

FUNDAÇÃO OSWALDO ARANHA  
CENTRO UNIVERSITÁRIO DE VOLTA REDONDA  
PRÓ-REITORIA ACADÊMICA  
CURSO DE MEDICINA

JOSÉ DINIZ PINTO BRAVO FILHO  
PEDRO HENRIQUE SANTOS FIALHO

**ANÁLISE DA FREQUÊNCIA DA COLONOSCOPIA NO FOLLOW-UP  
PÓS-OPERATÓRIO DO CÂNCER COLORRETAL**

**VOLTA REDONDA  
2021**

**FUNDAÇÃO OSWALDO ARANHA  
CENTRO UNIVERSITÁRIO DE VOLTA REDONDA  
PRÓ-REITORIA ACADÊMICA  
CURSO DE MEDICINA**

**ANÁLISE DA FREQUÊNCIA DA COLONOSCOPIA NO FOLLOW-UP  
PÓS-OPERATÓRIO DO CÂNCER COLORRETAL**

Artigo científico apresentado ao Módulo VIII do curso de Medicina do UniFOA, como parte dos requisitos para a construção do portfólio.

Alunos:

José Diniz Pinto Bravo Filho

Pedro Henrique Santos Fialho

Orientador:

Marcelo Betim Paes Leme

## SUMÁRIO

|                                 |    |
|---------------------------------|----|
| RESUMO.....                     | 03 |
| ABSTRACT .....                  | 04 |
| INTRODUÇÃO.....                 | 05 |
| METODOLOGIA.....                | 07 |
| DISCUSSÃO.....                  | 07 |
| CONSIDERAÇÕES FINAIS.....       | 10 |
| REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... | 11 |

## RESUMO

O câncer colorretal é o terceiro câncer mais diagnosticado do mundo e seus protocolos de acompanhamento pós-operatório diferem entre as principais sociedades e grupos de especialistas, variando entre o acompanhamento pós-operatório padrão e o intensivo. Sobre o *follow-up* intensivo e principalmente sobre o exame de colonoscopia, supõe-se teoricamente que uma maior frequência desse procedimento resultaria em maior eficácia na detecção precoce de recidivas e de tumores metacrônicos, o que poderia ter impacto positivo na sobrevida desses pacientes. Porém, isso não é um consenso e existem dúvidas se um acompanhamento com menores intervalos de tempo asseguraria melhores resultados. O objetivo deste estudo é avaliar na literatura se existem evidências para uma melhor escolha da frequência da colonoscopia no *follow-up* pós-operatório do câncer colorretal. A revisão dos artigos foi feita nas bases de dados do National Center for Biotechnology Information (NCBI) e do PubMed e foram incluídos os estudos que mostravam alguma relação do câncer colorretal com o *follow-up* pós-operatório e principalmente com a frequência do exame de colonoscopia no *follow-up* pós-operatório. Verificou-se que os pesquisadores concluíram que uma maior frequência do exame de colonoscopia obteve benefício na detecção precoce de recidivas e no aumento das taxas de sobrevida. Apesar desses resultados aparentarem ser positivos, não foi possível concluir se é válido a adoção de uma menor ou maior frequência do exame, pois os resultados em números foram pequenos.

**Palavras-chave:** Neoplasias Colorretais. Colonoscopia. Período pós-operatório.

## **ABSTRACT**

Colorectal cancer is the third most diagnosed cancer in the world and its postoperative follow-up protocols differ among the main societies and specialist groups, ranging from standard to intensive postoperative follow-up. About the intensive follow-up and especially about the colonoscopy exam, it is theoretically supposed that a higher frequency of this procedure would result in greater efficacy in the early detection of recurrences and metachronic tumors, which could have a positive impact on the survival of these patients. However, this is not a consensus and there are doubts whether a follow-up with shorter time intervals would ensure better results. The aim of this study is to evaluate in the literature whether there is evidence for a better choice of the frequency of colonoscopy in the postoperative follow-up of colorectal cancer. The articles were reviewed in the databases of the National Center for Biotechnology Information (NCBI) and PubMed and we included studies that showed some relationship of colorectal cancer with postoperative follow-up and especially with the frequency of colonoscopy examination in the postoperative follow-up. It was found that the studies concluded that a higher frequency of colonoscopy examination obtained benefit in the early detection of recurrences and in the increase in survival rates. Although these results appear to be positive, it was not possible to conclude whether the adoption of a lower or higher frequency of the test is valid, because the results in numbers were small.

**Keywords:** Colorectal Cancer. Colonoscopy. Post-operative Period.

## INTRODUÇÃO

O câncer colorretal considerado raro em 1950, com o passar das décadas, se torna predominante nos países ocidentais e atualmente é responsável por 10% do total de mortes relacionadas ao câncer. As razões que explicam esse aumento na incidência do adenocarcinoma colorretal são a maior expectativa de vida da população, os maus hábitos alimentares, o tabagismo, a baixa prática de atividades físicas e a obesidade<sup>1</sup>.

Nesse contexto, a microbiota intestinal também tem papel de grande relevância. As situações de disbiose podem induzir a carcinogênese do cólon por um mecanismo crônico de inflamação. Entre as bactérias envolvidas nesse processo se destacam: *Fusobacterium spp*, *Bacterioides fragilis* e a *Escherichia coli* enteropatogênica. Por fim, o câncer colorretal é causado por mutações que têm como base os oncogenes, os genes supressores de tumor e os genes relacionados com o mecanismo de reparo do DNA<sup>2</sup>.

Em números totais, excluindo os cânceres de pele, o câncer colorretal é o terceiro câncer mais diagnosticado. Nos homens, ele é o terceiro câncer mais comum e nas mulheres é o segundo. Em 2018, houve notificação de 1,8 milhões de novos casos, e a tendência é que esse número aumente para os anos seguintes. A cirurgia de ressecção total do tumor continua sendo a melhor opção de tratamento de pacientes não metastáticos, porém, a estratégia de acompanhamento mais adequada depois de realizada a cirurgia ainda permanece incerta<sup>3</sup>.

Dois terços dos pacientes diagnosticados com câncer colorretal apresentam tumores nos estágios II e III, e a maioria deles realizam cirurgia de caráter curativo tornando-se elegíveis para o protocolo de acompanhamento subsequente. Na maioria dos países, os pacientes são submetidos aos protocolos de acompanhamento pós-operatório para detectar recidivas do câncer. No entanto, a questão de qual intervalo de acompanhamento é mais apropriado ainda gera dúvidas e debates, assim, vários países usam estratégias variadas<sup>4</sup>.

O câncer colorretal, mesmo quando tratado com intenção curativa, pode apresentar taxas de recidiva na ordem de 12% para estágio II e de 33% para estágio III, ambos em até 5 anos após a cirurgia<sup>5</sup>. Sabe-se ainda da possibilidade de desenvolvimento de novos tumores, tumores metacrônicos, que ocorrem em 3% dos casos operados<sup>6</sup>.

Ao se realizar, no acompanhamento pós-operatório, exames de colonoscopia em maior frequência, pode-se supor teoricamente uma maior eficácia na detecção precoce das recidivas ou de tumores metacrônicos, o que poderia ter impacto na sobrevida desses pacientes. Isso, entretanto não é um consenso e existem dúvidas se um acompanhamento com menores intervalos de tempo asseguraria melhores resultados.

Dessa forma, como a colonoscopia é um método invasivo, com alto custo, com desconforto para o paciente e por existir dúvida em se determinar o melhor intervalo dos exames no período pós-operatório, é pertinente a busca dessa evidência na literatura médica.

A maioria das recidivas, após a cirurgia curativa do câncer colorretal, se desenvolvem nos dois primeiros anos, sendo que 90% delas ocorrem em até 5 anos. É relevante ressaltar que 40% dos pacientes com estágio II e III vão desenvolver recidivas. Portanto, o acompanhamento representa uma importante forma de cuidado do paciente operado de câncer colorretal, por ser capaz de detectar precocemente recidivas curáveis. Entretanto os protocolos de acompanhamento pós-operatório não têm bem definida as diretrizes sobre o tipo e a frequência dos exames que devem ser realizados<sup>6</sup>.

Os protocolos de acompanhamento pós-operatório diferem entre as principais sociedades e grupos de especialistas, variando entre o acompanhamento pós-operatório padrão e o intensivo.

O objetivo deste estudo é avaliar na literatura se existem evidências para escolha do intervalo de exames de colonoscopia no acompanhamento de pacientes submetidos à cirurgia curativa do câncer colorretal.

## **METODOLOGIA**

Realizada revisão da literatura com a procura de publicações que abordassem especificamente o tema estudado: frequência da colonoscopia no acompanhamento pós-operatório de pacientes operados de câncer colorretal. Foram recuperados artigos indexados nas bases de dados do National Center for Biotechnology Information (NCBI) e o PubMed como a principal base. Foram utilizados os termos de indexação ou descritores: “*colorectal cancer*”, “*colonoscopy*”, “*follow-up*”, “*surveillance*” e “*curative surgery*”. Os critérios de inclusão foram artigos que possuíam os termos de indexação ou descritores buscados e que mostravam alguma relação com o câncer colorretal, com o *follow-up* pós-operatório e principalmente com a frequência do exame de colonoscopia no *follow-up* pós-operatório. Os critérios de exclusão foram artigos que não conseguiram entrar no critério de inclusão ou que mostraram um baixo ou até inexistente uso e discussão do exame de colonoscopia e da sua frequência no *follow-up* pós-operatório do câncer colorretal. Os dados obtidos foram analisados para a revisão da literatura.

## **DISCUSSÃO**

A escolha do protocolo pós-operatório de pacientes com câncer colorretal ainda é indefinido<sup>6</sup>, variando entre o protocolo padrão e o protocolo intensivo, e mesmo assim ainda podem sofrer alterações específicas, pois não foi definido qual é o melhor para o paciente. E como o ponto principal deste estudo é a frequência da colonoscopia no *follow-up* pós-operatório do câncer colorretal, ela só está presente no protocolo intensivo e no protocolo padrão só realizada se houver alguma anormalidade na história e no exame físico ou nas investigações sanguíneas<sup>7</sup>. Além disso, poucos estudos se referiram à frequência da colonoscopia especificamente.

Schoemaker *et al*<sup>7</sup>. definem em seu trabalho que o padrão consiste basicamente em hemograma, teste de função hepática, dosagem do antígeno

carcinoembriogênico (CEA) e pesquisa de sangue oculto nas fezes, a cada 3 meses durante 2 anos e posteriormente a cada 6 meses até os 5 anos. Nesse modelo de protocolo, a realização de colonoscopia e tomografia computadorizada ocorre somente se houver alguma anormalidade na história e no exame físico ou nas investigações sanguíneas. Já o protocolo de acompanhamento pós-operatório intensivo, associa ao acompanhamento padrão exames de tomografia computadorizada do abdome, raio-x de tórax e colonoscopia anualmente. Esses autores avaliaram 325 pacientes randomizados entre protocolo padrão e protocolo intensivo. Dentre os exames que foram adicionados ao protocolo intensivo: colonoscopia detectou 8 tumores e entre esses apenas 1 era ressecável. Dessa forma, os autores concluíram que o acompanhamento padrão era tão eficaz quanto o intensivo e que a colonoscopia deveria ser realizada somente 5 anos após a cirurgia.

Rosati *et al*<sup>8</sup>. apresentam em seus estudos os resultados do GILDA *trial* (*Gruppo Italiano Lavoro per la Diagnosi Antecipata*) que foi o primeiro estudo clínico randomizado multi-institucional com poder suficiente para detectar algum benefício de sobrevida entre o *follow-up* pós-operatório menos intensivo e o *follow-up* pós-operatório mais intensivo do câncer colorretal. O GILDA *trial* foi realizado entre 1998 e 2006 com 1242 pacientes em 41 centros de 3 países diferentes (1199 pacientes na Itália, 41 pacientes na Espanha e 2 pacientes nos Estados Unidos). Os pacientes foram divididos entre o *follow-up* pós-operatório menos intensivo (613 pacientes) e o *follow-up* pós-operatório mais intensivo (615 pacientes), diferentes principalmente na frequência da colonoscopia, que foi realizada no primeiro e no terceiro ano após a cirurgia no *follow-up* pós-operatório menos intensivo e realizada anualmente nos 5 anos após a cirurgia no *follow-up* pós-operatório mais intensivo. No final do GILDA *trial* foi concluído que o *follow-up* pós-operatório mais intensivo foi capaz de diagnosticar recidivas de câncer colorretal com 5.9 meses antecedência, mas não foi capaz de oferecer algum benefício na sobrevida.

Pita-Fernandez *et al*<sup>9</sup>. realizaram uma revisão sistemática e uma metanálise, elegendo 8 estudos de acompanhamento pós-operatório de câncer colorretal por colonoscopia, 4 estudos comparando a frequência da colonoscopia e 4 estudos comparando a realização ou não de colonoscopia regular. Os resultados

demonstraram que o acompanhamento pós-operatório com colonoscopia, assim como uma maior frequência de colonoscopia está associada a um aumento das taxas de sobrevida.

Wang *et al*<sup>10</sup>. realizaram um estudo clínico randomizado no Hospital Escola da Universidade de Sun Yat-sen com 326 pacientes submetidos à cirurgia curativa de câncer colorretal. Esses pacientes foram divididos em 2 grupos com estratégias diferentes de colonoscopia no acompanhamento pós-operatório. O primeiro grupo com 165 pacientes foi submetido ao programa intensivo de colonoscopias, com exames realizados em intervalos de 3 meses durante 1 ano, em intervalos de 6 meses durante 2 anos e posteriormente com intervalos de 1 ano. O segundo grupo com 161 pacientes foi submetido à colonoscopias de rotina, realizadas com 6 meses, 30 meses e 60 meses. O resultado foi que a taxa de sobrevivência de 5 anos do grupo de colonoscopia intensiva foi de 77% e a do grupo de colonoscopia rotineira foi de 73%; a detecção de recidivas pós-operatórias aconteceu em ambos os grupos, o grupo de colonoscopia intensiva apresentou recidiva em 13 pacientes (8,1%) e o grupo de colonoscopia de rotina apresentou recidiva em 18 pacientes (11,4%). Dentre as recidivas detectadas, o grupo de colonoscopia intensiva apresentou maior número de formas assintomáticas, supostamente mais pacientes operados com caráter curativo e maior expectativa de sobrevida.

Apesar da indefinição entre a escolha dos protocolos<sup>6</sup>, os estudos de Rosati *et al*<sup>8</sup>., Pita-Fernandez *et al*<sup>9</sup>. e de Wang *et al*<sup>10</sup>. foram bem divididos entre o rumo dos protocolos dos pacientes estudados e as diferentes frequências de colonoscopia.

Nos estudos revisados, as diferentes frequências de exames de colonoscopia no acompanhamento pós-operatório de pacientes com câncer colorretal e suas consequências foram o ponto principal. Pita-Fernandez *et al*<sup>9</sup>. e Wang *et al*<sup>10</sup>. verificaram um aumento nas taxas de sobrevida entre os pacientes submetidos a exames de colonoscopia mais frequentes. Porém, no estudo de Pita-Fernandez *et al*<sup>9</sup>. não foi informado especificamente os reais valores de aumento nas taxas de sobrevida desses pacientes e no estudo de Wang *et al*<sup>10</sup>., o aumento nas taxas de sobrevida foi de apenas 4%. Entretanto no estudo de Rosati *et al*<sup>8</sup>., o GILDA *trial*, não verificaram algum benefício na sobrevida com uma maior frequência do exame de

colonoscopia no *follow-up* pós-operatório, apresentando apenas benefício na detecção de recidivas que foram detectadas com 5.9 meses de antecedência se comparadas a uma menor frequência do exame de colonoscopia. Isto foi verificado também no estudo de Wang *et al*<sup>10</sup>., que apresentou uma pequena melhora nas taxas de detecção de recidiva, que corresponderam em apenas 3,3% dos pacientes que foram submetidos a exames de colonoscopia mais frequentes.

Os resultados dos estudos de Rosati *et al*<sup>8</sup>., Pita-Fernandez *et al*<sup>9</sup>. e de Wang *et al*<sup>10</sup>. foram positivos em alguns aspectos. Entretanto Rosati *et al*<sup>8</sup>., concluem apenas benefício na detecção de recidivas; Pita-Fernandez *et al*<sup>9</sup>. afirmam que o acompanhamento pós-operatório com colonoscopia, assim como uma maior frequência de colonoscopias está associado a um aumento das taxas de sobrevida; e Wang *et al*<sup>10</sup>. expressam pequenos resultados de melhora na sobrevida dos pacientes e de detecção nas taxas de recidiva.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Após a análise dos estudos verificou-se que permanece indefinido qual a melhor frequência de colonoscopia no *follow-up* pós-operatório do câncer colorretal, apesar disso apresentaram evidências de que as taxas de sobrevida aumentaram ligeiramente em pacientes que adotaram exames de colonoscopia com maior frequência e melhora nas detecções de recidivas. Apesar desses resultados serem positivos, não foi possível concluir se é válido a adoção de uma menor ou uma maior frequência do exame, pois os resultados expressos em números foram pequenos. Outro fator importante é o custo do exame, que deve ser levado em conta para medir a relação custo e benefício. Dessa forma, considerando tudo que foi revisado e discutido, foi concluído que pode sim haver benefícios na adoção de uma maior frequência do exame de colonoscopia *follow-up* pós-operatório do câncer colorretal, porém são necessários mais estudos específicos para elucidar melhor os principais pontos de interesse, visto que são poucos os estudos disponíveis na literatura que objetivaram avaliar e comparar especificamente o uso mais frequente da colonoscopia no *follow-up* pós-operatório do câncer colorretal e suas possíveis vantagens e desvantagens.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kuipers EJ, Grady WM, Lieberman D, et al. COLORECTAL CANCER. Nature reviews. Disease primers 2015; 1: 15065.
2. Mármol I, Sánchez-de-Diego C, Pradilla Dieste A, et al. Colorectal Carcinoma: A General Overview and Future Perspectives in Colorectal Cancer. International Journal of Molecular Sciences 2017; 18: 197.
3. Zhao Y, Yi C, Zhang Y, et al. Intensive follow-up strategies after radical surgery for nonmetastatic colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. PLoS ONE 2019; 14(7): e0220533.
4. Wille-Jørgensen P, Syk I, Smedh K, et al. Effect of More vs Less Frequent Follow-up Testing on Overall and Colorectal Cancer–Specific Mortality in Patients With Stage II or III Colorectal Cancer. JAMA 2018; 319(20): 2095-2103.
5. Osterman E, Glimelius B. Recurrence Risk After Up-to-Date Colon Cancer Staging, Surgery, and Pathology: Analysis of the Entire Swedish Population. Diseases of the Colon and Rectum 2018; 61(9): 1016-1025.
6. Godhi S, Godhi A, Bhat R, et al. Colorectal Cancer: Postoperative Follow-up and Surveillance. Indian Journal of Surgery 2017; 79(3): 234-237.
7. Schoemaker D, Black R, Giles L, et al. Yearly colonoscopy, liver CT, and chest radiography do not influence 5-year survival of colorectal cancer patients. Gastroenterology 1998; 114: 7-14.
8. Rosati G, Ambrosini G, Barni S, et al. A randomized trial of intensive versus minimal surveillance of patients with resected Dukes B2-C colorectal carcinoma. Annals of Oncology 2016; 27: 274-280.
9. Pita-Fernandez S, Alhayek-Aí M, López-Calviño B, et al. Intensive follow-up strategies improve outcomes in nonmetastatic colorectal cancer patients after curative surgery: a systematic review and meta-analysis. Annals of Oncology 2015; 26(4): 644-656.
10. Wang T, Cui Y, Huang WS, et al. The role of postoperative colonoscopic surveillance after radical surgery for colorectal cancer: a prospective, randomized clinical study. Gastrointestinal endoscopy 2009; 69(3 Pt 2): 609-615.