

Rastreamento do câncer colorretal através da pesquisa de sangue oculto fecal – um estudo de base populacional

Colorrectal cancer screening through fecal occult blood test – a population based study

DENIS CONCÍ BRAGA¹, SILVIA MÔNICA BORTOLINI², NEUDY JULIANO QUADROS³, CRISTIANO ABEL PANAZOLO³, LUCAS VINÍCIUS BORTOLI DEBARBA³, JÉSSE BATISTA CORRÊA JÚNIOR³, ORLANDO ALBERTON NETO³

RESUMO

Introdução: O câncer colorretal (CCR) é um problema mundial, com uma incidência anual de cerca de um milhão de casos e uma mortalidade anual de mais de 500 mil. O rastreamento leva a um diagnóstico precoce, sendo uma forma eficaz de diminuir a mortalidade. A pesquisa de sangue oculto nas fezes (PSOF) consiste na identificação de hemoglobina nas fezes e tem sido usada como rastreamento desta neoplasia. **Objetivo:** O objetivo do presente estudo é verificar, a partir da positividade do exame de PSOF, a prevalência de alterações em exames de colonoscopia. Ainda, objetiva-se avaliar a sensibilidade do método de PSOF para rastreamento do câncer colorretal em um município do meio-oeste de Santa Catarina.

Metodologia: Trata-se de um estudo transversal descritivo e exploratório de base populacional. Utilizou-se uma amostra populacional constituída por indivíduos com idade mínima de 50 anos que procuraram a Estratégia Saúde da Família (ESF) do município para consulta médica no período entre agosto de 2014 e maio de 2015. Para o rastreamento do CCR considerou-se como método de escolha a PSOF, realizada por método de guáiac e/ou imunohistoquímico. **Resultados:** A amostra foi constituída por 438 indivíduos, dos quais 90,87% (n= 398) tiveram seu exame de PSOF negativo. Dentre aqueles com exame positivo (n=40; 9,13%), 55% (n= 22) eram do sexo feminino. Em ambos os grupos predominaram os indivíduos cuja cor da pele autorreferida era branca, não tabagista, que não faziam uso de AINES ou de AAS, que não tinham diagnóstico de anemia no último hemograma realizado e cuja história pregressa de neoplasia e doença inflamatória

intestinal, bem como a história familiar de pólipos intestinal ou câncer colorretal eram negativas. Dentre os principais achados naqueles que realizaram o exame de colonoscopia por apresentarem a PSOF positiva, verificou-se uma maior prevalência de adenomas tubulares com displasia e de pólipos hiperplásicos, com 22,5% (n= 9) cada. Os adenocarcinomas foram observados em 3 indivíduos, correspondendo a 7,5% daqueles com PSOF positivo.

Conclusões: Os autores concluem que o investimento em diagnóstico precoce e no rastreamento de CCR na população considerada de risco para a doença é fundamental, uma vez que representa um importante problema de saúde pública em Santa Catarina, dada a tendência de aumento na mortalidade.

Unitermos: Programas de Rastreamento, Neoplasias Colorretais, Sangue Oculto.

SUMMARY

Introduction: Colorectal cancer (CRC) is a worldwide problem, with an annual incidence of about one million cases and an annual death of more than 500,000. Tracking leads to an early diagnosis and an effective way to reduce mortality. The occult blood in the stool (FOBT) is the hemoglobin identification in feces and has been used as a screening of this cancer. **Objectives:** The objective of this study is to verify, from the positivity of the test FOBT, the prevalence of changes in colonoscopy exams. Still, the objective is to evaluate the sensitivity of FOBT me-

1. Especialista em Gastroenterologia pela Federação Brasileira de Gastroenterologia, Professor do Curso de Medicina da Universidade do Oeste de Santa Catarina (UNOESC) e Doutorando em Saúde Coletiva pela Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC). 2. Mestre em Saúde Coletiva pela Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC). 3. Acadêmico do Curso de Medicina da Universidade do Oeste de Santa Catarina (UNOESC). **Endereço para correspondência:** Denis Conci Braga - Rua Luis Balestrin 379 - Centro - Água Doce - Santa Catarina - CEP 89654-000/**e-mail:** denisbraga.mfc@gmail.com. **Enviado em:** 27/10/2016. **Aprovado em:** 10/11/2016.

thod for colorectal cancer screening in a city in the Midwest of Santa Catarina. **Methodology:** This is a descriptive and exploratory cross-sectional population-based study. We used a population sample of persons aged 50 years searching the Family Health Strategy (FHS) in the city for medical consultation from August 2014 to May 2015. To trace the CCR was considered as method of choice FOBT performed by method of guaiac and / or immunohistochemistry. **Results:** The sample was constituted by 438 individuals, of which 90.87% (n= 398) had their test negative FOBT. Among those with positive test (n= 40; 9.13%), 55% (n= 22) were female. In both groups predominated individuals whose self-reported skin color was white, non-smokers who did not use NSAIDs or aspirin who had no diagnosis of anemia in the last blood count done and whose previous history of cancer and inflammatory bowel disease as well such as family history of intestinal polyps or colorectal cancer were negative. Among the main findings in those who underwent colonoscopy because they have a positive FOBT, there was a higher prevalence of tubular adenomas with dysplasia and hyperplastic polyps, 22.5% (n= 9) each. Adenocarcinomas were observed in 3 subjects, corresponding to 7.5% of those with a positive FOBT. **Conclusions:** The authors conclude that investment in early diagnosis and CCR tracking the population considered at risk for the disease is crucial, since it represents an important public health problem in Santa Catarina, given the trend of increased mortality.

Keyword: Mass Screening, Occult Blood, Colorectal Neoplasms.

INTRODUÇÃO

O câncer colorretal (CCR) é um problema mundial, com uma incidência anual de cerca de um milhão de casos e uma mortalidade anual de mais de 500 mil. O número absoluto de casos tende a aumentar como resultado do envelhecimento e expansão das populações, tanto nos países desenvolvidos quanto nos de desenvolvimento.¹ A taxa de mortalidade por CCR está diretamente relacionada ao estadiamento diagnóstico. O rastreamento leva a um diagnóstico precoce, sendo uma forma eficaz de diminuir a mortalidade.²

De acordo com o Instituto Nacional do Câncer (INCA), para o Brasil, no ano de 2012, a estimativa era de 14.180 casos novos de câncer do cólon e reto em homens e 15.960 em mulheres. Esses valores correspondem a um risco estimado de 15 casos novos a cada 100 mil homens e 16 a cada 100 mil mulheres.²

As estimativas do INCA para o ano de 2014 informam que, nos homens, o CCR é o terceiro mais incidente em nosso país. Ocupa o segundo lugar na região sudeste (23 casos

por 100 mil) e a terceira posição nas regiões sul (20 casos por 100 mil) e centro-oeste (12 casos por 100 mil). No norte do Brasil (4 casos por 100 mil), está na quarta posição. No Nordeste (6 casos por 100 mil), esse tipo de tumor ocupa o quinto lugar.³

Já nas mulheres, este tipo de câncer é o segundo mais frequente nas regiões sudeste (25 casos por 100 mil) e sul (22 casos por 100 mil). É o terceiro mais incidente nas regiões centro-oeste (15 casos por 100 mil) e nordeste (oito casos por 100 mil). Na região norte (cinco casos por 100 mil) é o quarto colocado.³

Cerca de 60% dos casos ocorrem em regiões mais desenvolvidas. Os padrões geográficos são bem semelhantes em relação ao sexo, sendo que o masculino apresenta maior incidência na maioria das populações, de 1,4;1, em relação ao sexo feminino.²

O CCR apresenta um bom prognóstico se for diagnosticado em estágios iniciais. A sobrevida média global em cinco anos se encontra em torno de 55% nos países desenvolvidos e 40% para países em desenvolvimento.² Dentre os fatores de risco para o desenvolvimento desse tipo de neoplasia estão o consumo excessivo de carne vermelha, embutidos e bebidas alcoólicas, o tabagismo e a obesidade ou o sobrepeso. No entanto, os fatores de risco mais relevantes são a história familiar de CCR e a predisposição genética ao desenvolvimento de doenças crônicas do intestino. A idade também é considerada um fator de risco devido ao aumento da incidência e mortalidade com o passar dos anos.² A história natural dessa neoplasia propicia condições ideais à sua detecção precoce através de métodos eficazes a fim de diminuir a morbimortalidade associada.²

A pesquisa de sangue oculto nas fezes (PSOF) consiste na identificação de hemoglobina nas fezes, podendo ser realizado pelos métodos: teste da o-tolidina ou guáico (tradicional) e o teste imunológico, que detecta especificamente a hemoglobina humana.⁴

O teste de guáico baseia-se na atividade pseudoperoxidase que a porção da hemoglobina exerce, causando a oxidação de um composto fenólico. No Brasil, muitos laboratórios utilizam o reativo de Meyer para o processo descrito acima. Esta mistura, quando adicionada de água oxigenada, adquire coloração avermelhada na presença de hemoglobina.⁴ Os resultados deste tipo de teste são positivos em cerca de 50 a 65% dos pacientes com câncer colorretal e em 25 a 40% em pacientes com pólipos.⁴

Por sua vez, o teste imunológico (imunocromatografia de captura), específico para a hemoglobina humana, utiliza anticorpos monoclonais e policlonais para uma reação imunoló-

gica que elimina a necessidade de dieta antes da coleta, bem como as interferências de hemoglobinas de outras espécies. Há restrição de coleta em mulheres durante o período menstrual, bem como em pacientes com hematoquezia ou hematuria. Ainda, o uso de aspirina ou álcool deve ser suspenso por uma semana prévia ao exame. Este teste possui melhor sensibilidade (75%) e especificidade (40 a 50%)⁴.

Assim, a PSOF se constitui um método de detecção precoce para o CCR, sendo uma alternativa para o rastreamento em pacientes sem fatores de risco. Contudo, é necessária a complementação da investigação, quando positiva, através de exame endoscópico. A colonoscopia exerce papel diagnóstico e terapêutico. É considerado o melhor exame preventivo do câncer colorretal, no entanto, é inviável utilizá-lo como método rastreio por ser invasivo e pelo seu alto custo.²

O objetivo do presente estudo é verificar, a partir da positividade do exame de PSOF, a prevalência de alterações em exames de colonoscopia. Ainda, objetiva-se avaliar a sensibilidade do método de PSOF para rastreamento do câncer colorretal em um município do meio-oeste de Santa Catarina.

METODOLOGIA

No município de Água Doce, situado na região meio-oeste de Santa Catarina, a cobertura do território pela atenção básica é de 100%.

Trata-se de um estudo transversal descritivo e exploratório de base populacional, tendo uma amostra composta por moradores do município de Água Doce, Santa Catarina, o qual apresenta 100% de cobertura pela Atenção Básica de Saúde e cuja população, segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, do ano de 2012, era de 6.961 habitantes (IBGE, 2016). Ainda existem 1.814 habitantes com mais de 50 anos que podem ser rastreados através da PSOF, a fim de se obter uma redução na morbimortalidade associada ao CCR.

Utilizou-se uma amostra populacional constituída por indivíduos com idade mínima de 50 anos que procuraram a Estratégia Saúde da Família (ESF) do município para consulta médica no período entre agosto de 2014 e maio de 2015. Para o rastreamento do CCR considerou-se como método de escolha a PSOF, realizada por método de guáico e/ou imuno-histoquímico. Aqueles com maior risco para CCR, que inclui indivíduos maiores de 50 anos, com história pessoal ou familiar de pólipos e/ou câncer de intestino, retocolite ulcerativa, doença de Crohn e câncer de mama, ovário ou útero não participaram da seleção amostral pois, obrigatoriamente, era iniciado o rastreamento através da colonoscopia.

Assim, todos os habitantes do município com mais de 50 anos que procuraram a ESF para atendimento médico tiveram uma solicitação de PSOF. Os casos “positivos” foram encaminhados para realização de colonoscopia. A partir dessa premissa, a amostra foi composta por 438 indivíduos. Neles, foram consideradas as seguintes variáveis independentes: sexo (masculino ou feminino), cor da pele autorreferida, idade em anos, tabagismo, uso de anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) e de ácido acetilsalicílico (AAS), presença de anemia, história pregressa e familiar de neoplasias e de doença inflamatória intestinal. Como variável dependente, foi considerada a positividade no exame de PSOF.

As análises dos dados foram realizadas pelo software EPI INFO v7.0.9.7. A estatística descritiva foi calculada para todas as variáveis contínuas (descritas em valores de média e desvio padrão) e categóricas (apresentadas em números absolutos e percentuais). Este estudo acompanhou rigorosamente os preceitos constantes na Resolução Nº466/2012 da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa. Iniciado após a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da UNOESC/HUST, estando inscrito sob o número do C.A.A.E. 16940513.7.0000.5367.

RESULTADOS

A amostra foi constituída por 438 indivíduos, dos quais 90,87% (n= 398) tiveram seu exame de PSOF negativo. Dentre aqueles com exame positivo (n= 40; 9,13%), 55% (n= 22) eram do sexo feminino. A média de idade para o grupo com PSOF positivo foi de $64,1 \pm 11,2$ anos. Já para o grupo com exame negativo foi de $63,9 \pm 9,3$ anos.

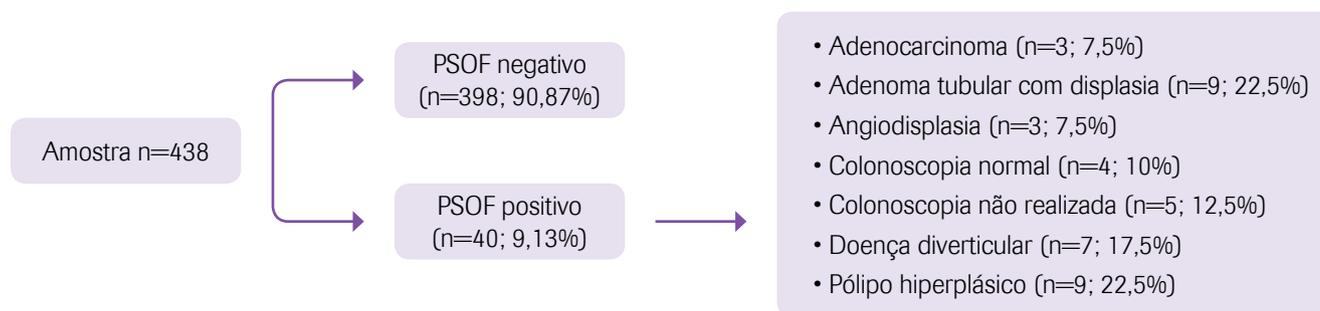
Em ambos os grupos predominaram os indivíduos cuja cor da pele autorreferida era branca, não tabagista, que não faziam uso de AINES ou de AAS, que não tinham diagnóstico de anemia no último hemograma realizado e cuja história pregressa de neoplasia e doença inflamatória intestinal, bem como a história familiar de pólipos intestinal ou câncer colorretal eram negativas. Não foram observadas diferenças significativas entre os grupos. A tabela 1 sumariza os principais resultados.

Dentre os principais achados naqueles que realizaram o exame de colonoscopia por apresentarem a PSOF positiva, verificou-se uma maior prevalência de adenomas tubulares com displasia e de pólipos hiperplásicos, com 22,5% (n= 9), cada. Os adenocarcinomas foram observados em 3 indivíduos, correspondendo a 7,5% daqueles com PSOF positivo. A aderência à realização do exame colonoscópico foi boa, uma vez que 87,5% dos indivíduos com PSOF positivo (n= 35). A figura 1 detalha os demais achados dos exames colonoscópicos realizados.

Tabela 1. Características da amostra de acordo com a positividade para a Pesquisa de Sangue Oculto Fecal (PSOF).

Variável	PSOF		OR (IC 95%)	p-valor
	Negativo n (%)	Positivo n (%)		
Sexo				
Masculino	171 (42,96)	18 (45,00)	1 (Referência)	
Feminino	227 (57,04)	22 (55,00)	0,92 (0,47 - 1,77)	0,06
Cor da pele autorreferida				
Branco	335 (84,17)	30 (75,00)	1 (Referência)	
Negro	32 (8,04)	6 (15,00)	2,09 (0,95 - 4,33)	0,81
Pardo	31 (7,79)	4 (10,00)	1,44 (0,72 - 1,57)	0,35
Tabagismo				
Não	351 (88,19)	36 (90,00)	1 (Referência)	
Sim	47 (11,81)	4 (10,00)	1,20 (0,41 - 3,53)	0,11
Uso de AINES				
Não	279 (70,10)	27 (67,50)	1 (Referência)	
Sim	119 (29,90)	13 (32,50)	0,88 (0,44 - 1,77)	0,11
Uso de AAS				
Não	334 (83,92)	38 (95,00)	1 (Referência)	
Sim	64 (16,08)	2 (5,00)	3,64 (0,85 - 15,47)	0,10
Presença de anemia				
Não	384 (96,48)	3 (7,50)	1 (Referência)	
Sim	14 (3,52)	37 (92,50)	0,44 (0,12 - 1,63)	0,66
História pregressa de neoplasia				
Não	394 (98,99)	39 (97,50)	1 (Referência)	
Sim	4 (1,01)	1 (2,50)	0,44 (0,12 - 1,63)	0,66
História pregressa de DII				
Não	398 (100,00)	40 (100,00)	1 (Referência)	
Sim	0	0	-	-
História familiar de pólipos intestinais				
Não	394 (98,99)	39 (97,50)	1 (Referência)	
Sim	4 (1,01)	1 (2,50)	0,39 (0,04 - 3,63)	0,71
História familiar de câncer colorretal				
Não	388 (97,49)	3 (7,50)	1 (Referência)	
Sim	10 (2,51)	37 (92,50)	0,31 (0,08 - 1,20)	0,19

Fonte: Os autores

Figura 1. Organograma amostral com os resultados da positividade da Pesquisa de Sangue Oculto Fecal (PSOF) e dos exames de colonoscopia realizados nos indivíduos com PSOF positivo.

DISCUSSÃO

Observa-se que a grande maioria dos indivíduos incluídos na pesquisa possui entre 50 e 70 anos. Tal achado inclui des-

ta forma o pico de incidência da doença abrange indivíduos entre 60 e 70 anos.⁶ O resultado também reflete os dados demográficos presentes na localidade onde o estudo foi realizado, já que a seleção de indivíduos ocorreu de forma alea-

tória, buscando pacientes com mais de 50 anos, de qualquer sexo e de acordo com a demanda ambulatorial municipal. O tabagismo é considerado um fator de risco, especialmente em homens.

Em um estudo semelhante realizado na cidade de Joinvile foram encontrados, em um contingente de 294 indivíduos acima de 50 anos, 20 positivas pela pesquisa de sangue oculto fecal, o que corresponde a 6,8%.⁵ Observa-se desta forma equivalência entre os dois estudos realizados. Importante ressaltar que os dois estudos foram realizados no mesmo estado, o que poderia refletir em um padrão socioeconômico e ambiental equiparado.

Em outro estudo, realizado em 2008 na cidade de São Paulo, foram selecionados somente pacientes sintomáticos e com clínica sugestiva de câncer colorretal de um total de 59 pacientes, sendo que, destes, 25 apresentaram sangue oculto fecal, ou seja 42,37%. Já o número de resultados negativos foi de 34, ou seja 57,62%.⁸

Devido ao câncer colorretal ser precedido por lesões pré-neoplásicas, muitas síndromes familiares apresentam fatores predisponentes para desenvolvimento de pólipos e/ou neoplasias colorretais. Desta forma, torna-se de grande relevância a observação da história familiar de lesões intestinais, em especial pólipos e neoplasias. Torna-se importante neste item ressaltar que muitos indivíduos podem não ter conhecimento sobre a história passada de seus familiares, bem como muitos podem ter tido lesões polipoides sem nunca ter sido feito o diagnóstico. Ou ainda muitos podem ter sido assintomáticos sem nunca suspeitar da patologia, o que reforça a necessidade do rastreamento desta patologia.

Estudos demonstraram que o fumo não só é fator de risco, como é dose dependente, ou seja, quanto maior a carga tabágica, maior o risco de desenvolver o câncer colorretal. Indivíduos que fumam 20 ou mais cigarros ao dia possuem um risco 2 a 3 vezes maior.⁷ A relação entre tabagismo e câncer colorretal até pouco tempo era duvidosa. Muitos livros não mencionam o fumo como um dos fatores de risco estabelecidos. No entanto, o INCA, de acordo com estudos e metanálises realizados ao redor de mundo, vem incluindo como fator de risco o tabagismo, especialmente em homens. Ainda conforme o INCA, estudos demonstraram que o fumo não só é fator de risco, como é dose dependente, ou seja, quanto maior a carga tabágica, maior o risco de desenvolver o câncer colorretal. No presente estudo, dos pacientes que apresentaram sangue oculto positivo, 4 eram tabagistas.

A presença de lesões neoplásicas e não neoplásicas intestinais não costuma ser relacionada à predisposição maior por determinado grupo étnico, conforme a maior parte da literatura consultada. A presença de indivíduos cuja cor da pele autorreferida foi branca em sua maioria reflete a característica do município, cuja origem é de imigrantes italianos e alemães.

Em estudo realizado em Joinvile, Santa Catarina⁵, onde após realizar PSOF como triagem, pacientes foram encaminhados a realizar colonoscopia de acordo com a história clínica ou fatores de risco. Neste estudo de 30 colonoscopias realizadas em pacientes com PSOF positiva, 1 apresentou adenocarcinoma, representando desta forma incidência de 3,33%. Valor abaixo do encontrado no presente estudo.

CONCLUSÕES

O presente estudo avaliou a eficácia da triagem inicial de doenças colorretais por meio da Pesquisa de Sangue Oculto Fecal e sua relação com alterações apresentadas em colonoscopias solicitadas aos pacientes com PSOF positivo, por ser de grande relevância para a prevenção de doenças debilitantes e de alta mortalidade.

Os autores concluem que o investimento em diagnóstico precoce e no rastreamento de CCR na população considerada de risco para a doença é fundamental, uma vez que representa um importante problema de saúde pública em Santa Catarina, dada a tendência de aumento na mortalidade.

Ainda, a realização rotineira do exame de PSOF deve ser feita pelo profissional médico, a fim de diminuir custos com estratégias de prevenção secundária.

REFERÊNCIAS

1. World Gastroenterology Organisation/International Digestive Cancer Alliance. WGO Practice Guidelines: Triagem do câncer colorretal, 2007, 1-19. Disponível em: <http://www.worldgastroenterology.org/assets/downloads/pt/pdf/guidelines/06_colorectal_cancer_screening_pt.pdf>
2. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer [Internet]. Estimativa 2012: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2011. Disponível em: <<http://www1.inca.gov.br/estimativa/2012/estimativa20122111.pdf>>
3. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer [Internet]. Estimativa 2014: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2014. Disponível em: <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/0129ba0041fbbc01aa4fee936e134226/Apresentacao+Estimativa+2014_final+corrigido+tireoide.pdf?MOD=AJPERES&CACHEID=0129ba0041fbbc01aa4fee936e134226>
4. Vasques, Ana Luiza Reis; Peres, Marco Aurélio. Tendência temporal da mortalidade por câncer de cólon e reto em Santa Catarina no período entre 1980 a 2006. Epidemiol. Serv. Saúde, Brasília, 19(2):91-100, abr-jun 2010.
5. Altenburg, Francisco Luis; Biondo-Simão, Maria de Lourdes Pessole; Santiago, Aline. Pesquisa de sangue oculto nas fezes e correlação com alterações nas colonoscopias. Rev bras. colo-proctol., Rio de Janeiro, v. 27, n. 3, Sept. 2007.
6. Kumar, Vinay; Abbas Abul k.; Fausto Nelson; Aster Jon C., Robbins & Cotran Patologia Bases Patológicas das Doenças. 8 ed. São Paulo: Elsevier, 2010.
7. INCA (Brasil). Inca. Cancer Colorretal. 2013. Disponível em: <<http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tposdecancer/site/home/colorretal/definicao>>
8. Jatoba, Miriam Piratininga et al. Pesquisa de sangue oculto nas fezes e achado colonoscópico em 60 pacientes. Rev bras. colo-proctol., Rio de Janeiro, v. 28, n. 4. 2008.