

# INFOTEC

## Informação Continuada para Laboratórios Clínicos

### PESQUISA DE SANGUE OCULTO NAS FEZES E PREVENÇÃO DO CÂNCER COLORRETAL

#### INTRODUÇÃO

A pesquisa de sangue oculto nas fezes é importante na investigação de doenças gastrointestinais que cursam com perda oculta de sangue, particularmente o câncer colorretal. A pesquisa seriada de sangue oculto fecal é simples, de baixo custo e tem provado ser efetiva na redução da mortalidade por câncer colorretal

A premissa para a prevenção é a hipótese de que os pólipos adenomatosos são precursores da grande maioria dos cânceres colorretais. O rastreamento do câncer colorretal, portanto, presta-se tanto à prevenção primária ao se detectar e remover lesões precursoras (pólipos adenomatosos) como à prevenção secundária ao se detectar lesões malignas.

#### PREVENÇÃO DO CANCER COLORRETAL

Em condições fisiológicas, ocorre perda de sangue pelo trato digestivo que varia ao longo dos dias e de indivíduo para indivíduo e não se modifica com a idade.

Aproximadamente 90% dos indivíduos sadios perdem cerca de 2 mL e 97% perdem menos de 3 mL de sangue por dia.

O sangramento oculto gastrointestinal é definido como a perda de sangue no trato digestivo que não é percebida através de exame macroscópico. Sua detecção é útil na investigação de anemia ferropriva em indivíduos adultos e na detecção de lesões malignas ou precursoras de neoplasias do cólon e reto.

Os tumores malignos que acometem o cólon e o reto representam a quarta causa mais comum de câncer no mundo e a segunda em países desenvolvidos. As estimativas de incidência de câncer no Brasil para 2006 apontam o câncer colorretal (CRC) como o quinto tumor maligno mais freqüente entre homens e o quarto entre as mulheres com a provável ocorrência de aproximadamente 25000 novos casos<sup>1</sup>. A maior incidência de casos ocorre na faixa etária entre 50 e 70 anos, mas as possibilidades de desenvolvimento da doença já aumentam a partir dos 40 anos.

A colonoscopia, quando realizada a intervalos regulares, é o método mais efetivo para rastreamento do CRC. Entretanto, é um procedimento complexo, tem custo elevado e apresenta risco potencial<sup>2</sup>.

A pesquisa de sangue oculto nas fezes é uma estratégia de rastreamento muito efetiva por seu baixo custo e aplicação simplificada<sup>2</sup>. Essa visão é compartilhada por três estudos recentes realizados na China, Estados Unidos e Reino Unido<sup>3-5</sup>.

A realização anual da pesquisa de sangue oculto, seguida pela colonoscopia nos casos positivos, reduziu a mortalidade por CRC em 33% quando a adesão dos pacientes ao estudo foi de 75%<sup>6</sup>. O mesmo estudo estima que, com 100% de adesão, a mortalidade seria reduzida em 45%. Ainda que diversos estudos tenham mostrado que a pesquisa de sangue oculto realizada uma única vez tem sensibilidade de 30-50% (método guáiac) para detectar CRC, um programa repetido de rastreamento anual pode detectar até 92% de todos os cânceres<sup>7,8</sup>.

#### RASTREAMENTO DO CANCER COLORRETAL

O rastreamento do câncer colorretal é recomendado na população geral com idade igual ou superior a 50 anos e risco médio, usando a pesquisa de sangue oculto nas fezes, com testes anuais (preferencialmente) ou bienais<sup>3-5,9</sup>.

O rastreamento, através da pesquisa de sangue oculto, nas fezes permite tanto a prevenção primária da neoplasia colorretal, ao detectar lesões precursoras (pólipos adenomatosos), quanto a prevenção secundária ao detectar lesões malignas em estágios iniciais. Os indivíduos que apresentam pesquisa de sangue oculto positiva devem ser submetidos à colonoscopia<sup>9</sup>.

A detecção do câncer colorretal em seu estágio inicial (forma localizada) permite a cura

em cerca de 90% dos casos, contribuindo sensivelmente para um melhor prognóstico da doença e para a redução da taxa de mortalidade associada ao tumor. Entretanto, por falta da aplicação de procedimentos de rastreamento, o diagnóstico precoce não é conseguido e muitas vezes a doença é identificada nos estágios regional ou generalizado quando a sobrevida cai para 67% e 10%, respectivamente<sup>10</sup>. Essa estatística fortalece a necessidade de se estabelecer um programa continuado de rastreamento do CRC na população geral com idade igual ou superior a 50 anos e risco médio, utilizando um procedimento de baixo custo e fácil aplicação.

## MÉTODOS

Os métodos imunoquímicos para pesquisa de sangue oculto nas fezes são mais bem aceitos pelos pacientes porque não requerem dieta prévia. Além disso, apresentam maior sensibilidade que o método do guáiaço<sup>11</sup>.

Os dois principais testes disponíveis para a realização da pesquisa de sangue oculto são: testes baseados na oxidação do ácido guaiacônico catalisada pela ação da peroxidase da hemoglobina e de alimentos (método do guáiaço) e testes imunoquímicos que utilizam anticorpos específicos anti-hemoglobina humana. Dentre esses últimos, os mais difundidos no nosso meio são aqueles que utilizam o método da imunocromatografia. Na literatura mundial o teste utilizando guáiaço tem a sigla gFOBT e o teste imunoquímico tem a sigla iFOBT.

**Método do guáiaço:** é o mais extensamente estudado. Produz resultados positivos por ação da hemoglobina humana e animal, além de ser sensível à peroxidase proveniente de alimentos. Essa significativa limitação requer dieta especial por 72 horas antes da coleta da amostra. Durante esse período o paciente não deve ingerir carne vermelha; rabanete, nabo, brócolis, couve-flor, melão, espinafre, banana, tomate e evitar medicamentos ou suplementos alimentares contendo ferro. A não adesão às restrições dietéticas recomendadas produz resultados falso positivos que podem ocorrer também por erros operacionais. A ingestão de doses elevadas ( $\geq 250$  mg/dia) de vitamina C também deve ser evitada por causar resultados falso negativos. O teste guáiaço pode ter resultados positivos, por perdas sanguíneas do trato gastrointestinal superior, provocadas por medicamentos como corticosteróides, quimioterápicos, aspirina e antiinflamatórios não hormonais. Esses medicamentos e bebidas alcoólicas devem ser descontinuados nos sete dias que antecedem a colheita da amostra. O teste também é mais sensível ao efeito dos sangramentos intermitentes que ocorrem nas lesões poliposas ou malignas, levando a resultados falso positivos.

O guáiaço é capaz de detectar 0,3 miligramas de hemoglobina por grama de fezes e, como os tumores podem apresentar sangramento de pequeno volume e intermitente, é importante realizar o teste em duplicata utilizando amostras de três defecações consecutivas (total de seis testes)<sup>10</sup>. A sensibilidade reportada na literatura apresenta ampla variação, 30% a 50%, enquanto a especificidade está entre 96,8% e 98,9% nos indivíduos submetidos à dieta restritiva e interrupção de medicamentos. O método apresenta 30% de resultados falso positivos possivelmente decorrentes de hemorragias do trato gastro intestinal superior, angiодisplasias colônicas ou hemorroidas.

**Métodos imunoquímicos:** são métodos desenvolvidos mais recentemente, que apresentam como grande vantagem, a ausência de interferência da dieta, incluindo a ausência de reação cruzada com hemoglobinas de outros animais que eventualmente podem estar presentes na amostra. Isso torna o teste mais facilmente aceito pelo paciente porque não requer dieta restritiva e apresenta menor freqüência de resultados falso positivos.

O método não é sensível a hemorragias do trato gastro intestinal superior porque reage somente com a globina não degradada da hemoglobina humana. Em um estudo, 10 indivíduos voluntários ingeriram 20 mL de sangue autólogo em múltiplos dias. Todos os 10 indivíduos tiveram gFOBT positivo e todos tiveram iFOBT negativo<sup>16</sup>.

Os métodos imunoquímicos são capazes de detectar até 0,006 miligramas de hemoglobina humana por grama de fezes, minimizando a ocorrência de resultados falsamente negativos devidos a sangramentos de pequeno volume<sup>10</sup>. O efeito falso

negativo provocado por sangramentos intermitentes não é tão significativo, mas é desejável que o procedimento utilize duas amostras com um teste em cada amostra<sup>10</sup>. O iFOBT pode fornecer resultados falso positivos provocados por sangramentos originados de outras condições como angiodisplasias do cólon ou hemorroidas.

Vários estudos demonstraram que a sensibilidade dos ensaios imunoquímicos varia entre 62% e 100%, sendo superior aos testes baseados no guáiac. Já a especificidade é igual ou pouco superior a esse último. Os resultados de um estudo recente sugerem que o melhor desempenho dos testes imunoquímicos como método de rastreamento, pode contribuir para redução mais acentuada da mortalidade pelo CRC<sup>11</sup>.

O método imunoquímico para iFOBT tem maior sensibilidade, 66-69%, para detectar CRC que o método guáiac, quando é realizado com amostra única<sup>11-13</sup>. Nakama<sup>14,15</sup> avaliou a sensibilidade e a especificidade do método imunoquímico e obteve valores de 56% e 97% com amostra de uma defecação, 86% e 96% com amostras de duas defecações e 89% e 94% com amostras de três defecações, respectivamente.

A eficácia do iFOBT na redução da incidência e mortalidade do CRC não tem sido demonstrada em estudos aleatorizados controlados, mas como o iFOBT é mais exato e sensível que o método guáiac, sua eficácia não precisa ser confirmada por estudos aleatorizados controlados porque a capacidade preventiva da aplicação da pesquisa de sangue oculto tem sido bem demonstrada<sup>13</sup>.

## PREVENÇÃO DO CÂNCER COLORRETAL

Oferecer rastreamento por pesquisa de sangue oculto nas fezes para a população com idade igual ou superior a 50 anos, anual (preferencialmente) ou bienal.

Oferecer colonoscopia para os indivíduos com pesquisa positiva de sangue oculto. Em grupos de risco, os métodos endoscópicos (retosigmoidoscopia flexível ou colonoscopia) devem ser priorizados e realizados anualmente<sup>9</sup>.

A prevenção primária deve-se basear em hábitos de vida saudável com elevado consumo de frutas, vegetais frescos, cereais, peixe e baixo consumo de carnes vermelhas e processadas e de bebidas alcoólicas, bem como a prática de atividade física.

## CONCLUSÕES

A pesquisa de sangue oculto nas fezes, realizada anual ou bienalmente, permite a detecção precoce do câncer colorretal. Tem sido demonstrado que os testes imunoquímicos apresentam especificidade igual ou maior que os métodos do guáiac, e sensibilidade significativamente maior. Por dispensar a necessidade de dieta especial, previamente à coleta da amostra, esse método oferece maior comodidade, sendo mais bem aceito pelos pacientes. A sensibilidade para câncer é boa (66% a 82%), mas é mais modesta para pólipos maiores que 1,0 cm. Entretanto, a aplicação do rastreamento com iFOBT (anual ou bienal) resulta em uma sensibilidade cumulativa que é competitiva com um programa que utiliza um procedimento mais sensível, realizado com menor frequência<sup>13</sup>.

O maior custo do teste imunoquímico, quando comparado com o guáiac, é compensado pela menor frequência de resultados falso positivos que podem acarretar a realização desnecessária de procedimentos mais complexos, invasivos e de custo elevado.

## REFERÊNCIAS

1. INCA – Instituto Nacional do Câncer, Câncer colorretal. Disponibilidade e acesso <[http://www.inca.gov.br/conteudo\\_view.asp?id=325](http://www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=325)>, acesso em 30/11/06
2. Achkar E, Moayyedi P. Colorectal cancer screening with fecal occult blood testing (FOBT): An international perspective. *Am J Gastroenterol* 2006; 101:212.
3. Sung J. Does fecal occult blood test have a place for colorectal cancer screening in China in 2006. *Am J Gastroenterol* 2006; 101:213-15.
4. Bond JH. The place of fecal occult blood test in colorectal cancer screening in 2006: The US perspective. *Am J Gastroenterol* 2006;101:219-12.
5. Steele RJC. Fecal occult blood test screening in the United Kingdom. *Am J Gastroenterol* 2006; 101:216-18.
6. Mandel JS, Bond JH, Church TR, Snover DC, Bradley GM, Schuman LM, Ederer F. Reducing mortality from colorectal cancer by screening for fecal occult blood. Minnesota Colon Cancer Control Study. *N Engl J Med* 1993; 328:1365-71.
7. Lieberman DA, Weiss DG for the Veterans Affairs Study Group380. One-time

- screening for colorectal cancer with combined fecal occult-blood testing and examination of the distal colon. *N Engl J Med* 2001;345:555-60.
8. Church TR, Ederer F, Mandel JS. Fecal occult screening in Minnesota Study: Sensitivity of the screening test. *J Natl Cancer Inst* 1997;89:1440-8.
  9. INCA - Normas e recomendações. *Rev Bras Cancerol* 2002;48:317-32. Disponibilidade e acesso [http://www.inca.gov.br/rbc/n\\_48/v03/pdf/normas.pdf](http://www.inca.gov.br/rbc/n_48/v03/pdf/normas.pdf), acesso em 30/11/06.
  10. Greenwald B. A comparison of Three Stool Tests for Colorectal Cancer Screening. *MERSURG Nursing* 2005;14:292-99.
  11. Morikawa T, Kato J, Yamaji Y, Wada R, Mitsushima T, Shiratori Y. A comparison of the immunochemical fecal occult blood test and total colonoscopy in the asymptomatic population. *Gastroenterol* 2005; 129:422-28.
  12. Allison JE, Tekawa IS, Ransom LJ, Adrain AL. A comparison of fecal occult-blood tests for colorectal-cancer screening. *N Engl J Med* 1996; 334:155-59.
  13. Allison JE. Colon cancer screening guidelines 2005: the fecal occult blood test option has become a better fit. *Gastroenterol* 2005; 129:745-48.
  14. Nakama H, Kamijo N, Miyata K, Fattah A, Zhang B, Uehara Y. Sensitivity and specificity of several immunochemical tests for colorectal cancer. *Hepato-gastroenterol* 1998; 45:1579-82.
  15. Nakama H, Yamamoto M, Kamijo N et al. Colonoscopic Evaluation of Immunochemical Fecal Occult-blood for Detection of Colorectal Neoplasia. *Hepatogastroenterology* 1999;46:228-31.
  16. Rockey DC, Ausland A, Greenberg PD. Detection of upper gastrointestinal blood with fecal occult blood tests. *Am J Gastroenterol* 1999;94:344-50.

#### **EXPEDIENTE**

Infotec Informação Continuada em Laboratório Clínico

Publicação do Programa de Educação Continuada da Labtest Diagnóstica

Contato: [edu@labtest.com.br](mailto:edu@labtest.com.br)

SAC (DDG): 0800-313411

Distribuição gratuita.

Labtest Diagnóstica

Av. Paulo Ferreira da Costa, 600 – Lagoa Santa/MG – Brasil. CEP: 33400-000

[www.labtest.com.br](http://www.labtest.com.br)

A Labtest Diagnóstica autoriza a reprodução desse material desde que seja citada a fonte.