE, T.; MIBU, R.; TANAKA, M.; KAKEJI,Y.; MAEHARA, Y.; OKAMURA, T.; IKEJIRI, K.; FUTAMI, K.; YASUNAMI, Y.; MAEKAWA, T.; TAKENAKA, K.; ICHIMIYA, H.; IMAIZUMI, N. Colorectal Polypectomy and Risk of Colorectal Cancer by Subsite: The Fukuoka Colorectal Cancer Study. **Japanese Journal of Clinical Oncology**. 37 (8): 597-602, 2007.

APÊNDICES

Apêndice A – Declaração de Aprovação do Projeto de Pesquisa, pelo Comitê de Ética em Pesquisa, da Universidade Federal de Alagoas.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

DECLARAÇÃO DE APROVAÇÃO

Declaramos que o projeto de pesquisa **"Testes de triagem: sangue oculto nas fezes e da retossigmoidoscopia como métodos de prevenção da câncer colorretal"**, da autoria de **Paulo Roberto Torres Assunção**, sob a orientação de Mário Jorge Jucá, foi aprovado por este CEP com base no item VIII.13, b, da Resolução nº 196/96, na plenária do dia **29 de setembro de 2006**, com o protocolo de número **009430/2006-31**.

Na eventualidade de esclarecimentos adicionais, este Comitê coloca-se a disposição dos interessados para o acompanhamento da pesquisa em seus dilemas éticos e exigências contidas nas Resoluções supra referidas.

(*) Áreas temáticas especiais

Walter Matias Lima
Coordenador do CEP/UFAL

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS
Comissão de BIOÉTICA
UFAL

APÊNDICE B- Formulário referente ao Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, assinado pelo indivíduo, pelo mestrando e pelo orientador

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
MESTRADO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Eu, _____ participarei do Programa de Prevenção do Câncer Colorretal, submetendo – me ao questionário clínico, ao Exame Digital do Reto, à Pesquisa de Sangue Oculto nas Fezes e à Retossigmoi-doscopia Flexível, sendo possível a remoção de pólipos (alguns desses são lesões pré-malignas, isso é , podem se tornar um câncer), biópsia ,considerando ser o câncer colorretal estatisticamente freqüente. As condições exigidas, no protocolo da pesquisa são:

1- O indivíduo **não apresentar queixa** (sinal e/ou sintoma) **intestinal.**
2- O indivíduo ter **50 ou mais anos de idade**.
3- Assinar **Termo de Consentimento Livre e esclarecido.**

Fui informado de que o diagnóstico precoce do câncer colorretal é fundamental para um tratamento eficaz, alargando a possibilidade de cura, caso a lesão esteja superficial, sem alcançar planos profundos do tecido.

Estou esclarecido de que farei parte de um Estudo do Câncer Colorretal, a fim de se saber qual a freqüência dessa afecção em nosso meio, posteriormente publicado em Revista Científica, portanto, fazendo parte de uma amostragem, sem identificação dos indivíduos a ele submetido.

Os benefícios que terei é o de ter me submetido à prevenção do Câncer Colorretal, saber o resultado dos exames e caso seja detectada a lesão, ser orientado para tratamento.

Estou esclarecido de que os riscos que o indivíduo possa sofrer , quando submetido a esses exames , são mínimos.

Estando, assim, informado DOU O MEU CONSENTIMENTO SEM QUE PARA ISSO EU TENHA SIDO FORÇADO OU OBRIGADO.

Endereço do (a) participante voluntário (a):

Rua,Av,Praça,Conjunto:_____

_____Nº_____Bairro:_____Cidade:_____

CEP: _____ ; TELEFONES: CEL.:_____

Residencial:_____Trabalho:_____

Endereço dos responsáveis pela pesquisa:

Instituição: Universidade Federal de Alagoas
Av. Lourival Melo Mota, s/n, Campus A.C. Simões, BR 101, km 97,6
Tabuleiro dos Martins - Maceió – Alagoas - CEP: 57.072.970 – tel.:(82) 3322- 2494

Nomes dos Responsáveis:

Mestrando Paulo Roberto Torres Assunção

Orientador: Dr. Prof. Mário Jorge Jucá.

Maceió, _____ de _____ de 200___

_____ _____
Assinatura ou Impressão datiloscópica do voluntário (a)

Assinatura do Mestrando

_____
Assinatura do Orientador

Apêndice C – Formulário de registro dos dados referentes aos indivíduos da amostra.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS
MESTRADO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

FICHA Nº. _____ **DATA:**___/___/____

RETOSSIGMOIDOSCOPIA FLEXÍVEL E TESTE DE SANGUE OCULTO NAS FEZES, EM INDIVÍDUOS ASSINTOMÁTICOS, NA PREVENÇÃO DO CÂNCER COLORRETAL
UNIVERSIDADE

NOME DO PACIENTE:
_____

IDADE: _____; GÊNERO: M ( ) F ( )

PROCEDÊNCIA/INSTITUIÇÃO:_____

COR: _____; PROFISSÃO:_____

ESTADO CIVIL: _____

TELEFONE:_____

ANAMNESE - AUSÊNCIA DOS SINAIS DE ALERTA: ALTERAÇÃO DO HÁBITO INTESTINAL, PRESENÇA DE SANGUE VISÍVEL NAS FEZES, PERDA DE PESO, CÓLICA INTESTINAL.

EXAME FÍSICO: ECTOSCOPIA: ESTADO GERAL: _____;

PESO: _____ ; ALTURA: _____; MUCOSAS VISÍVEIS:_____

ESPECÍFICO(ALTERAÇÕES):_____

_____

TOQUE RETAL:_____

RESULTADO DA PESQUISA DE SANGUE OCULTO NAS FEZES: _____
(FECA-CULT – GUÁIACO)

RESULTADO DA RETOSSIGMOIDOSCOPIA FLEXÍVEL: _____

_____

_____

RESULTADO DA BIÓPSIA: _____

_____

APÊNDICE D – Planilha da Tabela Primitiva, contendo o registro de dados, referentes às variáveis estabelecidas, no protocolo desta pesquisa

TABELA PRIMITIVA PARA REGISTO DE DADOS

CÓDIGO		***IDADE ANOS***	***GÊNERO***	**RESULTADO DOS EXAMES**										**Conclusão**
				ENDOSCOPIA / BIÓPSIA								PSOF	TUMOR	
				RETOSSIGMOIDOSCOPIA				BIOPSIA DOS PÓLIPOS						
N°	***Letras***			Normal	Processo Inflamatório	Divertículos	Pólipos	Hiper	Infl	Adenoma	Adenocarcinoma			
1	D.S	50	M		X							NEG	ausente	PROCTITE INESP.DISCRETA
2	M.P.S	59	M		X							NEG	ausente	COLITE INESP.DISC e MELANOSE
3	L.C	76	F				X			X		NEG	ausente	ADENOMA TUBULAR
4	M.C.M	56	M			X						NEG	ausente	DIVERTÍCU-LOS SIGMÓID
5	VANA	55	F	X								NEG	ausente	SEM ALTERÇÕES

6	MJMS	55	F	X								NEG	ausente	SEM ALTERAÇÕES
7	JHRA	56	M				X			X		POS	ausente	ADENOMA TÚBULO-VILOSO
8	J.F.S	81	M				X			X		NEG	ausente	ADENOMA TUBULAR
9	MJCG	58	F		X							NEG	ausente	RETOSSIG-MOIDITE INESP.
10	SMS	69	F		X							NEG	ausente	PROCTITE INESPECÍFICA DISCRETA
11	DO	69	F	X								NEG	ausente	SEM ALTERAÇÕES
Nº	LETRAS	IDADE (ANOS)	GENERO	Normal	PROCESSO INFL.	Divertículos	Pólipos	Hiper	Infl	Adeno	Adenocarcinoma	PSOF	TUMOR	**Conclusão**
12	PFL	52	M		X							Falso positivo	ausente	**COLONOSCOPIA COLITE DIREITA DISC .INESPECÍFICA**
13	JLGO	55	M	X								NEG	ausente	HEMORRÓIDEAS
14	MJSS	57	F	X								NEG	ausente	SEM ALTERAÕES
15	BSS	50	F	X								NEG	ausente	SEM ALTERAÇÕES

16	MASS	68	F	X								NEG	ausente	SEM ALTERAÇÕES
17	ACML	58	M	X								NEG	ausente	SEM ALTERAÇÕES
18	MCS	67	F		X							NEG	ausente	PROCTITE INESPECÍFICA DISCRETA
19	FAT	78	F		X							NEG	ausente	PROCTITE INESP. DISCRETA
20	MLS	72	F	X								NEG	ausente	SEM ALTERAÇÕES
21	MDSS	69	F	X								NEG	ausente	SEM ALTERAÇÕES
22	BC	71	F	X								NEG	ausente	SEM ALTERAÇÕES
23	MAV	70	M		X							NEG	ausente	RETITE INESPECÍFICA DISCRETA
24	MJS	58	F	X								NEG	ausente	SEM ALTERAÇÕES
25	NFC	68	F	X								NEG	ausente	SEM ALTERAÇÕES
26	CLB	62	M		X							NEG	ausente	RETITE INESPECÍFICA DISCRETA

Nº	LETRAS	IDADE ANOS	GENERO	Normal	Processo Inflamatório	Divertículos	Pólipos	Hiper	Infla	Adeno	Adenocarcinoma	PSOF	TUMOR	**Conclusão**
27	CNC	63	M	X								NEG	ausente	SEM ALTERAÇÕES
28	ARS	78	M	X								NEG	ausente	SEM ALTERAÇÕES
29	MCLP	67	F	X								NEG	ausente	SEM ALTERAÇÕES
30	MFC	53	F	X								NEG	ausente	SEM ALTERAÇÕES
31	AMF	50	F	X								NEG	ausente	SEM ALTERAÇÕES
32	VSS	52	F				X		X			NEG	ausente	RETITE INESPECÍFICA
33	NSPA	55	F			X						NEG	ausente	DIVERTICULOS SIGMÓIDE
34	MLOM	57	F		X							NEG	ausente	RETITE INESPECÍFICA DISCRETA
35	JAS	62	M	X								NEG	ausente	SEM ALTERAÇÕES
36	CTM	66	F			X						NEG	ausente	DIVERTÍCU-LOS SIGMÓID
37	MDAF	61	F			X	X			X		NEG	ausente	**ADENOMA TUBULAR**

														DISPLASIA ALTA
38	MOA	65	M			X						NEG	ausente	DIVERTICULO SIGMÓIDE
39	FSM	67	F	X								NEG	ausente	SEM ALTERAÇÕES
40	MLPL	58	F				X				X	Falso negativo	ausente	**Adenocarcinoma COLONO:NORMAL**
41	MNS	66	F	X								NEG	ausente	SEM ALTERAÇÕES
42	EMC	57	F			X						NEG	ausente	DIVERTÍCU-LOS HIPERTONICOS
Nº.	LETRA	IDADE	GÊNERO	Normal	Processo Infl.	Divertículos	Pólipos	Hiper	infl	Adeno	Adenocarcinoma	PSOF	TUMOR	**Conclusão**
43	MCS	51	F	X								NEG	ausente	SEM ALTERAÇÕES
44	JS	63	M	X								NEG	ausente	BIOPSIA:SIGMOIDITE
45	MAE	54	F				X	X	X			NEG	ausente	RETITE INESP. DISCRETA
46	ZAS	55	F	X								NEG	ausente	SEM ALTERAÇÕES
47	LLLG	54	F				X		X	X		NEG	ausente	PÓLIPO ADEN. TUBULAR E INFL.
48	AZL	73	M	X								NEG	ausente	BIÓPSIA:RETITE CR. INESPECÍFICA

49	CMAM	53	F			X						NEG	ausente	DIVERTÍCUL.HIPERTÔNIC. SIGMÓIDE
50	JASC	60	M				X		X			NEG	ausente	PÓLIPO INFLAMATÓRIO
51	RMFLA	51	F	X								NEG	ausente	SEM ALTERAÇÕES
52	JMLS	60	F	X								NEG	ausente	SEM ALTERAÇÕES
53	BUS	56	M		X							Falso positivo	ausente	**COLONO NORMAL**
54	MLC	61	F	X								NEG	ausente	SEM ALTERAÇÕES
55	VAS	63	F				X			X		NEG	ausente	ADENOMA TUBULAR
56	VVS	50	F		X							NEG	ausente	RETITE INESP
57	MSS	58	F						X			Positivo	ausente	PÓLIPO INFL. AMEBÍASE **COLONO: PÓLIPO NO TRANSVER-SO**
Nº.	LETRA	IDADE	GÊNERO	Normal	Processo inflamatório	Divertículos	Pólipos	Hiper	Infl	Adeno	Adenocarcinoma	PSOF	TUMOR	Conclusão
58	ELR	75	F			X	X			X		POS	ausente	DIVERT. E ADENOMA TUBULAR

														COLONO:PÓLIPO
59	HFS	61	M		X	X						NEG	ausente	DIVERTÍCULOS E SIGMOIDITE DISCRETA
60	ASL	59	M	X								NEG	ausente	SEM ALTERAÇÕES
61	ACM	58	M			X						NEG	ausente	DIVERTÍCULO SIGMÓIDE
62	JMA	60	M			X						NEG	ausente	DIVERTÍCULO SIGMÓIDE
63	ECL	52	M			X						NEG	ausente	DIVERTÍCULOS SIGMÓIDE
64	MGT	65	F		X							NEG	ausente	RETITE DISC. INESPECÍFIC.
65	EQO	63	F				X		X	X		NEG	ausente	ADENOMA TUBULAR
66	MDCA	70	F			X						NEG	ausente	DIVERTÍCU-LOS
67	DAC	67	F			X						NEG	ausente	DIVERTÍCU-LOS
68	CVM	63	F	X								NEG	ausente	SEM ALTERAÇÕES
69	MAS	69	F			X						NEG	ausente	DIVERTÍCU-LOS HIPERTÔNI-COS
70	MAML	56	F	X								NEG	ausente	SEM ALTERAÇÕES

71	MJO	76	F	X								Falso positivo	ausente	***COLOPATIA CONGESTIVA**
72	LMSN	58	F	**X**								NEG	ausente	SEM ALTERAÇÕES
73	LABS	59	M	X								NEG	ausente	SEM ALTERAÇÕES
Nº.	LETRA	IDADE	GENERO	Normal	Processo Inflamatório	Divertículos	Pólipos	Hiper.	Infl.	Adeno.	Adenocarcinoma	PSOF	TUMOR	Conclusão
74	JFP	73	M	X								Falso positivo	ausente	**ADENOCARCINOMA GÁSTRICO** **COLON. NORMAL**
75	LAS	70	M									NEG	ausente	SEM ALTERAÇÕES
76	MLM	55	F				X			X		Positivo	ausente	**ADENOMA TUBULAR**
77	MAS	53	F		X							NEG	ausente	SIGMOIDITE DISCRET
78	MJSP	63	F	X								NEG	ausente	SEM ALTERAÇÕES
79	WC	63	M			X						NEG	ausente	DIVERTÍCULOS NO SIGMÓIDE
80	JHFF	51	M	X								NEG	ausente	SEM ALTERAÇÕES
81	RGVS	81	M			X						NEG	ausente	DIVERTÍCULOS EM SIGMÓIDE

82	WVL	69	M		X							NEG	ausente	SIGMOIDITE DISCRETA
83	JES	53	M	X								NEG	ausente	SEM ALTERAÇÕES
84	AFQS	50	M	X								NEG	ausente	SEM ALTERAÇÕES
85	CAS	57	M	X								NEG	ausente	SEM ALTERAÇÕES
86	MVOG	52	F			X						NEG	ausente	**DIVERTICULITE NO SIGMÓIDE**
87	DS	57	M		X	X	X		X			Positivo	ausente	Pólipo Inflamatório Colono:normal
88	WLS	67	M			X						NEG	ausente	DIVERTÍCULOS EM SIGMÓIDE
Nº.	LETRA	IDADE	GENERO	Normal	Processo Inflamatório	Divertículos	Pólipos	Hiper.	Infl.	Adeno.	Adenocarcinoma	PSOF	TUMOR	Conclusão
89	PVAB	62	M			X						Falso positivo	ausente	**COLONO: DIVERTIC.**
90	AGCM	60	F		X							NEG	ausente	SIGMOIDITE DISCRETA INESP
91	CMC	58	F	X								NEG	ausente	SEM ALTERAÇÕES
92	JSS	51	M			X						NEG	ausente	DIVERTICULOS EM SIGMÓIDE

93	AAS	61	M	X								NEG	ausente	SEM ALTERAÇÕES
94	MACD	56	F	X								NEG	ausente	Sem alterações
95	JEPM	56	M		X							NEG	ausente	RETITE DISCRETA INESPECÍFICA
96	MEC	73	F			X						NEG	ausente	DIVERTÍCULOS EM SIGMÓIDE
97	AQSC	61	F	X								NEG	ausente	Sem alterações
98	ROD	66	M		X	X	X	X	X			NEG	ausente	DIVERTÍCULOS SIGMÓIDE
99	JAPS	67	M			X						NEG	ausente	DIVERTÍCULOS EM SIGMÓIDE
100	EFB	82	M			X						NEG	ausente	DIVERTICULOS EM SIGMÓIDE
101	MJBO	77	F				X	X				NEG	ausente	Sem alterações
102	EBC	50	F		X							NEG	ausente	SIGMOIDITE DISCRETA INESP.

APÊNDICE E – Legenda associada à Planilha de dados.

Significado	Nome da variável	Unidade	Categorias
Número do caso	Indivíduo		
Idade	Idade	anos	
Sexo	Sexo		1 Masculino 2 Feminino
Retossigmoidoscopia	Retossigmoidoscopia		1 Normal 2 Inflamatório 3 Divertículo 4 Pólipo 5 Melanose colônica 6 Tumor
Polipectomia e diagnóstico histopatológico dos pólipos.	Polipectomia		1 Pólipo hiperplásico 2 Pólipo inflamatório 3 Pólipo adenomatoso tubular com displasia de baixo grau 4 Pólipo adenomatoso tubular com displasia de alto grau 5 Pólipo adenomatoso túbulo-viloso com displasia de baixo grau 6 Pólipo adenomatoso túbulo-viloso com displasia de alto grau 7 Pólipo adenomatoso viloso com displasia de baixo grau 8 Pólipo adenomatoso viloso com displasia de alto grau 9 Pólipo malignizado

Histopatologia da mucosa colônica e retal	Biópsia da mucosa	1 Normal 2 Inflamação 3 Neoplasia
Pesquisa de sangue oculto nas fezes	PSOF	1 Teste positivo 2 Teste negativo
Exame proctológico	Exame Proctológico	1 Normal 2 Hemorróidas 3 Diminuição do tônus dos esfíncteres anais. 4 Tumor 5 Proctite
Colonoscopia	Colonoscopia	1 Normal 2 Inflamatório 3 Divertículo 4Pólipo 5 Colopatia congestiva 6Tumor

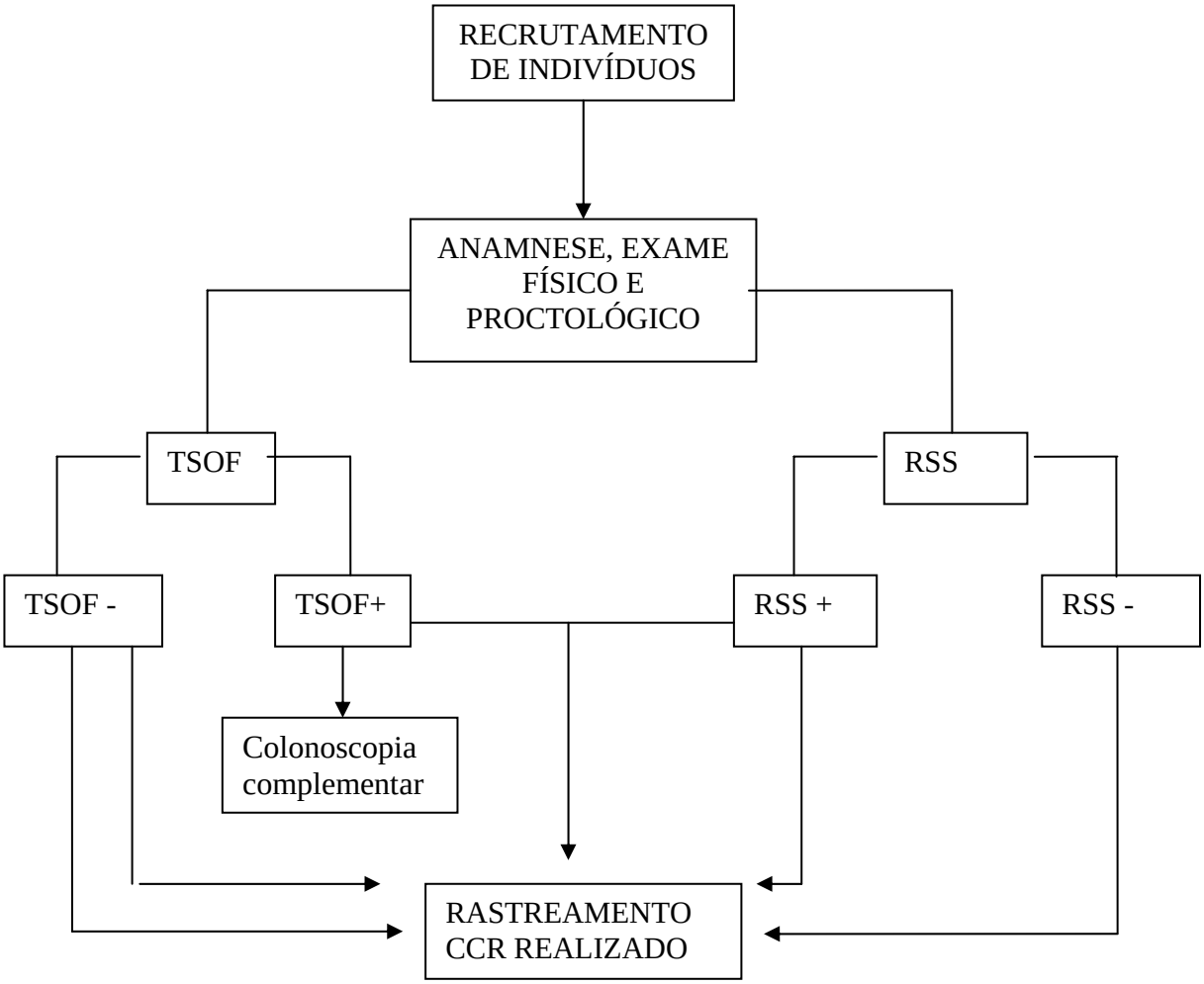
APÊNDICE F – Planilha estatística, contendo todos os dados referentes às variáveis de cada indivíduo

Indiví-duo	Ida-de	Sexo	Retossigmoidosco-pia	Polipecto-mia	Bióp-sia da muco-sa	PSOF	Exame proctológi-co	Colonosco-pia
1	50	1	2			2	5	
2	59	1	5			2	1	
3	76	2	4	3		2	1	
4	56	1	3			2	1	
5	55	2	1			2	1	
6	55	2	1			2	1	
7	56	1	4	5		1	1	1
8	81	1	4	3		2	3	
9	58	2	2			2	3	
10	69	2	2		2	2	5	
11	69	2	1			2	1	
12	52	1	2			1	1	2
13	55	1	1			2	2	
14	57	2	1			2	1	
15	50	2	1			2	1	
16	68	2	1			2	1	
17	58	1	1			2	1	
18	67	2	2		2	2	5	
19	78	2	2		2	2	5	
20	72	2	1			2	1	
21	69	2	1			2	1	
22	71	2	1			2	1	
23	70	1	2		2	2	5	
24	58	2	1			2	1	
25	68	2	1			2	1	
26	62	1	2		2	2	5	
27	63	1	1			2	1	
28	78	1	1			2	1	
29	67	2	1			2	1	
30	53	2	1			2	1	
31	50	2	1			2	1	

32	52	2	4	2		2	5	
33	55	2	3			2	1	
34	57	2	2		2	2	5	
35	62	1	1			2	1	
36	66	2	3			2	1	
37	61	2	4	4		2	1	3
38	65	1	3			2	2	
39	67	2	1			2	1	
40	58	2	4	9		2	1	1
41	66	2	1			2	1	
42	57	2	3			2	3	
43	51	2	1			2	1	
44	63	1	1		2	2	3	
45	54	2	4	1		2	1	
46	55	2	1			2	1	
47	54	2	4	3		2	2	
48	73	1	1			2	3	
49	53	2	3			2	2	
50	60	1	4	2		2	1	
51	51	2	1			2	1	
52	60	2	1			2	1	
53	56	1	2		2	1	5	2
54	61	2	1			2	1	
55	63	2	4	3		2	1	
56	50	2	2		2	2	2	
57	58	2	1			1	1	4
58	75	2	4	3		1	3	4
59	61	1	2		2	2	5	
60	59	1	1			2	1	
61	58	1	3			2	1	
62	60	1	3			2	1	
63	52	1	3			2	1	
64	65	2	2			2	5	
65	63	2	4	3		2	1	
66	70	2	3			2	1	
67	67	2	3			2	1	
68	63	2	1			2	1	
69	69	2	3			2	2	
70	56	2	1			2	1	

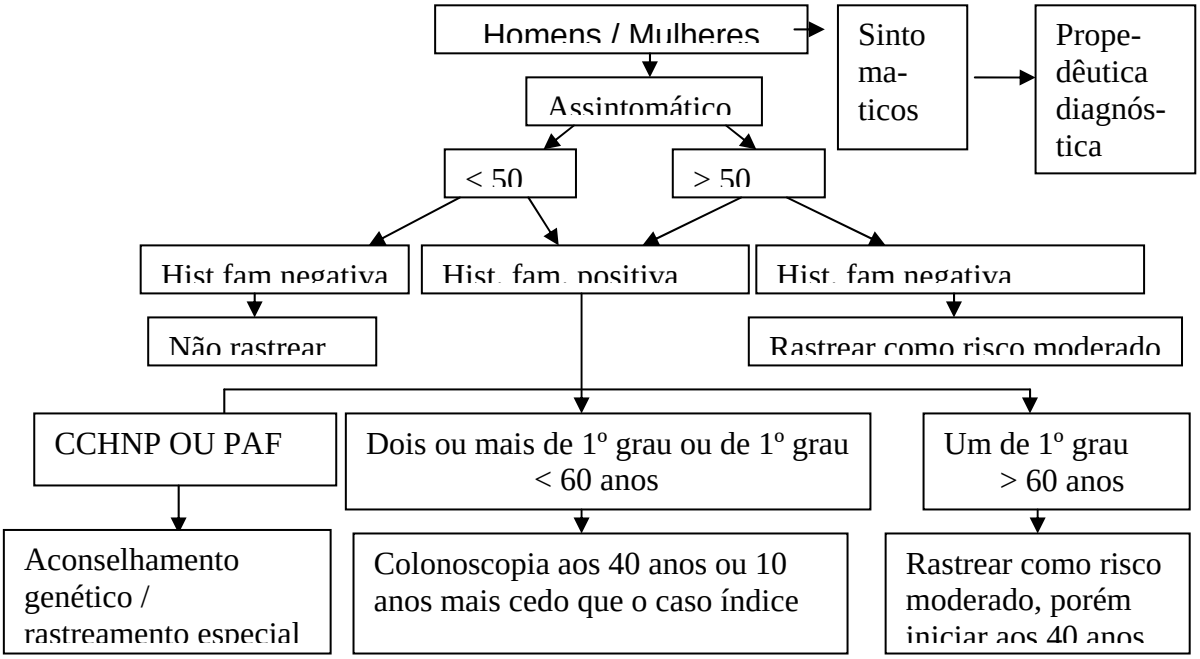
71	76	2	1			1	3	5
72	58	2	1			2	1	
73	59	1	1			2	1	
74	73	1	1			1	1	1
75	70	1	1			2	2	
76	55	2	4	3		1	3	1
77	53	2	2			2	5	
78	63	2	1			2	3	
79	63	1	3			2	3	
80	51	1	1			2	1	
81	81	1	3			2	2	
82	69	1	2			2	1	
83	53	1	1			2	1	
84	50	1	1			2	1	
85	57	1	1			2	1	
86	52	2	3			2	1	
87	57	1	4	2		1	5	3
88	67	1	3			2	3	
89	62	1	3			1	3	3
90	60	2	2			2	1	
91	58	2	1			2	1	
92	51	1	3			2	1	
93	61	1	1			2	1	
94	56	2	1			2	1	
95	56	1	2			2	5	
96	73	2	3			2	2	
97	61	2	1			2	1	
98	66	1	4	1		2	1	
99	67	1	3			2	1	
100	82	1	3			2	3	
101	77	2	1			2	3	
102	50	2	2			2	1	

APÊNDICE G – Delineamento para detecção do Câncer Colorretal, estabelecido nesta pesquisa.



ANEXOS

ANEXO A: Delineamento Geral, para rastreamento do Câncer Colorretal, considerando-se a estratificação do risco individual determinado pela história pessoal e familiar. WINAWER S.J. *et al.*Gastroenterology. 123: 544-60, 2003



Hist. fam (história familiar)

ANEXO B – Estadiamento TNM, para o câncer colorretal e comparação com a classificação de DUKES, modificada por Astler e Coller. WINAWER, S.J. *et al*. Gastroenterology. 112: 594-642, 1997.

CÓLON, RETO

Tumor primário (T)

Tx Tumor primário não pode ser Avaliado

T0 Sem evidência do tumor primário

Tis Carcinoma in situ: intraepitelial ou invasão da lâmina própria

T1 Tumor invade a submucosa

T2 Tumor invade a muscular própria

T3 Tumor invade a subserosa ou tecidos não-peritonizados pericólicos ou perirretais

T4 Tumor invade outros órgãos ou estruturas / perfuração

Linfonodos (N)

Nx Linfonodos regionais não podem ser avaliados

N0 Ausência de metástases linfonodais

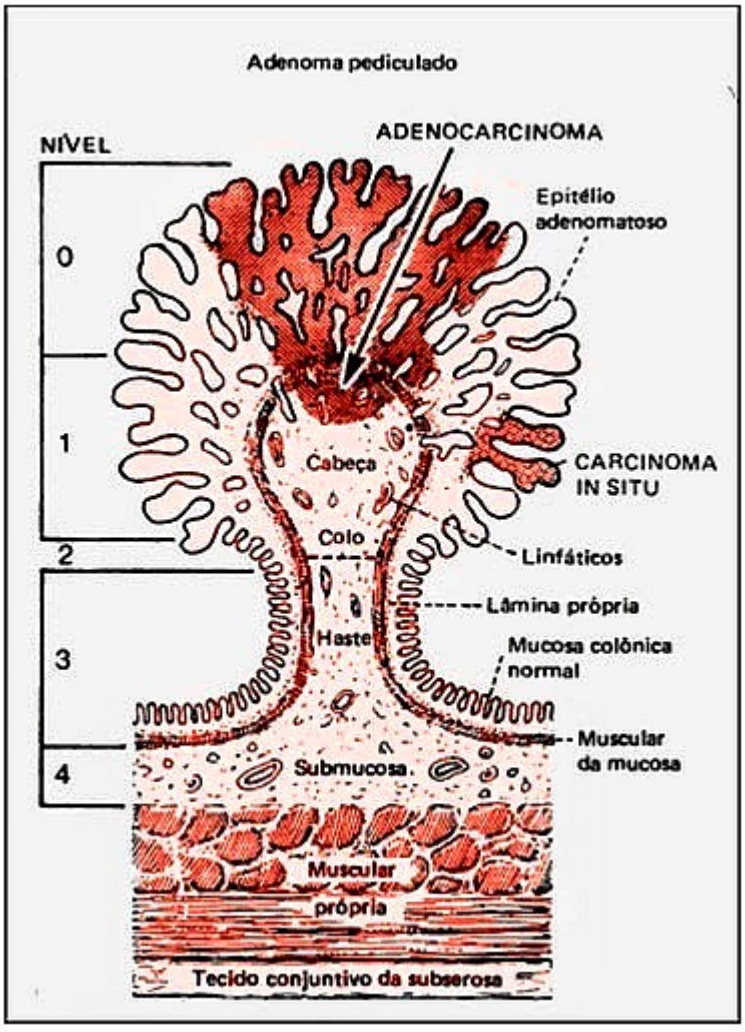
N1 Até 3 linfonodos regionais pericólicos ou perirretais acometidos

N2 Mais do que 3 linfonodos regionais pericólicos ou perirretais acometidos

N3 Linfonodo(s) acometidos em troncos vasculares identificados ou linfonodos(s) apical(is) acometidos(s)

ESTÁGIO	T	N	M	DUKES
0	Tis	N0	M0	
I	T1	N0	M0	A
	T2	N0	M0	
II	T3	N0	M0	B
	T4	N0	M0	
III	Qualquer T	N1	M0	C
	Qualquer T	N2	M0	
	Qualquer T	N3	M0	
IV	Qualquer T	Qualquer N	M1	

ANEXO C – Apresentação de figura que esclarece o estadiamento do Câncer Colorretal precoce, em pólipo pediculado, de acordo com a classificação de Haggitt (1985), localizada no artigo colonoscopia no Câncer Colorretal: introdução (Araújo & Costa, 2008), p 7, disponível no site <www.colorretal.com.br> e acessado em 14 de Janeiro de 2008.



Livros Grátis

(http://www.livrosgratis.com.br)

Milhares de Livros para Download:

Baixar livros de Administração
Baixar livros de Agronomia
Baixar livros de Arquitetura
Baixar livros de Artes
Baixar livros de Astronomia
Baixar livros de Biologia Geral
Baixar livros de Ciência da Computação
Baixar livros de Ciência da Informação
Baixar livros de Ciência Política
Baixar livros de Ciências da Saúde
Baixar livros de Comunicação
Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE
Baixar livros de Defesa civil
Baixar livros de Direito
Baixar livros de Direitos humanos
Baixar livros de Economia
Baixar livros de Economia Doméstica
Baixar livros de Educação
Baixar livros de Educação - Trânsito
Baixar livros de Educação Física
Baixar livros de Engenharia Aeroespacial
Baixar livros de Farmácia
Baixar livros de Filosofia
Baixar livros de Física
Baixar livros de Geociências
Baixar livros de Geografia
Baixar livros de História
Baixar livros de Línguas

Baixar livros de Literatura
Baixar livros de Literatura de Cordel
Baixar livros de Literatura Infantil
Baixar livros de Matemática
Baixar livros de Medicina
Baixar livros de Medicina Veterinária
Baixar livros de Meio Ambiente
Baixar livros de Meteorologia
Baixar Monografias e TCC
Baixar livros Multidisciplinar
Baixar livros de Música
Baixar livros de Psicologia
Baixar livros de Química
Baixar livros de Saúde Coletiva
Baixar livros de Serviço Social
Baixar livros de Sociologia
Baixar livros de Teologia
Baixar livros de Trabalho
Baixar livros de Turismo