

CHRISTIANO MAKOTO SAKAI

**Seguimento pós-colectomia parcial por câncer de cólon:
colonografia por tomografia computadorizada, cápsula de cólon ou
colonoscopia ótica?**

**(Versão corrigida. Resolução CoPGr 6018/11, de 13 de outubro de
2011. A versão original está disponível na Biblioteca da FMUSP)**

**São Paulo
2023**

CHRISTIANO MAKOTO SAKAI

**Seguimento pós-colectomia parcial por câncer de cólon:
colonografia por tomografia computadorizada, cápsula de cólon ou
colonoscopia ótica?**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do título de
Doutor em Ciências.

Programa de Ciências em Gastroenterologia

Orientador: Prof. Dr. Eduardo Guimarães Hourneaux de
Moura

(Versão corrigida. Resolução CoPGr 6018/11, de 13 de outubro de 2011. A versão
original está disponível na Biblioteca da FMUSP)

São Paulo

2023

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Sakai, Christiano Makoto
Seguimento pós-colectomia parcial por câncer de
cólon : colonografia por tomografia computadorizada,
cápsula de cólon ou colonoscopia ótica? / Christiano
Makoto Sakai. -- São Paulo, 2023.
Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo.
Programa de Ciências em Gastroenterologia.
Orientador: Eduardo Guimarães Hourneaux de Moura.

Descritores: 1.Neoplasias colorretais 2.Pólipos
do colón 3.Cirurgia colorretal 4.Recidiva
5.Colonoscopia 6.Endoscopia por cápsula
7.Colonografia tomográfica computadorizada
8.Seguimento assistencial

USP/FM/DBD-360/23

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

DEDICATÓRIA

Ao meu pai Paulo e à minha mãe Maria, pelo amor incondicional, por sempre acreditarem em mim, por sempre me ensinarem a buscar e servir a Deus, pelo apoio contínuo, por serem minha maior fortaleza, meu exemplo de retidão, por terem fornecido estabilidade e segurança mesmo nos momentos mais difíceis. Para eles dedico e compartilho essa conquista.

À minha esposa Jamile, amor da minha vida, minha companheira, melhor amiga e mãe do meu futuro filho José. Ao seu lado tudo posso. Admiração, amor e respeito sempre estarão presentes em nossas vidas. Com ela compartilho o amor pela profissão de médico e para ela dedico todas as vitórias alcançadas.

Às minhas amadas irmãs Fabiana e Maryanne, das quais sempre serei o “irmãozinho”. Pelo grande amor, companheirismo irrestrito e carinho infinito. Para elas, retribuo o mesmo orgulho pela família que formamos juntos com os cunhados George e Fabrício, que também considero como irmãos.

À família Kalil, por ter me acolhido como um filho e por fazer o sentido de família se tornar mais amplo.

À toda minha família (tios, primos e sobrinhos).

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

Aos pacientes do presente estudo, que como todos seres humanos tem emoções, medo e esperança. Eles entenderam e cooperaram de forma voluntária na pesquisa para o desenvolvimento da ciência e em prol da saúde do próximo.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Eduardo Guimarães Hourneaux De Moura, meu orientador, chefe, padrinho e amigo. Pessoa de caráter ímpar, exemplo de médico, liderança e ser humano que demonstrou ser possível a união eficaz entre assistência médica e pesquisa clínica. Por sempre confiar em mim e incentivar a busca de algo mais e pela paciência, minha eterna gratidão e respeito.

À Dra. Angela Hissae Motoyama Caiado, do Instituto de Radiologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, pela amizade, sugestões, orientações, paciência e pela realização dos exames de colonografia tomográfica computadorizada.

À Dra. Serli Kiyomi Nakao Ueda, do Instituto de Radiologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, pela amizade, sugestões, orientações, paciência e pela realização dos exames de colonografia tomográfica computadorizada.

Ao Dr. Edson Ide, pela amizade, conselhos, ensinamentos e por muitas vezes ter ficado até tarde para realizar os exames de colonoscopia do protocolo.

Ao Dr. Carlos Kioshi Furuya Junior, pela amizade, conselhos, ensinamentos e por muitas vezes ter ficado até tarde para realizar os exames de colonoscopia do protocolo.

Ao Dr. Spencer Cheng, pela amizade, conselhos, ensinamentos e por muitas vezes ter ficado até tarde para realizar os exames de colonoscopia do protocolo.

Ao Prof. Dr. Sérgio Carlos Nahas, pelo incentivo, sugestões e pela disponibilização dos pacientes do ambulatório da Disciplina de Coloproctologia do HC-FMUSP.

Ao Dr. Leonardo Alfonso Bustamante Lopez, pela amizade, incentivo e ajuda no fornecimento da lista de pacientes e sugestões.

Ao Dr. Daniel Tavares de Rezende, pela amizade e pela ajuda na coleta dos dados.

Ao Dr. Fábio Ramalho Tavares Marinho, pela amizade, conselhos, paciência, pela grande e pronta ajuda durante todas as etapas da preparação da tese.

Ao Prof. Dr. Diogo Turiani Hourneaux de Moura, pela amizade, por suas sugestões e correções no texto.

Ao Dr. Igor Braga Ribeiro, pela amizade, paciência e pela grande ajuda na publicação.

A toda a família de médicos assistentes e ex-assistentes do Serviço de Endoscopia Gastrointestinal do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Dr. Edson Ide, Dr. Sérgio Eiji Matuguma, Dr. Sérgio Shiguetoshi Ueda, Dr. Gustavo de Oliveira Luz, Dr. Dalton Marques Chaves, Dr. Renato Baracat, Dra. Elisa Ryoka Baba, Dra. Fernanda Prado Loungiudice, Dra. Jeane Martins Melo, Dr. Rogério Kuga, Dra. Eunice Kombo Chiba, Dr. Toshiro Tomishigue, Dr. Carlos Kiyoshi Furuya Junior, Profa. Dra. Adriana Vaz Safatle-Ribeiro, Dr. Matheus Funari, Dr. Rodrigo Silva de Paula Rocha, Dr. Eduardo Turiani Hourneaux de Moura, Prof. Dr. Diogo Turiani Hourneaux de Moura, Dra. Sonia Nádia Fylyk, Dr. Tomazo Antônio Pince Franzini, Dr. Marcos Eduardo Lera dos Santos, Dr. Spencer Cheng, Dr. Sérgio Barbosa Marques, Dr. Marcelo Magno de Freitas Sousa, Dr. Nelson Tomio Miyajima, Dr. Fábio Yuji Hondo, Prof. Dr. Everson Luiz de Almeida Artifon, Dr. Kendi Yamazaki, Dr. Thiago Ferreira de Souza, Dr. Robson Kioshi Ishida, Dr. Sebastião D Antonio, Dr. Thiago Arantes de Carvalho Visconti, Dr. Maurício Kazuyoshi Minata e Dr. Igor Mendonça Proença. Meu profundo agradecimento pela amizade, companheirismo, apoio e incentivo.

Ao Dr. Shinichi Ishioka, um grande mestre, que sempre me acompanhou desde a minha infância, exemplo de médico, liderança e ser humano, agradeço o apoio e confiança concedidos desde antes iniciar o aprendizado em Endoscopia Digestiva.

Ao Prof. Dr. Everson Luiz de Almeida Artifon, meu amigo, mestre que me apresentou e iniciou minha vida acadêmica e que sempre esteve ao meu lado desde a graduação até a complementação especializada em endoscopia gastrointestinal, minha eterna gratidão e respeito.

Aos colegas, amigos assistentes e ex-assistentes do Serviço de Endoscopia do Instituto do Câncer do Estado de São Paulo: Dra. Elisa Ryoka Baba, Prof. Dr. Bruno da Costa Martins, Dr. Marcelo Simas de Lima, Dra. Caterina Maria Pia Simoni Pennacchi, Dr. Ricardo Sato Uemura, Dr. Fabio Shiguehissa Kawaguti e Profa. Dra. Adriana Vaz Safatle-Ribeiro. Meu profundo agradecimento pela amizade e por todos os ensinamentos.

Ao Prof. Dr. Fauze Maluf Filho, que sempre me acompanhou desde minha infância, exemplo de médico, ser humano e liderança, meu profundo agradecimento pela amizade e por todos os ensinamentos.

Aos colegas assistentes do Serviço de Endoscopia do Instituto da Criança e do Adolescente do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, que contribuíram muito para minha formação como endoscopista.

Aos colegas assistentes do Centro de Diagnóstico em Gastroenterologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, que contribuíram muito para minha formação como endoscopista.

Aos meus amigos de Estágio de Complementação Especializada em Endoscopia Gastrointestinal do HC- FMUSP: Kengo Toma, Clarissa Villar Sena, André Novaes, Edgar Mora Chávez, Daniel Severiano, Carolina Reina Forester, Thiago Vilaça. Luciana Lopes de Oliveira, João Paulo Farias, Rodrigo Nobre Lacerda, Felipe Machado Oliveira Albino, Marcelo Magno de Freitas Sousa, Tassia Soares Gouveia, Bruno Medrado, Fred Olavo Aragão, Mariana Souza Varella Frazão, Carla Cristina Gusmon de Oliveira, Thiago Nunes Santos, Fernanda Pessorusso, Maria Sylvia Ierardi Ribeiro, Luiz Henrique Mestieri, Carlos Castillo, George, Ana Carolina Strake Navarro, Renata Nobre Moura, Mariana Campos, Débora Vieira Albers, Vinicius Castro, Gustavo Luís Rodela Silva, Murilo Catalano, Cintia Morais Lima dos Santos Latorre, Joel Fernandes de Oliveira, Ernesto Quaresma, Leonardo Zorrón Pu, Eduardo Turiani Hourneaux de Moura, Diogo Turiani Hourneaux de Moura, Felipe Baracat , Fabio Alberto Castillo Bustamante André Kondo e José Bravo.

À primeira turma de residentes que tive a honra e emoção de ensinar endoscopia, quando me tornei assistente do Serviço de Endoscopia Gastrointestinal do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo: Marina Lordello Passos, Priscilla Cavalheiro Bonifácio, Nádia Korkischko Calili, Flávio Hiroshi Ananias Morita, Rodrigo Silva de Paula Rocha, Maurício Kazuyoshi Minata, Julio Cesar Martins Aquino e Mileine Valente de Matos.

Às equipes de anestesia, enfermagem, secretária e funcionários do Serviço de Endoscopia Gastrointestinal do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Zezé, Paulo, Adriano, Pedro, Maria do Carmo, Gabriel, Márcia, Marisa, Sílvio, Maze, Grasiela, Agnaldo, Carol, Telma, Iraci, Rejane, Josefa, Sonia, Genilda, Rosângela, Firmiano, Rita, Rose, Lúcia, Tatiane, Mirian, Valdivina, Carlene, Regina, Ana Rosa, Ana Cristina, Desire, Alessandra, Vanessa, Maria Lisieux, Edilson, Teresa, Salete, Simone, Nataly, Amanda, Jerônimo, Vera, Zail, Celso, Rose e Bastião pela dedicação diária no trabalho, ajuda e a amizade cultivada nestes anos.

Ao Prof. Dr. José Jukemura pelo apoio, incentivo e contribuições inestimáveis à Pós- Graduação de Ciências em Gastroenterologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

À Sra. Vilma de Jesus Liberio, secretária da Pós-Graduação de Ciências em Gastroenterologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e demais membros da equipe, sempre prestativos, pela dedicação, conselhos, disponibilidade e paciência.

Às senhoras Priscilla Vargas e Maria Helena Vargas pela diagramação, dedicação, dedicação e ajuda na estruturação do documento.

Aos Professores membros da banca de qualificação: Prof. Dr. Marcelo Ribeiro, Dr. Dalton Marques Chaves, Prof. Dr. José Jukemura e Dra. Katia Ferreira Güenaga, agradeço profundamente pelas valiosas sugestões, críticas construtivas e comentários que possibilitaram importante melhora desta tese. Para sempre lembrarei do carinho com o qual fui acolhido durante o exame de qualificação.

Aos Professores membros da banca de defesa: Dra. Regina Rie Imada, Dr. Tomazo Antônio Prince Franzini e Prof. Dr. José Jukemura, meus respeitosos agradecimentos pelo carinho e atenção, além dos importantes comentários. Foi um momento marcante na minha vida acadêmica e pessoal que sempre será lembrado com muita emoção.

E a todos que, de uma maneira ou de outra, colaboraram ou me apoiaram para a realização desta tese, meus mais sinceros agradecimentos e apreço.

“A todos os que sofrem e estão sós, dai sempre um sorriso de alegria. Não lhes proporciono apenas os vossos cuidados, mas também o vosso coração.”

Madre Tereza de Calcutá, pseudônimo de Agnes Gonxha Bojaxhiu (1910-1997).

RESUMO

Sakai CM. Seguimento pós-colectomia parcial por câncer de cólon: colonografia por tomografia computadorizada, cápsula de cólon ou colonoscopia ótica? [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2023.

Introdução: o câncer colorretal (CCR) representa, entre os tumores do trato digestório, a principal causa de morbimortalidade nos países ocidentais. Foram diagnosticados 1,9 milhão de casos no mundo em 2020, sendo o terceiro mais frequente em homens e segundo mais frequente em mulheres. No Brasil, foram estimados cerca de 45.630 novos casos de CCR por ano entre 2020 e 2022, constituindo-se também no terceiro mais frequente. A colonoscopia configura-se como exame padrão para o diagnóstico do CCR porquanto ela possibilita localizar e biopsiar lesões, assim como detectar neoplasias sincrônicas e ressecar pólipos. Mais recentemente a colonoscopia virtual (CTC), assim como a cápsula de cólon PillCam™ COLON 2 (Medtronic, Mineápolis, NM, EUA), foram propostas como alternativas. Entretanto, estudos utilizando os três métodos são raros. O objetivo do presente protocolo foi uma investigação comparativa tipo cruzada (“*head to head*”) em pacientes no seguimento pós-operatório de ressecção curativa por adenocarcinoma de cólon e reto. **Métodos:** trata-se de estudo clínico intervencionista de comparação direta (*head-to-head*), prospectivo sincrônico cruzado com três braços sequenciais, cada caso se comportando como controle de si mesmo. Os pacientes foram recrutados de modo consecutivo e todos os exames do mesmo paciente foram conduzidos em sequência no mesmo dia. O desfecho primário foi a taxa de detecção total de pólipos, e os secundários foram diagnósticos de pólipos de acordo com o tamanho (< 6 mm e > 6 mm) e localização, e ocorrência de eventos adversos. **Resultados:** um total de 21 pacientes foram incluídos no estudo e submetidos aos três procedimentos. Não ocorreram acidentes ou eventos adversos, e não foram encontradas lesões metacrônicas nem sinais de recidiva local. A colonoscopia virtual identificou em dois casos, cujos pacientes apresentavam antígeno carcinoembrionário (CEA) elevado, sinais de metástase a distância. A colonoscopia ótica registrou em média um pólipo > 6 mm e dois pólipos < 6 mm por paciente. A colonoscopia virtual somente visualizou um pólipo > 6 mm por paciente e lesões menores não foram consideradas e a cápsula detectou um de cada tamanho em média por paciente.

Contudo não se confirmaram diferenças na análise estatística, exceto na colonoscopia ótica no tocante ao total de pólipos detectados, em comparação à colonoscopia virtual.

Conclusões: a colonoscopia ótica confirmou-se superior unicamente em relação à colonoscopia virtual, não havendo significância para a cápsula endoscópica; todos os procedimentos foram factíveis, seguros e bem tolerados; salvo diferenças pontuais as três técnicas de seguimento se confirmaram adequadas, devendo sua seleção fundamentar-se na disponibilidade, nas contra-indicações, assim como na preferência do paciente.

Palavras-chave: Neoplasias colorretais. Pólipos do colón. Cirurgia colorretal. Recidiva. Colonoscopia. Endoscopia por cápsula. Colonografia tomográfica computadorizada. Seguimento assistencial.

ABSTRACT

Sakai CM. Follow up for colorectal cancer after postpartial colectomy: virtual colonoscopy, colon capsule endoscopy or optic colonoscopy? [thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2023.

Introduction: colorectal cancer (CRC) represents, among tumors of the digestive tract the main cause of digestive morbidity and mortality in Western countries. About 1.9 million cases were diagnosed in 2020 worldwide, representing the third most frequent malignancy in males and the second in females. In Brazil around 45.630 new cases per year were estimated between 2020 and 2022, being also the third most common cancer. Colonoscopy is the gold standard for diagnosis of colorectal cancer and allows biopsy and resection, as well as documenting synchronous lesions. More recently virtual colonoscopy (CTC) as well as the colon capsule PillCam™ COLON 2 (Medtronic, Minneapolis, NM, USA) are advocated as alternative methods. Studies comparing these three approaches are rare. The aim of the current cross-over protocol was a head-to-head comparison of polyp detection between the methods in patients with a history of curative surgical resection of CRC. **Methods:** This is an interventional clinical study of direct comparison (head-to-head), prospective synchronous crossover with three sequential arms, each case acting as its own control. Patients were consecutively recruited and all procedures were sequentially conducted on the same day. Primary endpoint was detection rate of polyps, whereas secondary endpoints were detection of polyps according to size (< 6 mm and > 6 mm), location and adverse events. **Results:** a total of 21 patients were consecutively included and all underwent the three interventions. No adverse events, local recurrences or metachronous lesions were detected. In two cases with elevated carcinoembryonic antigen (CEA) virtual colonoscopy unveiled distant metastasis. Optical colonoscopy registered a mean of one polyp > 6 mm and two < 6 mm per patient. Virtual colonoscopy unveiled only one polyp > 6 mm per patient and no smaller lesions were considered, whereas findings for the colon capsule were a mean of one polyp in each size category per patient. Statistical difference was not demonstrated except for virtual colonoscopy, concerning the total number of polyps detected in comparison to optical colonoscopy. **Conclusions:** conventional colonoscopy presented superior results in comparison to virtual colonoscopy and no

statistical difference in comparison to colon capsule; not withstanding occasional difficulties, all three techniques emerged as well tolerated; decision concerning each diagnostic method should therefore be based on availability, experience with the method, eventual contraindications and patient's preference.

Keywords: Colorectal neoplasms. Colonic polyp. Colorectal surgery. Recurrence. Colonoscopy. Capsule endoscopy. Colonography, computed tomographic. Aftercare.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Pólipo séssil no cólon esquerdo.....	27
Figura 2 - Cápsula de colón com câmeras de vídeo em cada extremidade.....	28
Figura 3 - Gravador e sensores.....	28
Figura 4 - Estação de trabalho	29
Figura 5 - Imagem de pólipo visto na cápsula endoscópica	31
Figura 6 - A) pólipo detectado no mesmo paciente pela CTC; B) cápsula de colón; C) colonoscopia ótica.....	52

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Descrição dos resultados da colonoscopia virtual incluindo frequência absoluta, relativa e intervalo de confiança de 95%.....	49
Tabela 2 - Descrição dos resultados da cápsula endoscópica incluindo frequência absoluta, relativa e intervalo de confiança de 95%.....	50
Tabela 3 - Descrição dos resultados da colonoscopia ótica incluindo frequência absoluta, relativa e intervalo de confiança de 95%.....	50
Tabela 4 - Frequências absolutas e relativas de total de pólipos e adenomas, total de pólipos por tamanho e por localização detectados de acordo com o método propedêutico.....	52
Tabela 5 - Estatísticas descritivas das variáveis quantitativas avaliadas no estudo.....	53
Tabela 6 - Sumário da análise de concordância entre os métodos diagnósticos de acordo com o número, tamanho e localização de pólipos, pela estatística de Bland e Altman (1999).....	55

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Gráfico de Bland e Altman (1999) para total de pólipos encontrados entre os testes de colonoscopia ótica e colonografia por tomografia computadorizada	56
Gráfico 2 - Gráfico de Bland e Altman (1999) para total de pólipos encontrados entre os testes de colonoscopia ótica e cápsula endoscópica de cólon.....	57
Gráfico 3 - Gráfico de Bland e Altman (1999) para pólipos maiores que 6 mm encontrados entre os testes de colonoscopia ótica e colonoscopia virtual	57
Gráfico 4 - Gráfico de Bland e Altman (1999) para pólipos maiores que 6 mm encontrados entre os testes de colonoscopia ótica e cápsula endoscópica de cólon	58
Gráfico 5 - Gráfico de Bland e Altman (1999) para pólipos menores que 6 mm encontrados entre os testes de colonoscopia ótica e cápsula endoscópica de cólon	59
Gráfico 6 - Gráfico de Bland e Altman (1999) para pólipos encontrados a direita entre os testes de colonoscopia ótica e colonoscopia virtual.....	59
Gráfico 7 - Gráfico de Bland e Altman (1999) para pólipos encontrados a direita entre os testes de colonoscopia ótica e cápsula endoscópica de cólon.....	60
Gráfico 8 - Gráfico de Bland e Altman (1999) para pólipos encontrados a esquerda entre os testes de colonoscopia ótica e colonoscopia virtual.....	61
Gráfico 9 - Gráfico de Bland e Altman (1999) para pólipos encontrados a esquerda entre os testes de colonoscopia ótica e cápsula endoscópica de cólon.....	61

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

%	- Porcentagem
<	- Menor que
>	- Maior que
AJCC	- <i>American Joint Committee on Cancer</i>
AUC	- <i>Area under the curve</i>
CCE	- Cápsula endoscópica de cólon
CEA	- Antígeno carcinoembrionário
CTC	- Colonografia por tomografia computadorizada
CTC	- Colonografia tomográfica computadorizada
ESGAR	- <i>European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology</i>
ESGE	- <i>European Society of Gastrointestinal Endoscopy</i>
et al.	- e outros
HC-FMUSP	- Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
IC	- Intervalo de confiança
mm	- Milímetros

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	18
1.1	RASTREIO E VIGILÂNCIA	20
1.2	MÉTODOS DE RASTREAMENTO	20
1.3	DIAGNÓSTICO	21
1.4	COLONOSCOPIA	22
1.5	RISCOS DA COLONOSCOPIA	23
1.6	COLONOGRAFIA POR TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA	24
1.7	CÁPSULA ENDOSCÓPICA	27
1.8	CÁPSULA ENDOSCÓPICA DE CÓLON	30
1.8.1	Experiência clínica	32
1.9	ESTADIAMENTO CLÍNICO DO CCR	32
1.9.1	Estadiamento clínico do TNM	33
1.10	TRATAMENTO	33
1.11	VIGILÂNCIA PÓS-COLECTOMIA	34
1.11.1	Conduta adotada	35
1.12	HIPÓTESE DA INVESTIGAÇÃO	36
2	OBJETIVO	37
3	MÉTODOS	39
3.1	ÉTICA	40
3.2	DESENHO DO ESTUDO	40
3.3	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO	40
3.4	DESFECHOS	41
3.5	RECRUTAMENTO DOS PACIENTES	41
3.6	REALIZAÇÃO DOS EXAMES	42
3.6.1	Preparo para os exames	42
3.6.2	Técnica	44
3.7	DEFINIÇÃO DA EQUIPE	45
3.8	ARMAZENAMENTO DOS DADOS	45
3.9	LEI GERAL DE PROTEÇÃO DE DADOS	45
3.10	ANÁLISE ESTATÍSTICA	46
4	RESULTADOS	47
4.1	PERFIL DOS PARTICIPANTES	48
4.2	ROTINA DE SEGUIMENTO	48
4.3	TOLERÂNCIA E VIABILIDADE DOS PROCEDIMENTOS	49
4.4	PREFERÊNCIA DOS PARTICIPANTES	54
4.5	ANÁLISES DE BLAND E ALTMAN	54
5	DISCUSSÃO	62
5.1	RECORRÊNCIAS INTRALUMINAIS E METACRÔNICAS	64
5.2	COLONOSCOPIA ÓTICA	65
5.3	COLONOGRAFIA POR TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA	66
5.4	CÁPSULA ENDOSCÓPICA DE CÓLON	69
5.4.1	CCE na vigilância pós-polipectomia	70
5.5	PERSPECTIVAS FUTURAS	71
5.6	CONSIDERAÇÕES FINAIS	72
6	CONCLUSÃO	74
	REFERÊNCIAS	76
	ANEXOS	87

1 INTRODUÇÃO

O câncer colorretal (CCR) representa, entre os tumores do trato digestório, a principal causa de morbimortalidade nos países ocidentais (Ferlay *et al.*, 2007). A estimativa mundial mais recente, do ano de 2020, segundo o *Global Cancer Observatory: Cancer Today*, aponta que foram diagnosticados 1,9 milhão de casos de câncer colorretal neste ano, sendo o terceiro em incidência dentre todos os tipos de câncer; por gênero, trata-se do terceiro mais frequente em homens e segundo mais frequente em mulheres (Ferlay *et al.*, 2020). No Brasil, são estimados cerca de 45.630 novos casos de CCR por ano entre 2020 e 2022, constituindo-se também no terceiro mais frequente do país, atrás apenas dos cânceres de mama e próstata, excluindo o câncer de pele não melanoma. Projeções apontam crescimento tanto relativo como absoluto, de sorte a se tornar num futuro próximo o segundo tipo de câncer mais frequente tanto em homens (9,1% do total) como em mulheres (9,2%), excluídos os casos de câncer de pele não melanoma. Em 2022, esta moléstia foi responsável por 20.245 óbitos no Brasil sendo 9.889 homens e 10.356 mulheres (INCA, 2023). Tem-se observado nos Estados Unidos a redução da incidência por 100.000 habitantes de 60,5 em 1976 para 46,4 em 2005 e para 40,7 em 2009-2013. O índice de mortalidade também reduziu naquele país em 51%, considerando-se 28,6 por 100.000 habitantes em 1976 para 14,1 em 2014 (Wolf *et al.*, 2018). Esses indicadores com redução de incidência e mortalidade de CCR se devem ao conhecimento dos fatores de risco, prevenção do câncer com diagnóstico precoce pelos programas de rastreamento, e melhoria das modalidades de tratamento. Entretanto, tem-se observado aumento da incidência em pacientes com menos de cinquenta anos de idade, sendo que a estimativa da incidência de CCR em indivíduos de vinte a trinta e quatro anos contemplará aumento de 90% a 124,2% até o ano 2030 (Bailey *et al.*, 2015).

1.1 RASTREIO E VIGILÂNCIA

A prevenção do CCR está baseada na identificação e remoção de pólipos adenomatosos pré-cancerígenos, que se tem mostrado eficaz em vários trabalhos tanto randomizados quanto observacionais (Winawer *et al.*, 1993; Citarda *et al.*, 2001; Alkin *et al.*, 2010). Entretanto, a aceitação do rastreamento ainda continua baixa, quando se compara com a alta participação na prevenção, por exemplo, do câncer de mama e de próstata (Segman *et al.*, 2007; Lisi *et al.*, 2010). O rastreamento deve ser iniciado mais precocemente nos seguintes casos: história pessoal de câncer colorretal ou pólipos adenomatosos, história familiar de CCR ou pólipos adenomatosos em parente de primeiro grau com idade menor que 60 anos, ou em dois familiares de primeiro grau com qualquer idade, história pessoal de doença inflamatória intestinal crônica, e história familiar de síndrome hereditária do CCR.

A recomendação da Sociedade Americana de Câncer para o início do rastreamento é aos 45 anos de idade, baseada na distribuição etária da prevalência do CCR cujo aumento é significativo na sexta década de vida (Wolf *et al.*, 2018).

A mesma sociedade recomenda que o rastreamento continue até aos 75 anos, quando a expectativa de vida se projeta por mais de 10 anos; da idade de 76 a 85 deve ser individualizado com base na preferência individual, expectativa de vida e história pregressa; para indivíduos acima de 85 anos o rastreamento contínuo pode ser desencorajado.

1.2 MÉTODOS DE RASTREAMENTO

O rastreamento do câncer colorretal pode ser realizado por diversos métodos: pesquisa anual de sangue oculto nas fezes pelo teste imunoquímico; sigmoidoscopia flexível a cada 5 anos; pesquisa de DNA fecal a cada 3 anos; colonoscopia a cada 10 anos, e colonografia por tomografia computadorizada (CTC), também denominada de colonoscopia virtual, a cada 5 anos. Nesse processo de rastreamento, todos os exames positivos devem ser complementados no devido tempo com a colonoscopia (Wolf *et al.*, 2018).

1.3 DIAGNÓSTICO

O câncer colorretal é frequentemente assintomático, notadamente nas etapas iniciais, contudo certos sintomas e sinais de alerta podem emergir e merecem atenção:

- Mudanças dos hábitos intestinais tais como diarreia, obstipação ou apresentação das fezes em fita com duração variável de dias ou semanas.
- Sensação de evacuação incompleta.
- Hematoquezia.
- Sangue nas fezes.
- Cólica abdominal.
- Fraqueza e fadiga.
- Perda de peso.

Exames laboratoriais poderão revelar indícios de anemia, elevação de enzimas hepáticas e marcadores tumorais como o antígeno carcinoembrionário (CEA) ou CA 19-9. Esses marcadores não são específicos para o diagnóstico, mas o CEA é útil no monitoramento após tratamento cirúrgico mediante colectomia (Scheer e Auer, 2009).

O diagnóstico do CCR é feito pelo exame histopatológico de uma biópsia obtida durante a colonoscopia ou da peça cirúrgica. Predomina amplamente o adenocarcinoma (95%), embora sejam diagnosticados também linfomas ou neoplasias neuroendócrinas.

1.4 COLONOSCOPIA

Configura-se como exame-padrão para o diagnóstico do CCR porquanto ela possibilita localizar e biopsiar lesões do cólon, assim como detectar neoplasias sincrônicas e ressecar pólipos. A realização de uma colonoscopia de alta qualidade requer elevado nível cognitivo e habilidade técnica. A força-tarefa de duas instituições americanas (*American Society for Gastrointestinal Endoscopy* e *American College of Gastroenterology*) determinou como indicadores gerais de qualidade da colonoscopia: indicações, preparo intestinal, sedação, uso de medicamentos como anticoagulante ou antiagregante plaquetário, aspectos técnicos e complicações. Os seguintes critérios quantitativos e qualitativos são considerados como parâmetros de qualidade em colonoscopia (Rex *et al.*, 2015):

- Taxa de intubação ao íleo terminal (> 95%).
- Taxa de detecção de adenoma (> 25% dos exames).
- Número de polipectomias realizadas.
- Tempo de retirada do aparelho após chegar ao ceco (mínimo 6 minutos).
- Perfil do endoscopista (treinamento, habilidade pessoal, tempo e técnicas para realização de um exame minucioso).

Nas colonoscopias de controle periódico para rastreamento do CCR podem surgir lesões malignas que não foram diagnosticadas no exame anterior, denominadas de câncer de intervalo. O câncer de intervalo pode ocorrer em 2% a 6% dos pacientes, mesmo entre colonoscopistas experientes (Singh *et al.*, 2014). Numa revisão sistemática e metanálise de 25 estudos englobando 9.223 pacientes, com a prevalência cumulativa de 3,6% (414 cânceres), a sensibilidade da colonoscopia ótica para a detecção de CCR foi de 94,7%. Conseqüentemente, sucederam 5,3% de falhas de diagnóstico, que não foram detectadas no exame prévio (Pickhard *et al.*, 2011).

1.5 RISCOS DA COLONOSCOPIA

As complicações com a colonoscopia podem ocorrer mesmo quando realizada em condições ideais, que podem se traduzir de leve dor ou desconforto até o óbito do paciente. Entretanto, os índices de complicações são baixos conforme a revisão sistemática e metanálise envolvendo 1.074 estudos no período de 2001 a 2015, dos quais 21 preencheram os critérios de inclusão (Reumkens *et al.*, 2016). Nas colonoscopias de diagnóstico a hemorragia ocorreu na proporção de 2,6/1.000 [intervalo de confiança de 95% (IC 95%) 1,7-3,7], perfuração em 0,5/1000 (IC 95% 0,4-0,7) e mortalidade em 2,9/100.000 (IC 95% 1,1-5,5). As colonoscopias com polipectomias apresentaram maior índice de hemorragia, (9,8/1000) e perfuração (0,8/1000). A análise desse estudo demonstrou que, no período de 15 anos analisados, a hemorragia pós-colonoscopia reduziu de 6,4 para 1,0/1000 colonoscopias enquanto a perfuração e mortalidade mantiveram-se estáveis. Os índices de mortalidade relacionam-se a intercorrências, principalmente em pacientes com graves comorbidades. São subjacentes e predisponentes as condições clínicas do paciente, uso de medicações, condições do equipamento e do ambiente do exame, capacitação do colonoscopista, e tipo de procedimento realizado.

As complicações leves são mais frequentes e, muitas vezes, levam os pacientes a procurar unidades de pronto atendimento, geralmente com queixas de dor abdominal, flatulência, náuseas e sangramento intestinal sem repercussão hemodinâmica. Já o risco de complicações graves é baixo, variando de 0,079% a 0,84% (Castro *et al.*, 2013). A causa mais comum de sangramento durante ou após a colonoscopia é a polipectomia, sendo observado, em média, em 1,2% dos pacientes, dividindo-se entre sangramento imediato e tardio (Levy e Gralnek, 2016).

O risco de infecção se relaciona principalmente à ocorrência de bacteremia, devido à translocação de microrganismos da luz intestinal para a corrente sanguínea. Estudos prévios demonstraram que o risco de bacteremia é baixo (2% a 4%) e que o risco de infecção decorrente da bacteremia é ainda menor (ASGE Standards of Practice Committee *et al.*, 2008).

A perfuração do cólon durante a colonoscopia pode relacionar-se à lesão térmica no decurso de polipectomia, trauma direto contra a parede do órgão, barotrauma, biópsias, laceração lateral por pressão da alça, fratura de tumor ou pós-polipectomia (Wexner *et al.*, 2001).

Como se aludiu anteriormente, a colonoscopia poderá se revelar incompleta devido a fatores de preparo, alteração anatômica ou mesmo relacionada com a habilidade do endoscopista. Por outro lado, há pacientes relutantes em se submeter ao procedimento pelo desconforto, apesar da disponibilidade de sedação profunda (Khalid-de Bakker *et al.*, 2011).

Em casos de obstrução maligna do cólon impedindo a colonoscopia completa no pré-operatório, há indicação para a sua realização no cólon remanescente após colectomia. Não havendo obstrução e a colonoscopia sendo incompleta, existem opções adicionais como a colonoscopia virtual ou mesmo a cápsula endoscópica de cólon (CCE).

1.6 COLONOGRRAFIA POR TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA

Os avanços tecnológicos na tomografia computadorizada permitiram, já na década de 1990, a realização da colonografia por tomografia computadorizada, também denominada de colonoscopia virtual, na qual os dados adquiridos pela tomografia são utilizados para gerar imagens do cólon e reto (Vinin *et al.*, 1994). Com a incorporação da tecnologia *multislice* ou multidetector, tornou-se possível a avaliação de imagens bi e tridimensionais do cólon e reto com o objetivo principal de pesquisar lesões intraluminais. As imagens obtidas se assemelham àquelas da colonoscopia tradicional e permitem estudo morfológico detalhado da alça, possibilitando a detecção de pólipos. Também são geradas imagens tridimensionais do cólon semelhantes àquelas obtidas nos estudos radiográficos contrastados convencionais (enema opaco), possibilitando o diagnóstico de várias alterações clinicamente relevantes como megacólon, dolico cólon, estenose, alterações morfológicas relacionadas a doenças inflamatórias, e presença de divertículos. Por incluir as imagens dos demais órgãos e estruturas abdominais, a CTC permite também diagnosticar alterações pericolônicas e compressões extrínsecas.

O preparo intestinal adequado é um dos componentes necessários para a alta eficácia do método na pesquisa de lesões significativas. Resíduos fecais podem ser a causa de achados falso-positivos e presença de grande volume de resíduos líquidos e fecaloides pode ocultar lesões, resultando em falso-negativos. Assim, na colonoscopia virtual convencionou-se descrever pólipos iguais ou maiores que 6 mm, tendo em vista a baixa prevalência de adenomas avançados ou adenocarcinoma nas lesões menores,

reduzindo-se o número de falsos-positivos (Pickhardt *et al.*, 2003; Zalis *et al.*, 2005). O preparo de cólon assemelha-se ao habitualmente realizado para os estudos de colonoscopia, com variações entre os diferentes serviços. Os detalhes técnicos do preparo intestinal e da CTC serão descritos no item da metodologia.

A eficácia do método foi demonstrada no diagnóstico de pólipos clinicamente significativos e também do CCR, e em 2008 foi incluído dentro das diretrizes de rastreamento publicadas pela *American Cancer Society* (Levin *et al.*, 2008). As imagens endoluminais permitem inclusive a avaliação em progressão retrógrada, característica que pode explicar a identificação de pólipos junto a pregas mucosas e que não tenham sido vistos em colonoscopias convencionais

A acurácia no diagnóstico de CCR com CTC tem se mostrado similar à da colonoscopia convencional em pacientes sintomáticos e assintomáticos, conforme revisões da literatura (Tutein Nolthenius *et al.*, 2015; Obaro *et al.*, 2018). Em um estudo multicêntrico japonês incluindo 1.177 pacientes, observou-se a sensibilidade e especificidade acima de 90% na detecção de neoplasia colorretal para lesões maiores que 9 mm (Nagata *et al.*, 2017).

Nas colonoscopias incompletas devido a CCR obstrutivo, a CTC pode elucidar lesões sincrônicas em até 35,1% dos casos, nos segmentos não examinados pela colonoscopia. Na revisão sistemática em que esse índice de 35,1% foi comunicado, ocorreu impacto sobre o planejamento cirúrgico em 21,5% dos casos (Flor *et al.*, 2018).

As indicações podem ser divididas em duas situações clínicas distintas: CTC para rastreamento e CTC diagnóstica. A primeira investiga pólipos colorretais em pacientes assintomáticos, enquanto a CTC diagnóstica direciona-se para enfermidades e seguimento, incluindo CCR, doença diverticular, compressões, infiltrações, estenoses e reavaliação pós-operatória, destacando-se aqui casos de colonoscopias óticas incompletas, ou contraindicadas por riscos inerentes à sedação ou a coagulopatias (Pickhardt *et al.*, 2006).

As contraindicações para a realização da CTC incluem situações em que há maior risco de perfuração colônica, como por exemplo colite aguda grave, cirurgia colorretal recente e perfurações recentes de qualquer etiologia. Diverticulite aguda recente também é uma contraindicação, sendo um intervalo de 6 semanas após o tratamento suficiente para permitir a realização segura do procedimento. Na hérnia inguinal contendo o sigmoide, a insuflação do cólon poderá desencadear a perfuração,

especialmente quando executada com ar ambiente e não com gás carbônico. Biópsias profundas e polipectomias colonoscópicas recentes também são contraindicações relativas, sendo conveniente aguardar 4 semanas antes de realizar o procedimento. Também é contraindicada em contextos onde a colonoscopia é preferível por realizar biópsias e por avaliar melhor as alterações mucosas inflamatórias, como por exemplo na doença inflamatória intestinal e em pacientes com síndromes de câncer colorretal familiar (Pickhardt *et al.*, 2006).

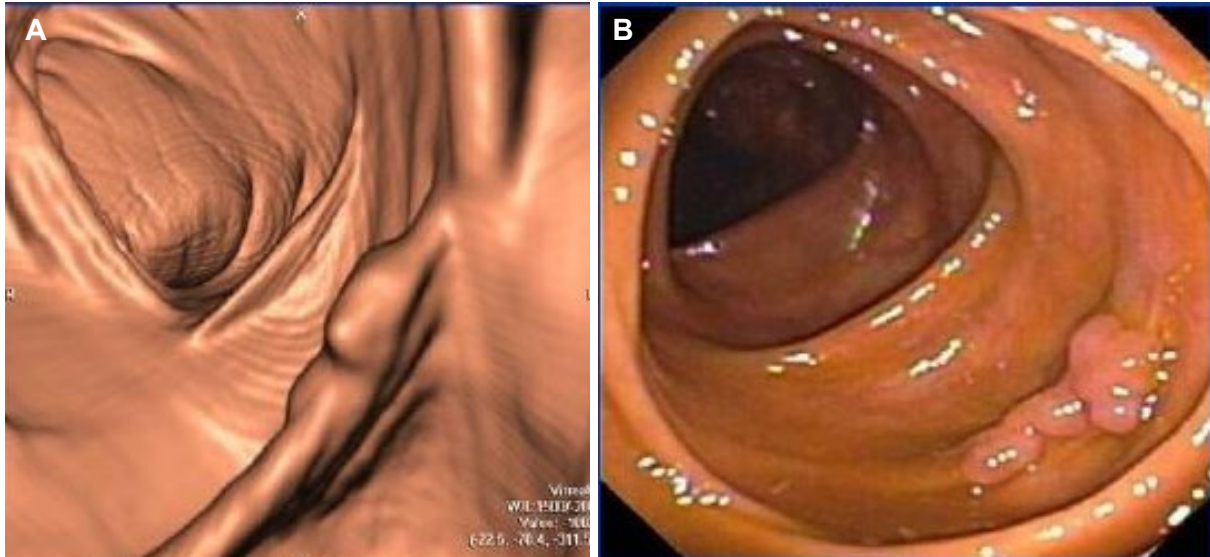
Dentre as vantagens da CTC pode-se citar a rapidez na sua execução (entre 15 a 20 minutos) e o menor risco de complicações. Além disso, a CTC é realizada sem sedação, o que permite aos pacientes retornarem às suas atividades normais imediatamente após o procedimento. Durante a CTC, lesões extracolônicas também podem ser detectadas em aproximadamente 10% dos casos (Kim *et al.*, 2008; Pickhardt *et al.*, 2008; Flicker *et al.*, 2008).

Traduzem-se como pontos negativos a impossibilidade de realizar biópsias, a necessidade do preparo intestinal semelhante à colonoscopia ótica, e a exposição à radiação ionizante, ainda que esta se beneficie de nítida redução programada com o aperfeiçoamento tecnológico.

No estudo realizado pelo *Working Group on Virtual Colonoscopy* em 16 centros médicos de cinco diferentes países incluindo 21.923 exames, ocorreram apenas duas perfurações (0,009%). Os fatores relacionados com tal acidente foram diverticulose e carcinoma obstrutivo (Pickhardt, 2006).

Recente diretriz apresentada em conjunto pelas sociedades europeias de endoscopia [*European Society of Gastrointestinal Endoscopy* (ESGE)] e radiologia gastrointestinal [*European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology* (ESGAR)] recomenda a CTC como opção à colonoscopia ótica quando esta não for viável, ou consoante a preferência do paciente. Outra recomendação da CTC é nas colonoscopias incompletas por razões técnicas ou clínicas, todavia com preparo adequado, quando poderá ser realizada no mesmo dia ou no dia seguinte ao do exame convencional (Spada *et al.*, 2020) (Figura 1).

Figura 1 - Pólipo séssil no cólon esquerdo. Visão endoluminal de colonografia por TC; (A) evidenciando imagem polipoide séssil; (B) A correlação com colonoscopia ótica confirmou a presença da lesão (cortesia Beth McFarland, MD)



1.7 CÁPSULA ENDOSCÓPICA

A cápsula endoscópica surgiu em fins da década de 1990 com o intuito de detecção de lesões do intestino delgado. O conceito de endoscopia fisiológica pode ser aplicado a este sistema visto que o estudo do trato digestório se faz de modo funcional, aproveitando os movimentos peristáltico, sem insuflação de ar, sem uso de sedação e sem risco de traumatismo da mucosa. O trajeto da cápsula pode ser acompanhado por uma tecnologia similar ao sistema *global positioning system* (GPS), que indica aproximadamente a localização da mesma nos quadrantes abdominais. É possível também avaliar os tempos de passagem da cápsula pelo esôfago, estômago e pelo intestino delgado.

Os componentes do sistema da cápsula podem ser separados em três conjuntos:

1. **Cápsula:** é um dispositivo plástico descartável com peso de 3,7 g e cerca de 11 mm x 26 mm, não absorvível. Contém um sistema ótico para captação de imagens que consiste de um *chip complementary metal oxide silicone* (CMOS), um sistema de iluminação com seis *light emitting diodes* (LED) que emitem luz branca, duas baterias de óxido de prata, que fornecem até 11 horas de energia, e um sistema radiotransmissor telemétrico que transmite as imagens por meio de uma antena através de radiofrequência para os sensores (Figura 2). As imagens obtidas por este

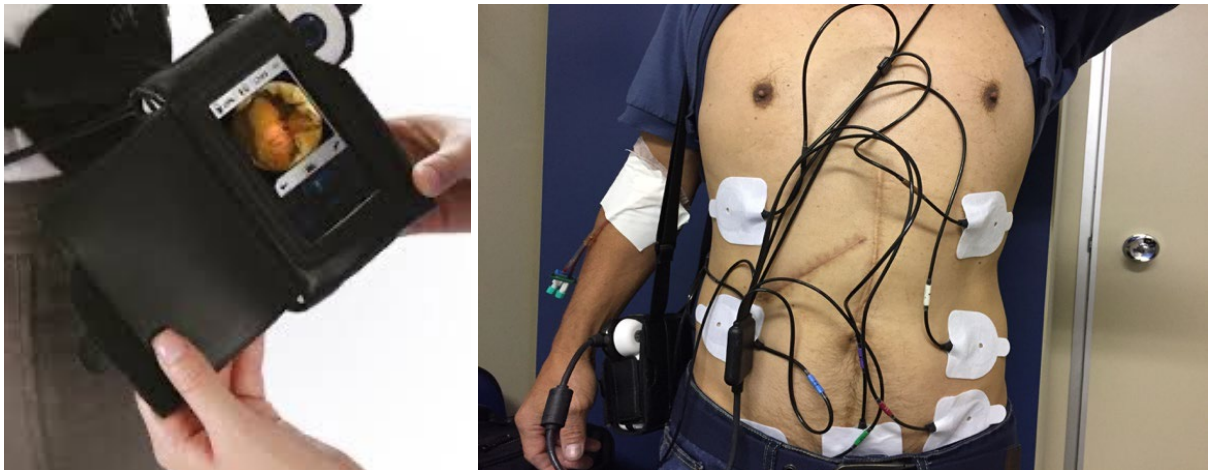
sistema têm um campo visual de 140 graus, magnificação de 1:8 e profundidade variável de 1 a 30 mm, podendo detectar lesões de até 0,1 mm de diâmetro (Figura 3). São obtidas duas fotos por segundo.

Figura 2 - Cápsula de colón com câmeras de vídeo em cada extremidade

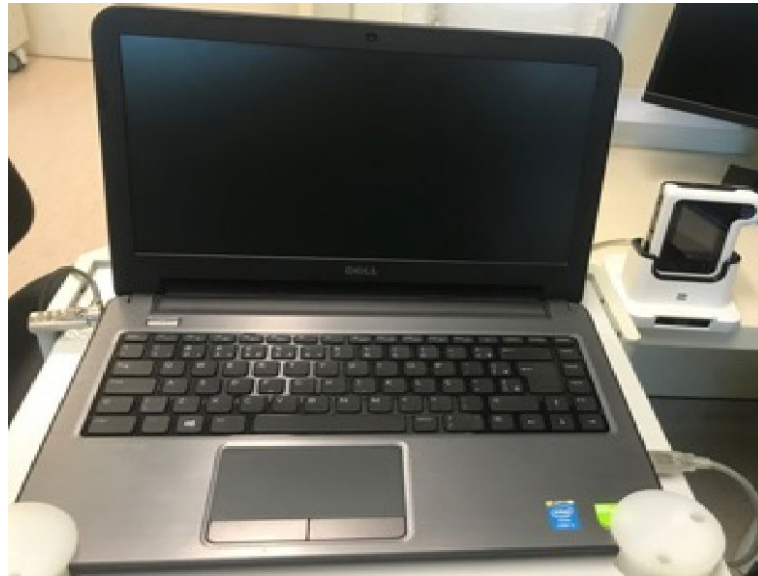


Fonte: <https://www.medtronic.com/covidien/en-us/products/capsule-endoscopy/pillcam-colon-2-system.html>

Figura 3 - Gravador e sensores



2. **Sensores e gravador:** oito sensores são fixados no abdome, captando sinais da antena da cápsula e transmitindo ao gravador (Figura 3). Em geral, um período de 8 horas é suficiente para a cápsula percorrer todo o intestino delgado e alcançar o cólon.
3. **Estação de trabalho:** um computador com *software* específico receberá as imagens coletadas durante o exame após o *download* de imagens (Figura 4).

Figura 4 - Estação de trabalho

Quando o objetivo é o exame do intestino delgado, não há consenso em relação ao preparo intestinal. Porém, numa revisão sistemática demonstrou-se que o preparo com polietilenoglicol e fosfosoda leva à melhora da visibilização da mucosa e maior rendimento diagnóstico, em comparação a não realização do preparo (Kotwal *et al.*, 2014).

A indicação principal e considerada padrão-ouro é na investigação da hemorragia gastrointestinal obscura, com resultados positivos variando de 55% a 81% (Lewis *et al.*, 2005). Tem contraindicação formal naqueles pacientes com conhecida obstrução intestinal, distúrbios de deglutição, como no divertículo de Zenker, gastroparesia e cirurgias gástricas.

1.8 CÁPSULA ENDOSCÓPICA DE CÓLON

Similar à do intestino delgado, foi desenvolvida originalmente em 2006 para investigação de lesões do cólon (Eliakim *et al.*, 2006). Em 2009 foi introduzida no mercado a cápsula de cólon de segunda geração [PillCam™ COLON 2 (Medtronic, Mineápolis, NM, EUA)], com melhoras tecnológicas (Eliakim *et al.*, 2009).

A cápsula endoscópica de cólon PillCam™ COLON 2 possui duas câmeras, uma em cada extremidade (Figura 2). A mucosa colônica pode ser visualizada nas duas direções de forma simultânea, possibilitando uma cobertura visual completa (Pilz *et al.*, 2010). O ângulo de visão na cápsula da primeira geração era de 154 graus, alcançando 172 graus na segunda geração (Friedel *et al.*, 2016).

Trata-se de sistema minimamente invasivo e indolor que permite a exploração do cólon, sem a necessidade de sedação e de insuflação de gás (Shofs *et al.*, 2006; Van Gossum *et al.*, 2009). O preparo do cólon e detalhes técnicos do exame serão expostos no item da metodologia.

O tempo de trânsito para atingir o fim do intestino grosso é muito maior que para alcançar a válvula ileocecal e mais energia é consumida dada a existência de duas câmeras. Para tanto, duas baterias de íon lítio se incumbem da tarefa. Para garantir a intensidade de energia necessária para transmissão de imagens do cólon, a cápsula é colocada em espera por cerca de uma hora e meia após a ingestão.

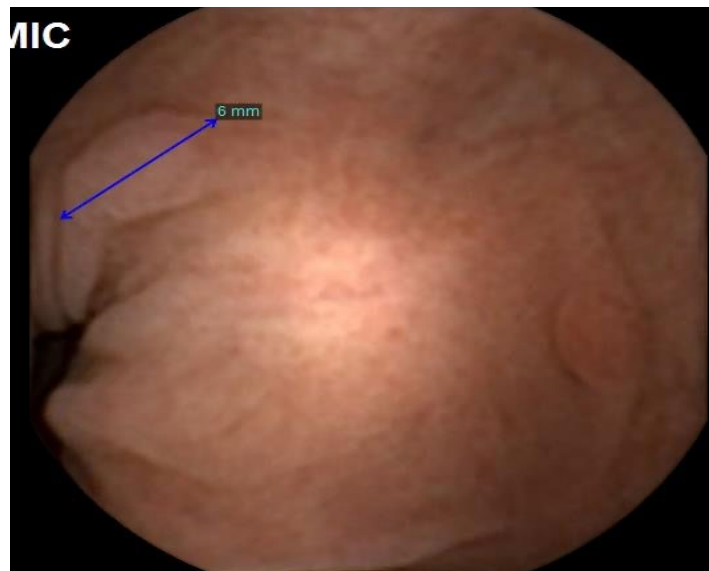
Esta cápsula se vale do gravador *Data Recorder 3*, um dispositivo provido de inteligência artificial (AI), e possui a capacidade de comunicação da cápsula com o paciente.

A cápsula é ingerida e, após 3 minutos, o ritmo de transmissão é reduzido para 16 imagens por minuto no intuito de poupar energia. Se após 1 hora e 30 minutos o sistema constatar que a cápsula permanece no estômago, será acionado automaticamente o alarme sonoro vibratório e o número zero no display. O paciente irá consultar o manual e constatará que deverá ingerir um procinético. Conforme o esperado, se a cápsula já houver migrado para o intestino delgado, o *Data Recorder 3* transmitirá o comando para aumentar a captura para quatro imagens por segundo. Ao mesmo tempo, instruirá o paciente para ingerir o *booster* (acelerador), qual seja a solução de fosfosoda. Assim que o dispositivo constatar que a cápsula está em movimento, a captura será aumentada para 35 imagens por segundo.

O *software* da PillCam™ COLON 2 é equipado com um sensor para medir o tamanho dos pólipos. Na colonoscopia convencional, o resíduo líquido com *debris* poderá ser aspirado durante o procedimento proporcionando exame adequado. Porém, com a cápsula colônica, a mínima presença de resíduos poderá comprometer a capacidade da cápsula em detectar lesões. Portanto, o preparo do cólon deverá ser mais rigoroso. A cápsula é eliminada pela evacuação em aproximadamente 10 horas.

A PillCam™ COLON 2 pode ser indicada como opção para exame dos segmentos proximais do cólon em casos de lesões neoplásicas não obstrutivas, e que não foram alcançados pela colonoscopia prévia. Em recentes estudos publicados (Baltes *et al.*, 2018; Hussey *et al.*, 2018), a cápsula visualizou os segmentos do cólon não examinados pela colonoscopia prévia em 75% a 97% dos casos. A CCE foi ingerida no mesmo dia da colonoscopia, com achados de lesões significativas como pólipos, carcinomas, doença diverticular, doenças inflamatórias e angiectasias. As complicações mais importantes foram a retenção da cápsula em um paciente com doença de Crohn e a não progressão em um outro por conta de hipomotilidade intestinal.

Figura 5 - Imagem de pólipo visto na cápsula endoscópica



1.8.1 Experiência clínica

Poucos estudos avaliaram o emprego da cápsula no rastreamento primário do CCR. Num recente estudo multicêntrico, prospectivo e randomizado (Cash *et al.*, 2019) foi avaliado o rendimento de CCE e CTC para identificação de pólipos em população de rastreamento. Os resultados demonstraram índice maior de detecção com a CCE em comparação com CTC. A sensibilidade da CCE para pólipos > 6 mm (84%) e pólipos > 10 mm (84%) foi maior em comparação com a CTC (32% para pólipos > 6 mm e 53% para pólipos > 10 mm). Em contrapartida, a especificidade foi ligeiramente maior para CTC em comparação com CCE (99% e 93% respectivamente) para pólipos > 6 mm e comparável para pólipos > 10 mm (99% e 97%, respectivamente). Com base nesses e outros dados, a CCE poderia ser considerada uma opção aceitável no rastreamento de CCR em pacientes selecionados. Contudo, a recente diretriz da ESGE/ESGAR sugere a CCE como recomendação fraca e com moderada evidência (Spada *et al.*, 2020).

1.9 ESTADIAMENTO CLÍNICO DO CCR

Após o diagnóstico do câncer colorretal, os pacientes são submetidos ao processo de estadiamento para verificação da extensão da lesão, com o intuito de determinar a gravidade do câncer e a melhor forma de tratá-lo.

O sistema de estadiamento utilizado com mais frequência é o TNM do *American Joint Committee on Cancer* (AJCC). O sistema descrito abaixo (AJCC, 2018) enfoca o estadio patológico, também chamado de estadio cirúrgico, que é determinado pelo exame da peça ressecada. Isso também é conhecido como estadiamento cirúrgico. É provável que seja mais preciso que o estadiamento clínico, que leva em consideração os resultados de exame físico, biópsias e exames de imagem, realizados antes da cirurgia.

1.9.1 Estadiamento clínico do TNM

- Estadio 0: Tis, N0, M0.
- Estadio I: T1 ou T2, N0, M0.
- Estadio IIA: T3, N0, M0.
- Estadio IIB: T4a, N0, M0.
- Estadio IIC: T4b, N0, M0.
- Estadio IIIA: T1 ou T2, N1/N1c, M0; T1, N2a, M0.
- Estadio IIIB: T3 ou T4a, N1/N1c, M0; T2 ou T3, N2a, M0; T1 ou T2, N2b, M0.
- Estadio IIIC: T4a, N2a, M0; T3 ou T4a, N2b, M0; T4b, N1 ou N2, M0.
- Estadio IVA: Qualquer T, qualquer N, M1a.
- Estadio IVB: Qualquer T, qualquer N, M1b.
- Estadio IVC: Qualquer T, qualquer N, M1c.

1.10 TRATAMENTO

O padrão-ouro para o tratamento do CCR é o cirúrgico, por meio da colectomia parcial ou proctocolectomia total ou subtotal. A ressecção completa da lesão em bloco envolvendo o segmento do cólon com margens livres de pelo menos 5 cm proximal e distal, e incluindo o mesocólon com linfonodos é considerada ressecção curativa. O câncer de cólon não metastático geralmente é tratado com intenção curativa por colectomia e, em casos com comprometimento linfonodal, é também indicada quimioterapia adjuvante (Douillard *et al.*, 2013). Estudos populacionais e institucionais revelaram que a terapia adjuvante pode conferir uma vantagem de sobrevivência em alguns pacientes com ressecção por câncer de cólon, por exemplo aqueles com doença em estadio III ou estadio II de alto risco (Quasar Collaborative Group *et al.*, 2007; McCleary *et al.*, 2013; van de Velde *et al.*, 2014). As diretrizes mundiais classificam como risco elevado os casos pT4 ou com histologia pouco diferenciada, assim como ocorrência de angioinvasão ou ainda avaliação linfonodal insuficiente (< 12 linfonodos) (Chang *et al.*, 2007; Vogel *et al.*, 2017; Wells *et al.*, 2017).

Nem todos os pacientes se beneficiam com o tratamento adjuvante, sendo importante considerar, além do estadio da doença e características patológicas, o *status* de instabilidade de microssatélites (MSI), possíveis perfis de eficácia e toxicidade associados à escolha do tratamento, assim como idade do paciente e comorbidades (Parsons *et al.*, 2005; Grady e Pritchard, 2014).

1.11 VIGILÂNCIA PÓS-COLECTOMIA

Aproximadamente 30% dos pacientes em estadios I a III e 65% em estadio IV podem desenvolver recidiva após o tratamento cirúrgico (de Jong *et al.*, 2009). A recidiva pode ocorrer no local da anastomose, próximo à região da ressecção, ou ainda em forma de lesões metacrônicas originadas de pólipos adenomatosos. A detecção de recidiva local do CCR, em forma de lesão metacrônica e metástases à distância, numa fase ainda precoce e assintomática, poderá incrementar a chance do tratamento efetivo com redução da morbidade e aumento da sobrevida global. Esse é o objetivo dos exames de vigilância e seguimento pós-cirúrgico, embora ainda se percebam certas divergências entre os cirurgiões sobre os candidatos a tal rotina, ou seja, pacientes assintomáticos *versus* aqueles com sintomas, e ainda no tocante à duração do seguimento e modalidades dos exames (Rose *et al.*, 2014; Pita-Fernández *et al.*, 2015).

As sociedades internacionais recomendam pelo menos três exames nos 5 anos que se seguem à cirurgia, não somente com o intuito de investigar recidiva intraluminal local e tumor metacrônico, mas também recidiva locorregional e metástases à distância. A colonoscopia ótica ainda é o padrão-ouro para vigilância intraluminal, por ser mais sensível à detecção de lesões pré-cancerígenas e também permitir sua remoção (Hassan *et al.*, 2019). Exames de imagem como tomografia computadorizada, ressonância magnética e PET-CT são também empregados nesta vigilância.

1.11.1 Conduta adotada

Os pacientes da presente casuística foram acompanhados no pós-operatório conforme a diretriz da *American Society of Colon and Rectal Surgeons* (Vogel *et al.*, 2017). Durante as consultas de retorno, é realizado o toque retal e exames laboratoriais incluindo CEA a intervalo de 3 a 6 meses por dois anos, e depois a cada 6 meses durante 5 anos. Tomografia computadorizada de abdômen, pelve e tórax é realizada anualmente por 5 anos. A colonoscopia ótica é solicitada 1 ano após a cirurgia, e caso a colonoscopia pré-operatória tenha sido incompleta, a primeira deverá ocorrer após 6 meses. Se a colonoscopia for considerada normal ela deverá ser repetida a cada 3 anos, e anualmente na existência de pólipos.

A colonografia por tomografia computadorizada é também empregada como opção à colonoscopia ótica na vigilância pós-colectomia. No presente estudo, incluiu-se ainda a cápsula endoscópica de cólon no exame pós-colectomia por CCR. Não há na literatura pesquisada publicações acerca desse tópico, embora existam relatos de aplicação da cápsula endoscópica do intestino delgado após colectomia por polipose adenomatosa familiar (Matsumoto *et al.*, 2016).

Portanto, foi introduzida nesse estudo a cápsula endoscópica de cólon juntamente com a colonografia por tomografia computadorizada para comparação com o padrão-ouro da colonoscopia ótica, na mesma coorte de pacientes previamente submetidos à colectomia por CCR.

1.12 HIPÓTESE DA INVESTIGAÇÃO

Apesar das evidências apresentadas anteriormente a respeito da eficácia da colonografia por tomografia e da cápsula de cólon, a real utilidade de tais métodos na detecção de lesões precursoras, e notadamente seu papel na vigilância pós-colectomia parcial por CCR permanece incerto.

Percebeu-se a necessidade de estudo de acompanhamento pós-operatório que comparasse tais métodos, seguindo a sistemática *head-to-head* (comparação direta), ou seja, análise das novas metodologias sincronicamente, frente àquela já testada e amplamente aceita, tal como realçado pela literatura científica, e não recorrendo a controle indireto, histórico ou apenas de literatura (Ioannidis, 2006; Estellat e Ravaud, 2012).

Ao invés de um protocolo de três braços paralelos e independentes, o qual mesmo randomizado é sujeito a vieses, adotou-se o desenho da análise cruzada (*cross over*), mais confiável, posto que nas distintas etapas cada participante era controle de si mesmo (Estellat e Ravaud, 2012).

Nestas circunstâncias, aventou-se a hipótese de que, corretamente executadas, todas as três metodologias se revelariam eficientes, devendo sua indicação obedecer às peculiaridades técnicas do procedimento, assim como às características clínicas e preferências do paciente.

2 OBJETIVO

Avaliar o desempenho da cápsula de cólon (PillCam™ COLON 2) e da colonografia por tomografia computadorizada frente à colonoscopia ótica na detecção de pólipos, recidivas e lesões metacrônicas em pacientes no seguimento pós-colectomia parcial operados por câncer colorretal.

3 MÉTODOS

3.1 ÉTICA

O presente estudo foi aprovado pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa (CAPPesq) (Anexo A), sob o parecer de número 505.210. Todos os pacientes assinaram Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Anexo B).

3.2 DESENHO DO ESTUDO

Trata-se de estudo clínico intervencionista de comparação direta (*head-to-head*), prospectivo sincrônico cruzado com três braços sequenciais, cada caso se comportando como controle de si mesmo.

3.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Os critérios de inclusão foram:

- Colectomia esquerda, direita ou retossigmoidectomia por adenocarcinoma de cólon realizada há mais de 12 meses;
- Idade acima de 18 anos;
- Consentimento livre esclarecido assinado.

Os critérios de exclusão foram:

- Colostomia ou qualquer outro tipo de ostomia;
- Distúrbios de deglutição como divertículo de Zenker, gastroparesia e quadro clínico de obstrução gastrointestinal;
- Alergia ou intolerância ao fosfato de soda;
- Colectomia total, proctocolectomia total e outras ressecções que não a hemicolectomia esquerda, direita ou retossigmoidectomia;
- Diátese hemorrágica, diverticulite aguda e outras contraindicações à colonoscopia ótica;
- Colite grave, hérnia inguinal contendo o sigmoide, e outras contraindicações à colonografia por tomografia computadorizada;
- Gestantes, lactantes, e mulheres em idade fértil com possibilidade de gravidez;
- Portadores de marcapasso cardíaco.

3.4 DESFECHOS

Desfecho primário:

- Taxa de detecção de pólipos, recidivas e tumores metacrônicos em cada método;

Desfechos secundários:

- Taxa de detecção de pólipos < 6 mm;
- Taxa de detecção de pólipos > 6 mm;
- Localização no cólon direito ou esquerdo;
- Intolerâncias e complicações agudas no decurso dos procedimentos.

3.5 RECRUTAMENTO DOS PACIENTES

Foram recrutados pelo pesquisador principal, de forma sistemática e consecutiva, pacientes em pós-operatório de colectomia esquerda, direita ou retossigmoidectomia em acompanhamento no ambulatório de coloproctologia, de acordo com lista fornecida pela Disciplina de Coloproctologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP).

Mediante entrevista inicial, foi explicado ao paciente sobre o estudo e formulado o convite para triagem e subsequente participação.

3.6 REALIZAÇÃO DOS EXAMES

Para os pacientes que preenchem os critérios de inclusão, aceitando participar do protocolo e assinando o termo de consentimento livre e esclarecido, os preparos para os exames foram entregues e explicados.

Nos dias que antecederam os procedimentos, foi realizado contato telefônico visando esclarecer dúvidas sobre os preparos, agendamento da data dos exames e confirmação do comparecimento.

3.6.1 Preparo para os exames

Os pacientes foram orientados a realizar a seguinte dieta:

- *Antevéspera (2 dias antes do exame)*

Alimentação durante todo o dia:

Arroz branco, peito de frango grelhado, batatas cozidas, macarrão alho e óleo, gelatina, pão branco com pouca manteiga, torradas e bolacha água e sal. Não comer nada fora estes alimentos. Tomar bastante líquidos durante todo o dia: água, chás, refrigerantes, sucos coados, Gatorade de limão e água de coco.

Alimentos proibidos: verduras cruas, frutas, qualquer tipo de sementes, alimentos com fibras, carne vermelha, frituras e alimentos gordurosos, leite e derivados.

22 horas: tomar 2 comprimidos de Bisacodil (Dulcolax®).

- *Véspera (1 dia antes do exame)*

Manhã e no almoço, comer muito pouco de: arroz branco, peito de frango grelhado, batatas cozidas, macarrão alho e óleo, gelatina, pão branco com pouca manteiga, torradas e bolacha água e sal. Não comer nada fora estes alimentos. Tomar bastante líquidos durante todo o dia: água, chás, refrigerantes, sucos coados, Gatorade de limão e água de coco.

Alimentos proibidos: verduras cruas, frutas, qualquer tipo de sementes, alimentos com fibras, carne vermelha, frituras e alimentos gordurosos, leite e derivados.

Jantar: tomar somente água, água de coco ou Gatorade.

20:00 horas: tomar 2 comprimidos de Bisacodil (Dulcolax®).

- Dia do exame

Às 4 horas da manhã: diluir dois frascos de 250 mL cada de Manitol 20% com 500 mL de bebida isotônica sem corante (Gatorade®) e dois frascos de simeticona (Luftal®). Tomar um copo a cada 5 a 10 minutos no período de 1 hora e 30 minutos. Após 2 horas, o paciente ingeria 50 mL de contraste iodado diluído em 200 mL de água. Caso o paciente apresentasse sede, era permitido beber apenas um copo de água.

O paciente era orientado a vestir roupas e sapatos confortáveis, trazer uma sacola para guardar as roupas durante o exame. Vir ao hospital com acompanhante adulto e chegar ao prédio dos ambulatórios às 7:30.

Cada paciente selecionado foi submetido, em um mesmo dia, aos seguintes exames, nessa ordem: colonografia virtual, cápsula endoscópica de cólon e colonoscopia ótica.

No dia dos exames era instalado acesso venoso e iniciada hidratação com soro fisiológico 0,9%. Em seguida, o paciente era encaminhado para o setor de radiologia do HC-FMUSP para realização da colonografia virtual.

- Colonografia por Tomografia Computadorizada

Para a CTC, inicialmente foi introduzida uma sonda retal delgada com o objetivo de insuflar CO₂ acoplado a um insuflador eletrônico e obter uma adequada distensão gasosa do cólon. A seguir, realizava-se uma radiografia digital para averiguar o grau de distensão do cólon e para a programação das imagens.

As aquisições tomográficas foram adquiridas com o paciente em decúbitos ventral, dorsal e eventualmente, decúbitos laterais, utilizando tomógrafo com 64 detectores (Discovery CT 750HD-GE Healthcare). Todos os exames, foram realizados no mínimo em dois decúbitos (dorsal e ventral), para que ocorresse movimentação de eventuais resíduos líquidos ou fecais que poderiam encobrir ou simular lesões.

Os exames foram realizados sem a administração intravenosa de contraste iodado, tendo em vista o intuito da pesquisa intraluminal do cólon.

O tomógrafo com 64 detectores permite adquirir 64 imagens finas (1 a 3 mm de espessura) em uma única rotação de tubo, em cerca de 1 segundo. Com isto, pode-se estudar toda a extensão do cólon em uma única apneia, diminuindo os artefatos gerados por movimentação respiratória ou mesmo pelo peristaltismo das alças intestinais.

As imagens obtidas no plano axial podem ser reconstruídas em estações de trabalho, obtendo-se imagens nos planos coronal, sagital ou oblíquo. Além disso, são realizadas reconstruções tridimensionais, com algoritmos que simulam o estudo colônico de duplo contraste (enema opaco) e a visão endoluminal, que permite ao radiologista percorrer todo o cólon, simulando a perspectiva da colonoscopia convencional.

As imagens endoluminais permitem inclusive a avaliação em progressão retrógrada, característica que pode explicar a identificação de pólipos junto a pregas mucosas e que não tenham sido vistos em colonoscopias convencionais.

3.6.2 Técnica

- Colimação: 1.25-to-2.5-mm;
- Velocidade da mesa de 15 mm/segundo;
- Reconstrução com intervalo de 1 mm;
- Parâmetros de aquisição: 120 kV, modulação automática de dose;

Processamento das imagens: estação *Brilliance Philips Medical Systems* ou *GE Healthcare*.

- Cápsula endoscópica de cólon

Na sequência, o paciente retornava para o Serviço de Endoscopia Digestiva do HC-FMUSP para colocação dos sensores do *Data Recorder* e ingestão da cápsula endoscópica de cólon.

O modelo utilizado foi a cápsula endoscópica de cólon PillCam™ COLON 2, que possui duas câmeras, uma em cada extremidade. A cápsula foi ingerida com solução de água e simeticona e após uma hora a localização da cápsula foi verificada no *Data Recorder*. Caso a cápsula se mantivesse ainda no estômago, era administrado o procinético Metoclopramida 10 mg por via endovenosa. No momento em que a cápsula alcançou o intestino delgado, um sinal sonoro foi emitido e solicitado ao paciente que ingerisse uma solução de 30 mL de fosfato de sódio com 500 mL de água com intuito propulsor. Após 3 horas, foi administrado novamente por via oral a solução 15 a 25 mL de fosfosoda (NaP) com 500 mL de água. Durante o exame de cápsula o paciente foi encorajado a deambular e ir ao banheiro para evacuar. O exame de cápsula foi encerrado quando ela era eliminada no vaso sanitário.

- *Colonoscopia ótica*

Finalizado o exame de cápsula endoscópica de cólon, o paciente era submetido a colonoscopia ótica com sedação. Após o término da colonoscopia, o paciente era encaminhado para recuperação anestésica e liberado para sua residência.

3.7 DEFINIÇÃO DA EQUIPE

As colonografias virtuais foram realizadas por médicos experientes do Instituto de Radiologia do HC-FMUSP, que não tinham acesso ao laudo da cápsula ou da colonoscopia ótica.

Os exames de cápsula endoscópica de cólon foram realizados por médicos do Serviço de Endoscopia Digestiva do HC-FMUSP, que não tinham acesso aos resultados da colonografia virtual e da colonoscopia ótica.

Os exames de colonoscopia foram realizados por médicos experientes do Serviço de Endoscopia Digestiva do HC-FMUSP, que desconheciam os resultados da colonografia virtual e da cápsula endoscópica de cólon.

3.8 ARMAZENAMENTO DOS DADOS

Os termos de consentimento, assim como a ficha de identificação, e os laudos de cada um dos três exames foram armazenados fisicamente de acordo com normas éticas vigentes.

3.9 LEI GERAL DE PROTEÇÃO DE DADOS

Os resultados das investigações assim como as informações pessoais dos participantes não foram compartilhados com terceiros por nenhuma via, telefônica, eletrônica ou outra, exceto em forma de tabelas e gráficos científicos anonimizados, em estrita obediência aos preceitos da lei geral de proteção de dados (LGPD).

Os dados obtidos foram tabulados em planilha no Excel 2010 e submetidos a análise estatística.

3.10 ANÁLISE ESTATÍSTICA

O cálculo do tamanho amostral foi por estimativa, dada a escassez de estudos análogos na literatura em especial com a cápsula endoscópica, um procedimento relativamente recente. Considerando-se as diferenças esperadas no desfecho principal, um tamanho amostral de 16 possibilitaria um poder estatístico de 80% para um erro alfa de 0,05 (Sjödín *et al.*, 2019). Foi recrutado um número 30% maior objetivando cobrir eventuais falhas ou exclusões.

Vale destacar que o desenho cruzado (*cross over*) aqui adotado torna os resultados convincentes, dada a absoluta homogeneidade de casos e controles. Aceita-se que a robustez chega a quatro vezes a observada com estudos de braços paralelos, mesmo quando estes são conduzidos com correta randomização (Bonten *et al.*, 2013).

Para os dados de distribuição descontínua, tabelas de frequência com intervalo de confiança de 95% foram preparadas. Estatísticas descritivas incluindo média, desvio padrão, mediana, mínimos e máximos foram calculadas para resumir as variáveis quantitativas contínuas e discretas.

Todos os testes levaram em consideração um α bidirecional de 0,05 e um intervalo de confiança de 95% e foram realizados com apoio computacional dos softwares R (<https://www.r-project.org/>), IBM SPSS 25 (*Statistical Package for the Social Sciences*) e Excel 2010[®] (Microsoft Office).

A partir dos dados individuais de cada análise, foi realizado teste de Bland e Altman (1999). Este teste permite a elaboração de um gráfico para análise de concordância entre os três métodos da investigação (Bland e Altman, 1999).

Os valores de $p < 0,05$ foram considerados significativos.

4 RESULTADOS

4.1 PERFIL DOS PARTICIPANTES

De julho de 2014 a novembro de 2015, foram consecutivamente incluídos 21 pacientes em acompanhamento pós-operatório de colectomia esquerda, direita ou retossigmoidectomia por câncer de cólon, os quais preenchiam os critérios do protocolo. Destes, 16 eram do sexo feminino e cinco do masculino. Estes foram selecionados de um total de 132 disponibilizados no ambulatório da Disciplina de Coloproctologia do HC-FMUSP, dos quais:

- 89 pacientes excluídos.
- 43 pacientes entrevistados.
- 22 pacientes não aceitaram.
- 21 incluídos e com assinatura do termo de consentimento.

Dos 21 pacientes, 11 (52,3%) foram submetidos a colectomia direita, dos quais 9 (81,8%) através da videolaparoscopia e 2 (18,1%) por laparotomia; 2 (9,5%) a colectomia esquerda, sendo um por videolaparoscopia e um por laparotomia; e 8 (38,0%) a retossigmoidectomia, dos quais 7 (87,5%) por videolaparoscopia e 1 (12,5%) por laparotomia.

O estadiamento clínico do câncer colorretal mais frequente por ocasião do tratamento cirúrgico foi o estadio III em 7 (33,3%) pacientes, seguido pelo estadio II em 6 (28,5%), estadio IV em 4 (19,0%), estadio I em 2 (9,5%) e estadio 0 em 2 (9,5%). Nenhum dos pacientes incluídos foi submetido a terapia neoadjuvante, porém 16 (76,1%) pacientes receberam terapia adjuvante.

4.2 ROTINA DE SEGUIMENTO

Os pacientes foram acompanhados no pós-operatório conforme a diretriz da *American Society of Colon and Rectal Surgeons* (Vogel *et al.*, 2017). Durante as consultas de retorno é realizado o toque retal e exames laboratoriais incluindo CEA a intervalo de 3 a 6 meses por 2 anos, e depois a cada 6 meses durante 5 anos. Tomografia computadorizada de abdômen, pelve e tórax é realizada anualmente por 5 anos. A colonoscopia ótica é solicitada um ano após a cirurgia, e caso a colonoscopia pré-operatória tenha sido incompleta, a primeira deverá ocorrer após 6 meses. Se a colonoscopia for considerada normal ela deverá ser repetida a cada 3 anos, e anualmente na existência de pólipos.

Por ocasião dos procedimentos do protocolo, quatro pacientes apresentavam hemoglobina abaixo de 12 g/dL, e a dosagem do CEA variou de 0,3 ng/mL a 6,8 ng/mL. Como exceção em dois pacientes esse valor foi de 805,8 ng/mL (paciente número 6) e de 1159 ng/mL (paciente número 7), já havendo indícios de carcinoma metastático nos exames de imagem por meio da colonografia por tomografia computadorizada, vindo os mesmos a falecer entre 6 e 12 meses após os exames. A tabela com os dados dos pacientes se encontra no Anexo C.

4.3 TOLERÂNCIA E VIABILIDADE DOS PROCEDIMENTOS

Todos os exames foram realizados conforme o desenho do protocolo, sem acidentes ou eventos adversos (Tabelas 1, 2 e 3).

Tabela 1 - Descrição dos resultados da colonoscopia virtual incluindo frequência absoluta, relativa e intervalo de confiança de 95%

Variáveis	N	%	IC 95%	
			Inferior	Superior
Colonoscopia virtual: identificação do tipo de cirurgia				
Não identificada	2	9,52%	2,10%	28,4%
Colectomia direita	10	47,60%	29,3%	70,7%
Colectomia esquerda	2	9,52%	2,10%	28,4%
Retossigmoidectomia	7	33,3%	17,2%	56,8%
Colonoscopia virtual: identificação da anastomose				
Não identificada	2	9,52%	2,10%	28,4%
Ileocólica	10	47,60%	29,3%	70,7%
Colocólica	2	9,52%	2,1%	28,4%
Colorretal	7	33,33%	17,2%	56,8%
Colonoscopia virtual: alteração na anastomose				
Não	18	94,74%	81,0%	99,7%
Sim	1	5,26%	0,5%	21,1%
Colonoscopia virtual: qualidade do preparo				
Inadequado	6	28,6%	12,9%	49,7%
Adequado	15	71,4%	50,3%	87,1%
Colonoscopia virtual: nível de insuflação				
Inadequado	5	23,8%	9,7%	44,6%
Adequado	16	76,2%	55,4%	90,3%

IC 95%: intervalo de confiança de 95%.

Tabela 2 - Descrição dos resultados da cápsula endoscópica incluindo frequência absoluta, relativa e intervalo de confiança de 95%

Variáveis	N	%	IC 95%	
			Inferior	Superior
Cápsula de cólon: identificação do tipo de cirurgia				
Não identificada	2	9,52%	2,10%	28,4%
Colectomia direita	10	47,6%	27,7%	68,1%
Colectomia esquerda	2	9,52%	2,10%	28,4%
Retossigmoidectomia	7	33,3%	17,2%	56,8%
Cápsula de cólon: identificação da anastomose				
Não identificada	4	19,0%	6,8%	39,2%
Ileocólica	10	47,6%	27,7%	68,1%
Colocólica	0	0,0%	.	.
Colorretal	7	33,3%	17,2%	56,8%
Cápsula de cólon: alteração na anastomose				
Não	16	76,2%	55,4%	90,3%
Sim	1	4,80%	0,5%	21,1%
Cápsula de cólon: qualidade do preparo				
Inadequado	5	23,8%	9,7%	44,6%
Adequado	16	76,2%	55,4%	90,3%

IC 95%: intervalo de confiança de 95%.

Tabela 3 - Descrição dos resultados da colonoscopia ótica incluindo frequência absoluta, relativa e intervalo de confiança de 95%

Variáveis	N	%	IC 95%	
			Inferior	Superior
Sexo				
Masculino	5	23,8%	9,2%	42,9%
Feminino	16	76,2%	55,4%	90,3%
Colonoscopia ótica: identificação dos tipos de cirurgia				
Colectomia direita	11	52,3%	33,8%	74,9%
Colectomia esquerda	3	14,3%	4,2%	33,4%
Retossigmoidectomia	7	33,3%	17,2%	56,8%
Colonoscopia ótica: identificação da anastomose				
Ileocólica	11	52,3%	33,8%	74,9%
Colocólica	3	14,3%	4,2%	33,4%
Colorretal	7	33,3%	17,2%	56,8%
Colonoscopia ótica: alteração na anastomose				
Não	20	95,2%	81,0%	99,7%
Sim	1	4,8%	0,5%	21,1%

IC 95%: intervalo de confiança de 95%.

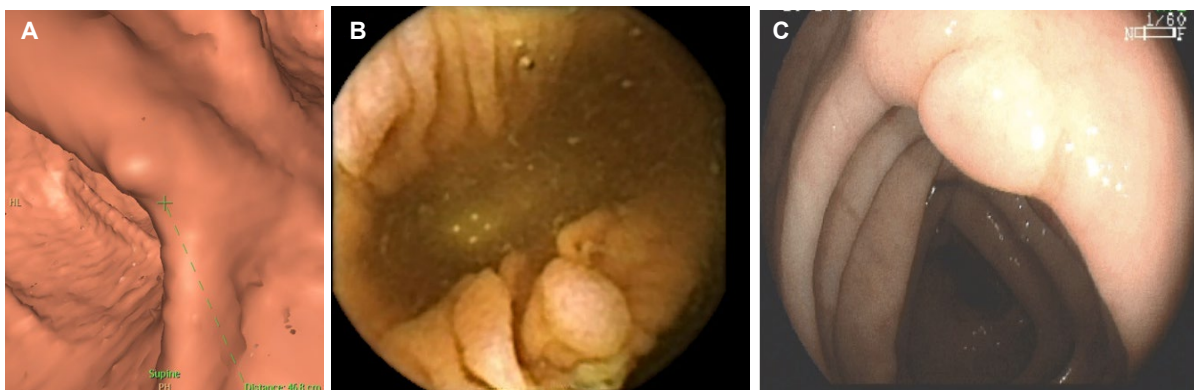
Na colonografia por tomografia computadorizada, o preparo intestinal foi considerado insatisfatório em 6 casos e o nível de distensão colônica inadequada em 5 pacientes. Foram identificados no total 11 pólipos, todos com mais de 6 mm de diâmetro, dos quais uma lesão de crescimento lateral (LST), e uma lesão não polipoide com irregularidade na região da anastomose ileocólica. As lesões com menos de 6 mm não foram consideradas nesse estudo.

O preparo intestinal para o exame com a cápsula de cólon foi considerado insatisfatório em 5 (23,8%) pacientes e identificou no total 23 pólipos, dos quais 15 apresentavam-se com menos de 6 mm. Foram identificadas também uma lesão tipo LST e uma lesão irregular na anastomose ileocólica. Estas últimas lesões já haviam sido identificadas também na colonoscopia virtual.

A colonoscopia ótica, que foi o terceiro exame na sequência do protocolo, foi realizada com o cólon considerado com bom preparo em todos os pacientes, tendo identificado 36 pólipos, dos quais 27 com menos de 6 mm e nove com mais de 6 mm de diâmetro. Identificou também uma lesão tipo LST, que foi submetida a mucosectomia, e a irregularidade na anastomose ileocólica, cuja biópsia revelou ser um processo granular inflamatório. Todas as lesões visíveis foram ressecadas, sendo três pela técnica de mucosectomia e as restantes com alça de polipectomia a frio e pinça de biópsia. As peças ressecadas foram encaminhadas ao estudo histopatológico, cujos laudos foram de pólipo hiperplásico em 12 pólipos, adenoma tubular com displasia de baixo grau em 21 lesões polipoides e três com pólipo inflamatório.

Não foram encontradas lesões metacrônicas nem sinais de recidiva local tanto na colonoscopia ótica como na colonografia por tomografia computadorizada e no exame de cápsula endoscópica (Figura 6). Entretanto, a colonoscopia virtual teve a oportunidade de demonstrar em dois casos, cujos pacientes apresentavam CEA elevado, sinais de metástase a distância com nódulo hepático e pulmonar.

Figura 6 - A) pólipo detectado no mesmo paciente pela CTC; B) cápsula de colón; C) colonoscopia ótica



Os números de pólipos identificados, assim como as respectivas localizações pela colonoscopia ótica, que está sendo considerado o padrão-ouro entre os três métodos em estudo, estão demonstrados na Tabela 4 em valores absolutos. Na Tabela 4 são demonstrados também os números de pólipos identificados através da colonografia por tomografia computadorizada e cápsula endoscópica de cólon em valores absoluto e relativo em relação à colonoscopia ótica.

Tabela 4 - Frequências absolutas e relativas de total de pólipos e adenomas, total de pólipos por tamanho e por localização detectados de acordo com o método propedêutico

Variáveis	Colonoscopia		Colonoscopia virtual		Cápsula endoscópica	
	N	%	N	%	N	%
Total de pólipos	36	-	11	30,6%	23	63,9%
Adenomas	21	-	-	-	-	-
Tamanho						
< 6 mm	27	-	-	-	15	55,6%
> 6 mm	9	-	11	122,2%	8	88,9%
Topografia						
Cólon direito	16	-	3	18,7%	2	12,5%
Cólon esquerdo	20	-	8	40,0%	21	105%

Os dados descritivos das variáveis quantitativas avaliadas no estudo incluindo média, desvio padrão (DP), mediana, percentis 25 (P25) e 75 (P75), mínimo (Min.) e máximo (Max.) estão na Tabela 5.

Tabela 5 - Estatísticas descritivas das variáveis quantitativas avaliadas no estudo

Variáveis	Média	DP	Mediana	P25	P75	Mín.	Máx.
Idade	59	5	62	56	63	46	67
Colonoscopia							
Total de pólipos por paciente	2	2	1	0	3	0	11
N de pólipos > 6 mm	1	1	1	0	1	0	2
N pólipos < 6 mm	2	3	1	0	3	0	10
N de pólipos do lado direito (ceco, ascendente e transverso)	1	3	1	0	1	0	10
N de pólipos do lado esquerdo (descendente, sigmoide e reto)	1	1	1	0	2	0	3
N de pólipos tratados com polipectomia	2	2	2	1	3	0	10
N de pólipos tratados com mucosectomia	0	0	0	0	1	0	1
N de pólipos adenomatosos	1	2	1	0	2	0	9
N de pólipos não adenomatosos	1	1	1	0	2	0	3
Colonografia por tomografia computadorizada							
Total de pólipos por paciente	1	1	0	0	1	0	4
N de pólipos > 6 mm	1	1	0	0	1	0	4
N de pólipos do lado direito (ceco, ascendente e transverso)	1	1	1	0	1	0	3
N de pólipos do lado esquerdo (descendente, sigmoide e reto)	1	0	1	0	1	0	1
Cápsula endoscópica de cólon							
Tempo (minutos)	400	120	402	321	452	200	605
Total de pólipos por paciente	1	1	1	0	2	0	6
N de pólipos > 6 mm	1	1	1	0	1	0	2
N pólipos < 6 mm	1	1	1	0	2	0	4
N de pólipos do lado direito (ceco, ascendente e transverso)	0	0	0	0	1	0	1
N de pólipos do lado esquerdo (descendente, sigmoide e reto)	2	1	1	1	2	0	4

DP: desvio padrão; P25: percentil 25; P 75: percentil 75; Mín.: mínima; Máx.: máxima.

4.4 PREFERÊNCIA DOS PARTICIPANTES

Ainda que fora dos desfechos colimados, os pacientes deste estudo foram consultados sobre sua preferência no tocante a dois métodos de rastreamento utilizados, ou seja, a colonoscopia ótica e virtual. Para a maioria (15/71,5%), a colonoscopia ótica era a mais desejável, talvez em função de certo desconforto apresentado com a injeção forçada de CO₂ na CTC. Todas as colonoscopias óticas do presente estudo foram realizadas sob sedação profunda, o que assegurou tranquilidade absoluta no decurso do exame.

4.5 ANÁLISES DE BLAND E ALTMAN

As concordâncias entre as três técnicas foram escrutinadas pelas análises de Bland e Altman (1999), apresentadas na Tabela 6, assim como nos Gráficos 1 a 9.

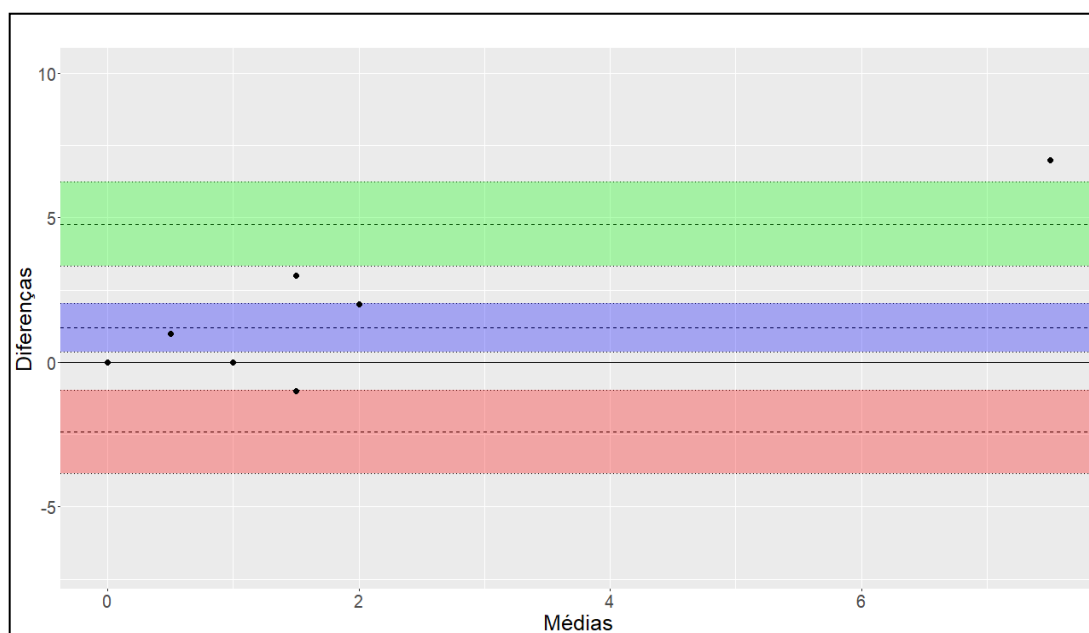
Tabela 6 - Sumário da análise de concordância entre os métodos diagnósticos de acordo com o número, tamanho e localização de pólipos, pela estatística de Bland e Altman (1999)

Detecção	Comparação das Técnicas	Viés (diferença absoluta) (IC95%)	Desvio Padrão	Erro Padrão	Limites Inferior (IC95%)	Limites Superior (IC95%)	P Valor*
Total de pólipos	Colonoscopia x CTC	1,19(0,36-2,03)	1,83	0,4	-2,40(-3,85- -0,95)	4,78(3,33-6,23)	< 0,01
	Colonoscopia x Cápsula	0,57(-0,55-1,69)	2,46	0,54	-4,25(-6,20- -2,31)	5,40(3,45-7,34)	0,300
Pólipos > 6 mm	Colonoscopia x CTC	-0,05(-0,47-0,37)	0,92	0,2	-1,85(-2,58- -1,12)	1,76(1,03-2,48)	0,819
	Colonoscopia x Cápsula	0,10(-0,19-0,38)	0,62	0,14	-1,13(-1,62- -0,64)	1,32(0,83-1,81)	0,443
Pólipos < 6 mm	Colonoscopia x Cápsula	0,48(-0,68-1,63)	2,54	0,55	-4,51(-6,52- -2,50)	5,46(3,45-7,47)	0,550
Pólipos do lado direito	Colonoscopia x CTC	0,67(-0,04-1,38)	1,56	0,34	-2,39(-3,62- -1,16)	3,72(2,49-4,96)	0,239
	Colonoscopia x Cápsula	0,76(-0,14-1,66)	1,97	0,43	-3,10(-4,66- -1,54)	4,63(3,07-6,19)	0,169
Pólipos do lado esquerdo	Colonoscopia x CTC	0,55(0,06-1,04)	1,05	0,23	-1,51(-2,36- -0,65)	2,61(1,75-3,46)	0,736
	Colonoscopia x Cápsula	-0,19(-0,61-0,23)	0,93	0,2	-2,01(-2,74- -1,28)	1,63(0,90-2,36)	0,223

*p calculado pelo teste t de Student.
IC95%: intervalo de confiança de 95%

Houve maior tendência em diagnosticar pólipos em geral na colonoscopia ótica do que na colonoscopia virtual. Essa diferença se mostrou estatisticamente significativa (linha de igualdade fora do intervalo de confiança) (Gráfico 1).

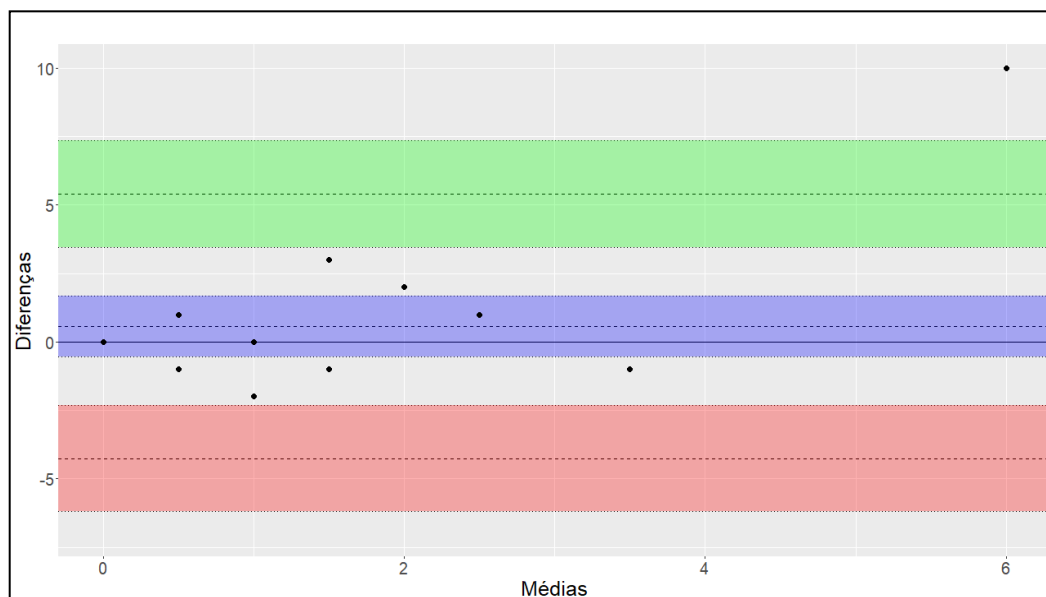
Gráfico 1 - Gráfico de Bland e Altman (1999) para total de pólipos encontrados entre os testes de colonoscopia ótica e colonografia por tomografia computadorizada



*Valor de p baseado no teste t de Student = < 0,01.

Foi observado maior número de diagnósticos de pólipos em geral na colonoscopia ótica do que na cápsula. No entanto, pode-se observar no gráfico que essa diferença se justifica principalmente por um único caso *outlier*, que se situa além do desvio padrão superior para a colonoscopia, sendo este caso o provável responsável pelo resultado encontrado. Observa-se também que a linha de igualdade se encontra dentro dos limites do desvio padrão da diferença média entre os dois métodos, indicando que o viés de diferença de medida entre os dois métodos não é estatisticamente significativo (Gráfico 2).

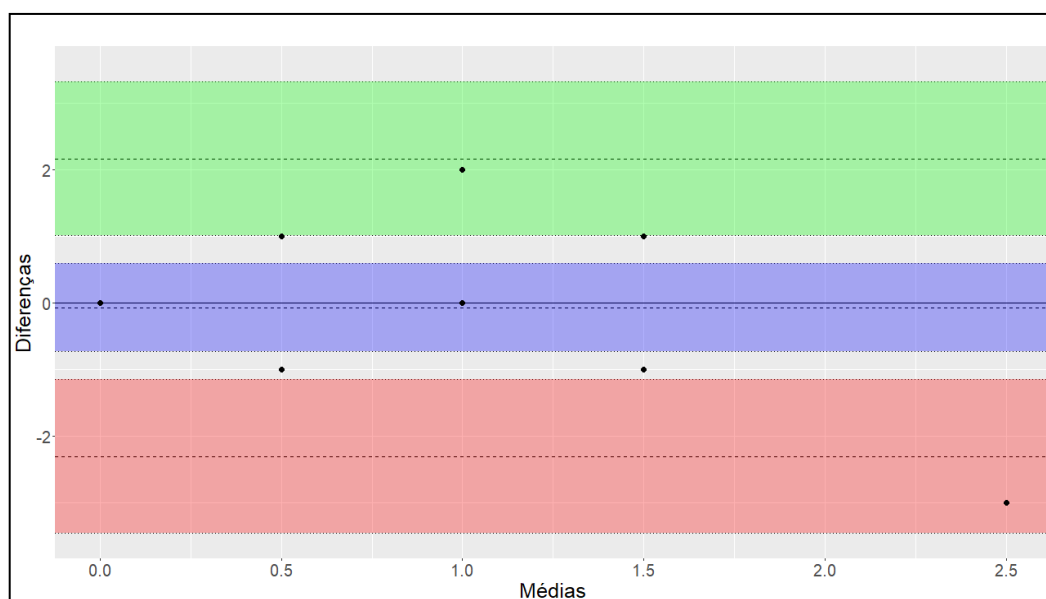
Gráfico 2 - Gráfico de Bland e Altman (1999) para total de pólipos encontrados entre os testes de colonoscopia ótica e cápsula endoscópica de cólon



**Valor de p baseado no teste t de Student = 0,300

Houve pequeno aumento no número de diagnósticos de pólipos maiores que 6 mm com a colonografia virtual em relação à colonoscopia ótica. No entanto, essa tendência não demonstrou significância estatística devido à presença da linha de igualdade no interior do intervalo de confiança da diferença média entre os testes. Notam-se ainda intervalos de confiança largos, provavelmente devido ao pequeno número de casos incluídos (Gráfico 3).

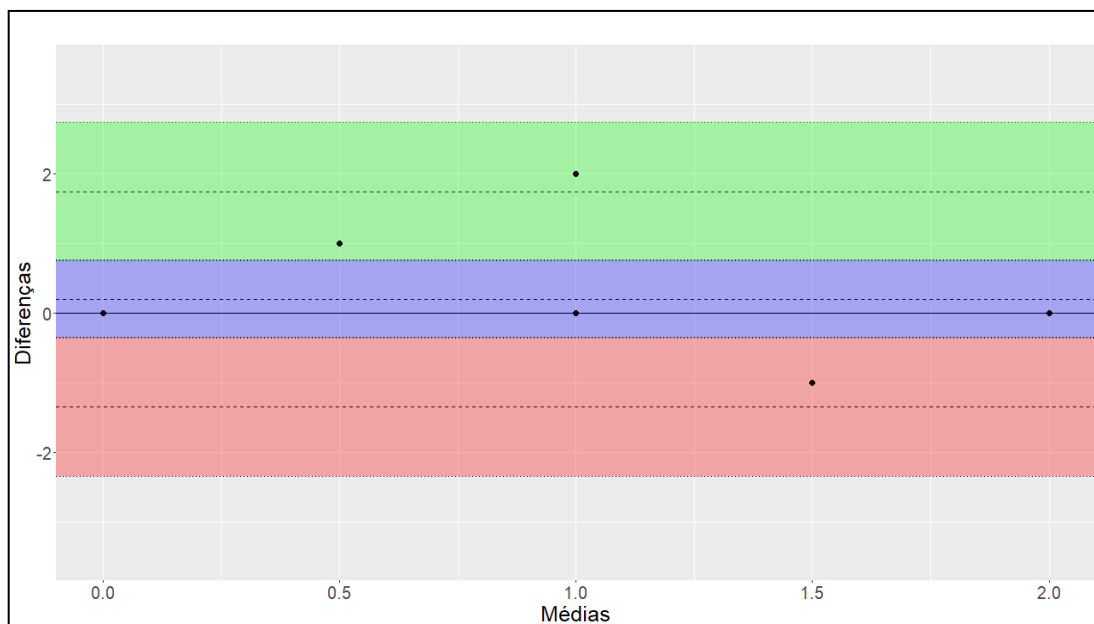
Gráfico 3 - Gráfico de Bland e Altman (1999) para pólipos maiores que 6 mm encontrados entre os testes de colonoscopia ótica e colonoscopia virtual



**Valor de p baseado no teste t de Student = 0,819

Houve maior número de diagnósticos de pólipos maiores que 6 mm com a colonoscopia do que com a cápsula. No entanto, essa diferença não foi estatisticamente significativa devido à presença da linha de igualdade no interior do intervalo de confiança da diferença média entre os testes (Gráfico 4).

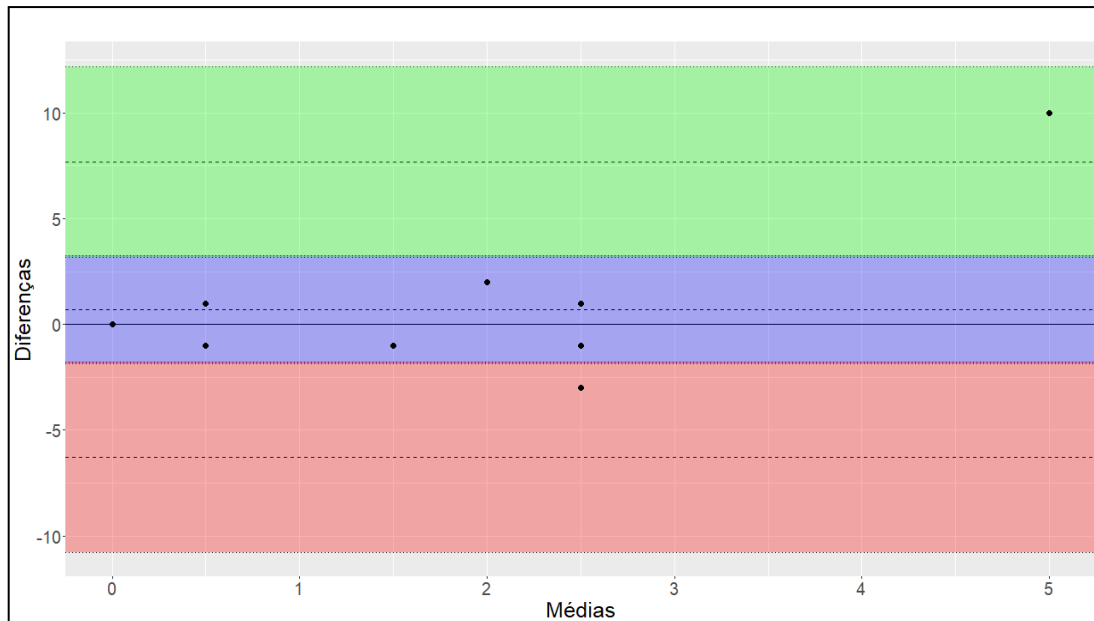
Gráfico 4 - Gráfico de Bland e Altman (1999) para pólipos maiores que 6 mm encontrados entre os testes de colonoscopia ótica e cápsula endoscópica de cólon



*Valor de p baseado no teste t de Student = 0,443

Houve maior número de diagnósticos de pólipos menores que 6 mm com a colonoscopia do que com a cápsula. No entanto, essa diferença não foi estatisticamente significativa devido à presença da linha de igualdade no interior do intervalo de confiança da diferença média entre os testes (Gráfico 5).

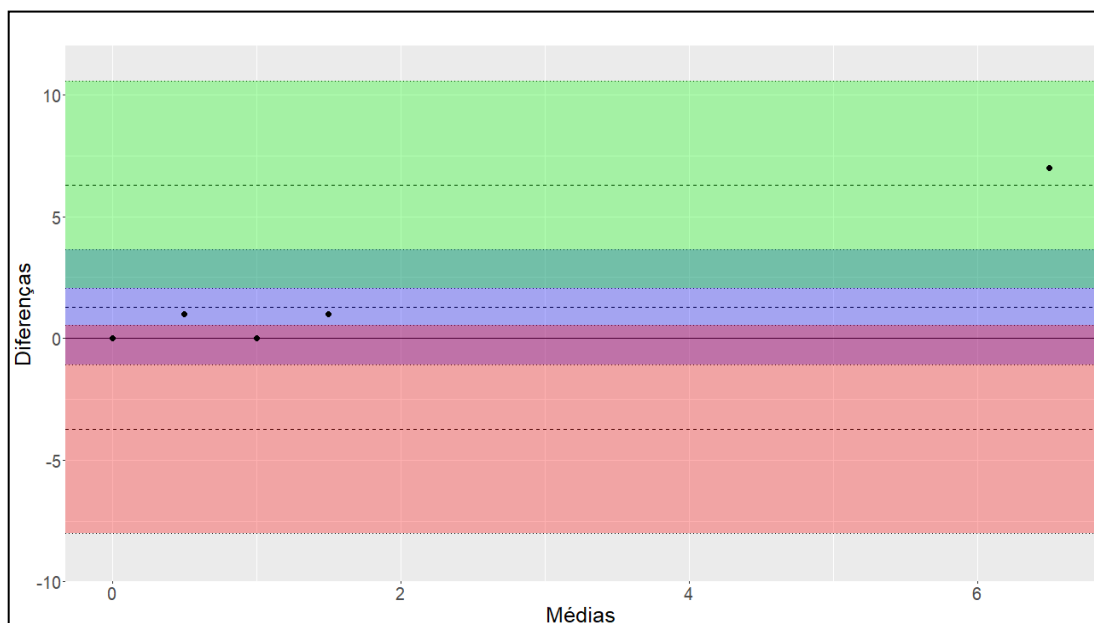
Gráfico 5 - Gráfico de Bland e Altman (1999) para pólipos menores que 6 mm encontrados entre os testes de colonoscopia ótica e cápsula endoscópica de cólon



*Valor de p baseado no teste t de Student = 0,550

Houve maior número de diagnósticos de pólipos em cólon direito com a colonoscopia ótica do que com a colonografia virtual. No entanto, não houve diferença estatisticamente significativa quanto a essa diferença entre os dois testes (linha de igualdade no interior do intervalo de confiança) (Gráfico 6).

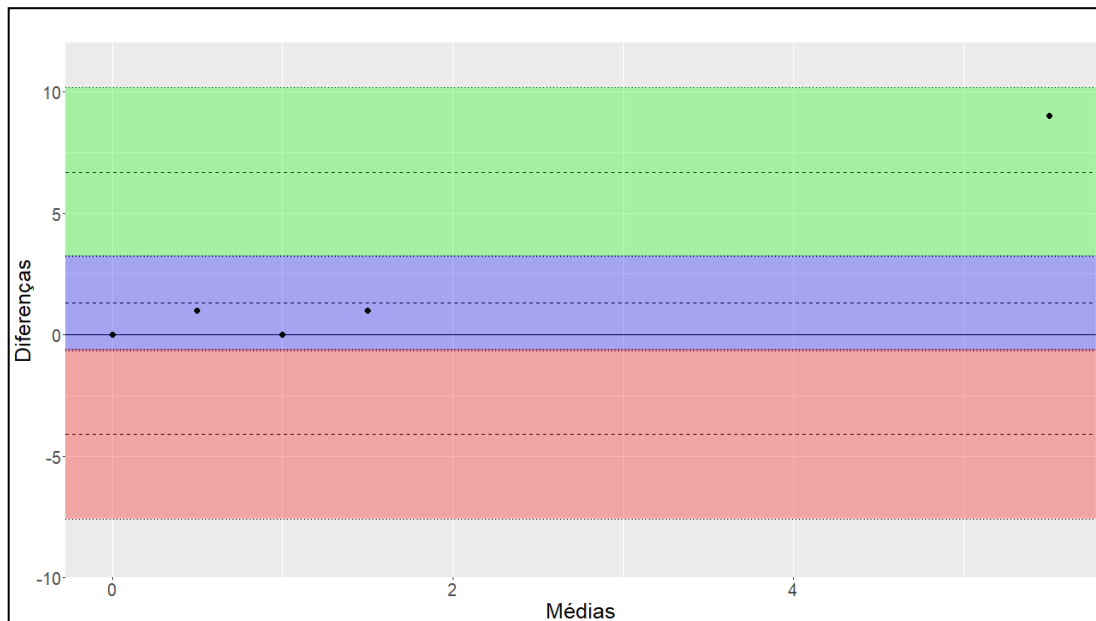
Gráfico 6 - Gráfico de Bland e Altman (1999) para pólipos encontrados a direita entre os testes de colonoscopia ótica e colonoscopia virtual



*Valor de p baseado no teste t de Student = 0,239

Houve maior número de diagnósticos de pólipos em cólon direito com a colonoscopia do que com a cápsula. No entanto, essa diferença não foi estatisticamente significativa devido à presença da linha de igualdade no interior do intervalo de confiança da diferença média entre os testes (Gráfico 7).

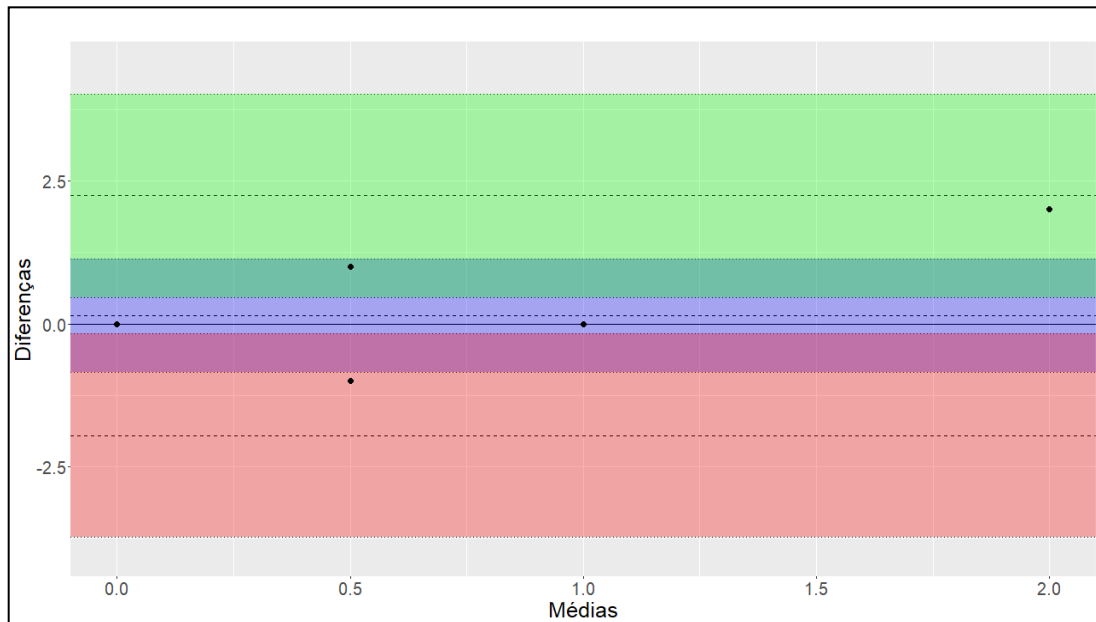
Gráfico 7 - Gráfico de Bland e Altman (1999) para pólipos encontrados a direita entre os testes de colonoscopia ótica e cápsula endoscópica de cólon



*Valor de p baseado no teste t de Student = 0,169

Houve um número discretamente maior de diagnósticos de pólipos em cólon esquerdo com a colonoscopia ótica do que com a colonografia virtual. No entanto, não houve diferença estatisticamente significativa quanto a essa diferença entre os dois testes (linha de igualdade contida no intervalo de confiança) (Gráfico 8).

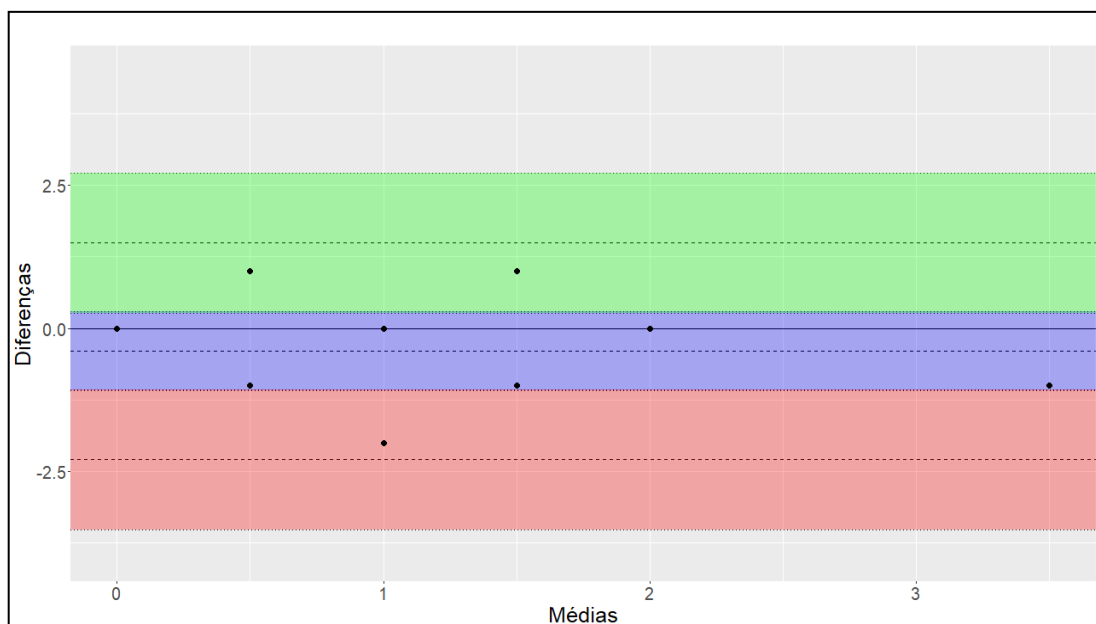
Gráfico 8 - Gráfico de Bland e Altman (1999) para pólipos encontrados a esquerda entre os testes de colonoscopia ótica e colonoscopia virtual



*Valor de p baseado no teste t de Student = 0,736

Houve maior número de diagnósticos de pólipos em cólon esquerdo com a cápsula do que com a colonoscopia. No entanto, essa diferença não foi estatisticamente significativa devido à presença da linha de igualdade no interior do intervalo de confiança da diferença média entre os testes (Gráfico 9).

Gráfico 9 - Gráfico de Bland e Altman (1999) para pólipos encontrados a esquerda entre os testes de colonoscopia ótica e cápsula endoscópica de cólon



*Valor de p baseado no teste t de Student = 0,223

5 DISCUSSÃO

Programas de rastreamento do CCR estão sendo introduzidos em diversos países ao redor do mundo, os quais tem proporcionado diagnósticos em estadios mais precoces. Eleva-se destarte o potencial de tratamento com intenção curativa. Aproximadamente 50% dos pacientes com CCR apresentam doença localizada (estadio I-II), cerca de 25% com doença locorregional em estadio avançado (estadio III) e o restante com metástases em órgãos distantes (estadio IV) (van der Stok *et al.*, 2017). É importante notar que o rastreamento aumenta a proporção de pacientes com CCR diagnosticados no estadio inicial da doença, aumentando assim o potencial de tratamento com intenção curativa e melhorando os índices de sobrevida.

Na presente casuística, 10 (47,6%) pacientes apresentavam-se com a doença localizada (estadios I, II e Tis), 7 (33%) com doença locorregional em estadio avançado (estadio III) e 4 (19,1%) com metástases em órgãos distantes (estadio IV).

A ressecção completa da lesão em bloco envolvendo segmento do cólon com margens livres de pelo menos 5 cm proximal e distal, e incluindo o mesocólon com linfonodos, é considerada ressecção curativa. Na casuística do presente estudo, 17 (80,9%) foram submetidos a cirurgia com intenção curativa e 4 (19,1%) a tentativa de intenção curativa. A ressecção por videolaparoscopia foi realizada em 80% dos casos, demonstrando o domínio desta técnica pelos cirurgiões da Instituição.

Após o tratamento com intenção curativa, os pacientes com CCR devem ser encaminhados para um programa de vigilância que geralmente dura 5 anos. Aproximadamente 30% dos pacientes com doença em estadio I a III desenvolvem doença recorrente após o tratamento inicial (Rose *et al.*, 2014; Pita-Fernández *et al.*, 2015) e entre os pacientes com CCR estadio IV, até 65% apresentaram doença recidivada após o tratamento com intenção curativa (de Jong *et al.*, 2009; Elias *et al.*, 2010).

Dos 21 pacientes da série em estudo que foram tratados com intenção curativa, 2 (9,5%) apresentaram no pós-operatório nível elevado de CEA com imagens tomográficas de lesões metastáticas a distância. Contudo nenhum dos três exames do protocolo demonstrou recidiva tumoral intraluminal.

A detecção precoce de doenças recorrentes locais, lesões metacrônicas e metástases a distância em estadio assintomático e tratável é o objetivo da vigilância após o tratamento do CCR com intenção curativa. De fato, a detecção precoce do CRC recorrente pode aumentar a elegibilidade do paciente, para uma variedade de tratamentos curativos modernos para recidivas metastáticas locorregionais e

distantes, resultando em melhor sobrevida geral (Bhangu *et al.*, 2012). Além disso, o tratamento para o câncer em estadio inicial tende a ser menos extenso e agressivo do que o tratamento para a doença em estadio avançado (Winawer *et al.*, 1993).

O rastreamento de recorrência local da doença requer recursos diagnósticos diferentes em comparação com aqueles usados para detectar metástases a distância. Exames de imagem e análises de biomarcadores séricos são importantes para a busca de recorrências locais não luminais e metástases distantes, enquanto as investigações endoscópicas permitem o diagnóstico de doença recorrente intraluminal e metacrônica ou lesões pré-malignas.

5.1 RECORRÊNCIAS INTRALUMINAIS E METACRÔNICAS

Doença intraluminal localmente recorrente assim como metacrônica do CRC ocorre após a cirurgia em aproximadamente 2% a 4% e 1,5% a 3% dos pacientes, respectivamente (Cali *et al.*, 1993; Obrand e Gordon, 1997; Ringland *et al.*, 2010; Mulder *et al.*, 2012). Em um estudo a longo prazo na Holanda com 10.283 pacientes com CCR (Mulder *et al.*, 2012), verificou-se incidência média anual de 0,3% de câncer metacrônico intraluminal, com incidência cumulativa de 1,1% aos 3 anos, passando para 2% aos 6 anos e 3,1% aos 10 anos após o tratamento inicial. Essa descoberta é ainda mais notável porque a maioria dos pacientes com lesões metacrônicas tinham apenas um hemicólon após tratamento cirúrgico prévio para remover o CRC primário.

Nos resultados dos exames realizados no presente estudo não se verificou recidiva local e tampouco lesão metacrônica, porém, foram identificados pólipos em todos os três métodos diagnósticos aplicados.

5.2 COLONOSCOPIA ÓTICA

A colonoscopia convencional é considerada exame padrão para detectar recorrência local ou metacrônica do CRC, com sensibilidade de aproximadamente 95% (Pickhardt *et al.*, 2011). A maioria das diretrizes recomenda que a colonoscopia seja realizada antes da cirurgia inicial e dentro de 2 a 4 meses após cirurgia de emergência, para detectar lesões sincrônicas, seguidas de colonoscopia repetida em 1 ano para detectar tumores metacrônicos (Labianca *et al.*, 2013; Meyerhardt *et al.*, 2013; Steele *et al.*, 2015). Entretanto há protocolos que recomendam vigilância intensiva com colonoscopias após o tratamento cirúrgico a intervalos de 3 meses durante 1 ano, a intervalos de 6 meses nos próximos 2 anos e a seguir uma vez ao ano. Tais condutas não são recomendadas por não trazerem benefício comprovado (Hassan *et al.*, 2019). Em uma série de estudos que relatam o rendimento da colonoscopia de vigilância após ressecção da CCR, aproximadamente 65% dos tumores apresentavam-se em estadio I ou II, dos quais 56% eram assintomáticos. Em 87% dos pacientes com câncer metacrônico procedeu-se a nova cirurgia com intenção curativa (Barillari *et al.*, 1996; van der Stok *et al.*, 2017). Esses achados são considerados suficientes para justificar a colonoscopia um ano após a ressecção inicial.

A eficácia da vigilância da colonoscopia no aumento da sobrevida global após o tratamento curativo para a CRC foi avaliada em um estudo (Wang *et al.*, 2009), no qual 326 pacientes com CCR foram randomizados para se submeter a colonoscopia intensiva ou colonoscopia de rotina. Durante 5 anos de monitoramento e acompanhamento, o CCR intraluminal recidivado foi detectado em 8% e 11% dos pacientes nos grupos de vigilância intensiva *versus* de rotina, respectivamente ($p = 0,32$). Entre os pacientes com recidiva intraluminal diagnosticada na colonoscopia intensiva, mais de dois terços foram tratados com intenção curativa, *versus* um terço no grupo da vigilância de rotina ($p = 0,048$). De fato, a sobrevida geral após a recidiva do CCR aumentou significativamente nos pacientes no grupo de vigilância intensiva ($p = 0,03$). Contudo, essa melhora não teve impacto estatisticamente significativo na sobrevida global de 5 anos para o grupo da colonoscopia intensiva como um todo (77% *versus* 72% no grupo da vigilância de rotina ($p > 0,05$)).

No presente estudo, um total de 36 pólipos foi reconhecido na colonoscopia usual, sendo nove caracterizados como > 6 mm e 27 como abaixo deste ponto de corte. Este desfecho foi estatisticamente superior ao da colonoscopia virtual e da

cápsula endoscópica de cólon. Contudo, na comparação direta com itens como tamanho e topografia, tal não se confirmou. Os pacientes operados retornaram ao ambulatório para controle clínico e exames que incluíam CEA e exames de imagem como TC abdominal e pélvica e colonoscopia.

Conforme mencionado anteriormente e de acordo com o protocolo da instituição, a colonoscopia ótica também era realizada pelo menos 1 ano após a cirurgia e, caso a colonoscopia pré-operatória houvesse sido incompleta, a primeira era realizada após 6 meses. Se a colonoscopia fosse considerada normal ela era repetida a cada 3 anos, e anualmente na hipótese de detecção de pólipos.

As recidivas no local da anastomose são raras e ocorrem muito provavelmente por margens de segurança reduzidas durante a ressecção. Na casuística de Granqvist e Karlsson (1992), em 390 pacientes acompanhados após a hemicolectomia por CCR, foram observadas 14 (3,5%) recidivas na boca anastomótica e 12 (3,0%) compatíveis com segundo câncer primário.

As colonoscopias da casuística desta tese não detectaram em nenhum paciente recidiva de tumor na área da anastomose e tampouco carcinoma metacrônico. Em um paciente foi observada irregularidade na anastomose caracterizada por tecido reacional de granulação, confirmada pelo exame histopatológico das biópsias.

5.3 COLONOGRRAFIA POR TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA

A colonografia por tomografia computadorizada (CTC) tem sido empregada como opção no rastreamento do CCR e tem identificado câncer e pólipos especialmente maiores que 6 mm, com acurácia próxima da colonoscopia convencional. A CTC apresenta algumas vantagens atrativas como tempo de procedimento mais curto, sem necessidade de sedação, e menor risco de complicações. Uma vantagem adicional na vigilância pós-operatória é a possibilidade do exame simultâneo intra e extracolônico, isto é, seria uma opção combinada de colonoscopia ótica e tomografia computadorizada abdominal com o intuito de identificar lesões extracolônicas. As lesões extracolônicas são mais comuns em pacientes sintomáticos, e uma metanálise recente (Pickhardt *et al.*, 2018) relatou a incidência de achados potencialmente significativos de 5,2% em uma coorte com pacientes sintomáticos, sendo o valor de 2,8% em casos sem sintomas. No estudo

multicêntrico e randomizado de Halligan *et al.* (2015), 59,6% dos pacientes tiveram pelo menos um achado extracolônico na CTC e a proporção aumentou com a idade; um total de 149 (8,5%) pacientes foram submetidos a exames complementares.

No presente estudo, todas as CTC foram realizadas sem a injeção de contraste e foram detectados menos pólipos em relação a colonoscopia ótica. Porém, quando se considera pólipos maiores que 6 mm de diâmetro, a tendência foi maior na colonoscopia virtual embora, sem diferença significativa. A medida do tamanho dos pólipos poderia ter sido mais precisa na colonoscopia virtual, pois há disponibilidade de dispositivo específico para esta finalidade. Uma discrepância dos tamanhos poderia ter ocorrido entre as medidas nos dois métodos, porém não se realizou esta comparação no presente estudo.

Como relatado, deparou-se com lesões nodulares hepática e pulmonar com características metastáticas extracolônicas em dois participantes do estudo (pacientes de número 6 e 7 da casuística). Ambos apresentavam alto nível de CEA e evoluíram ao óbito em até 1 ano após a realização deste protocolo.

Porté *et al.* (2017) realizaram uma revisão sistemática e metanálise de estudos de coorte, consoante a qual a CTC era altamente sensível (95%, 18/19 casos detectados) e 100% específica para recorrência anastomótica após ressecção do CCR. Além disso, a CTC detectou todos os 10 cânceres metacrônicos nesses pacientes. No entanto, não foram fornecidos dados sobre a precisão do diagnóstico de pólipos ou adenomas, porquanto o desfecho foi direcionado apenas para detecção de CCR.

Três estudos prospectivos de coorte em um único centro (Amitai *et al.*, 2009; Neri *et al.*, 2010; Kim *et al.*, 2010) relataram a precisão diagnóstica da CTC para pólipos ou adenomas após a ressecção do CCR. O maior estudo (Kim *et al.*, 2010), com 550 pacientes, demonstrou a sensibilidade da CTC em 81,8% e especificidade de 93,1% em relação à neoplasia avançada. No entanto, essas análises eram de qualidade variável, com comparação incompleta ou tardia no tocante a testes padrão de referência, como colonoscopia, para presença ou ausência de pólipos.

Mais recentemente, um estudo transversal, prospectivo e multicêntrico (Weinberg *et al.*, 2018) recrutou 231 pacientes agendados para vigilância colônica um ano após a ressecção curativa e intencional do CCR. Os pacientes foram submetidos à CTC e à colonoscopia no mesmo dia, observando-se a sensibilidade da CTC de apenas 44,0% para pólipos ≥ 6 mm e 76,9% para pólipos > 10 mm. Isso é

surpreendentemente baixo quando comparado às metanálises da precisão da CTC em outras situações. Uma explicação possível é a ausência da válvula ileocecal em pacientes com hemicolectomia direita prévia, permitindo assim o refluxo de gás para o intestino delgado, e reduzindo a probabilidade de distensão colônica ideal.

A mesma coorte de pacientes (Weinberg *et al.*, 2019) foi questionada sobre qual dos dois testes eles preferiram; dos 223 pacientes que responderam aos questionários, 95 (42,6%) preferiram a colonoscopia, 79 (35,4%) não tiveram preferência e apenas 49 (22,0%) optaram pela CTC.

Os pacientes do presente protocolo responderam ao questionário restrito sobre a preferência dentre dois exames, e 15 (71,5%) referiram preferência à colonoscopia ótica, tendo em vista a dor e desconforto apresentados com a injeção forçada de CO₂ na CTC. A cápsula não foi incluída entre as opções por se tratar de metodologia ainda pouco disponível neste meio.

A análise de custo-efetividade limitada desta coorte, usando dados de custo de um único centro, sugere que uma estratégia de vigilância baseada em CTC economiza custos em relação à colonoscopia; no entanto, como observado acima, isso vem com a contrapartida de que menos adenomas serão detectados. Beck *et al.* (2018) estimaram que o custo adicional para um pólipos ≥ 6 mm detectado pela CTC seria de US\$ 5.700 pelo uso da colonoscopia. Com base nesses dados limitados de custo, não se poderia inferir com segurança sua replicação em outros sistemas de saúde.

A recente diretriz da Sociedade Europeia de Endoscopia Gastrointestinal em conjunto com a Sociedade Europeia de Radiologia Abdominal, sugerem a CTC com injeção endovenosa do meio de contraste somente em pacientes nos quais a colonoscopia é contraindicada ou não realizável (Spada *et al.*, 2020).

No presente estudo, a CTC não demonstrou recidiva do câncer na região da anastomose e tampouco lesões metacrônicas. Foram identificados 11 pólipos, todos classificados como > 6 mm. Essa baixa sensibilidade em comparação com a colonoscopia ótica e cápsula de cólon pode ter sofrido em parte, a influência negativa da hipótese acima referida (Weinberg *et al.*, 2019). Isto é, a ausência da válvula ileocecal pós-hemicolectomia direita, que sucedeu em pouco mais da metade da série (52, 3%), pode ter proporcionado distensão gasosa inadequada do cólon, reduzindo-se assim a possibilidade do diagnóstico de mais pólipos.

5.4 CÁPSULA ENDOSCÓPICA DE CÓLON

A CCE foi projetada para avaliar a mucosa colônica, tornando as indicações da CCE não muito diferentes das da colonoscopia. Todas as doenças colônicas suspeitas ou conhecidas podem ser indicadas para CCE, salvo algumas restrições (Riccioni *et al.*, 2012). A maioria dos estudos sobre CCE comparou métodos de diagnóstico convencionais, como colonoscopia ou colonoscopia por tomografia computadorizada, com CCE em doenças do cólon (Eliakim *et al.*, 2009; Van Gossum *et al.*, 2009; Spada *et al.*, 2010; Gay *et al.*, 2010). O rastreamento de neoplasias colorretais, o monitoramento e o diagnóstico de doenças inflamatórias intestinais (DII) e a colonoscopia incompleta ou a indisposição de realizar a colonoscopia podem ser indicações para a CCE. As contraindicações para CCE incluem distúrbios da deglutição, cirurgia abdominal prévia do trato gastrointestinal, obstrução intestinal conhecida ou suspeita, presença de marcapasso cardíaco e gravidez.

O histórico de cirurgia abdominal e obstrução intestinal do delgado pode estar relacionado à retenção da cápsula, que é uma complicação em 0%-13% dos casos e pode requerer a remoção endoscópica ou cirúrgica do dispositivo (Pennazio *et al.*, 2015; Sawada *et al.*, 2017). Para prevenção desta complicação existe uma cápsula do mesmo tamanho da endoscópica preenchida com composto de bário como contraste radiográfico, com a propriedade de se dissolver espontaneamente no local da impactação. Pode ser administrada a casos suspeitos, para fins de triagem. Em caso de não eliminação espontânea em 30 a 33 horas após sua ingestão, a radiografia simples do abdômen ou tomografia computadorizada do abdômen demonstrará a localização da estenose, que constitui contraindicação ao exame com CCE. Sinais do CCE podem interromper a ação do marcapasso cardíaco e as micro-ondas do CCE podem interferir na evolução de uma gravidez, o que também aconselha cautela (Han e Im, 2016).

5.4.1 CCE na vigilância pós-polipectomia

A precisão da CCE na vigilância pós-polipectomia não foi cuidadosamente investigada. Somente um estudo investigou a CCE como um possível teste de triagem na vigilância colônica em pacientes agendados para colonoscopia de acompanhamento (Kroijer *et al.*, 2019). Dentre 102 de 180 (57%) pacientes submetidos à CCE, também se procedeu a uma colonoscopia suplementar, porque uma afecção significativa foi detectada ao exame de CCE ou este encontrava-se incompleto. A taxa de conclusão da CCE foi de 66,7% e o índice de detecção de pólipos foi de 69%. A CCE detectou 120 pólipos, dos quais 60 foram encontrados na colonoscopia, significando que metade dos pólipos detectados não pôde ser removida por colonoscopia suplementar. A colonoscopia detectou 16 pólipos adicionais que não foram encontrados no CCE. São necessários mais estudos para determinar a aplicabilidade da CCE como um teste de triagem para colonoscopia de vigilância após polipectomia. Até o momento, não há dados suficientes para apoiar o uso de CCE após polipectomia.

Nas publicações pesquisadas não foram encontrados estudos com o uso da CCE na vigilância pós-colectomia por CCR. Existe uma publicação, porém pós-colectomia total por polipose adenomatosa familiar (Matsumoto *et al.*, 2015). O objetivo desse estudo foi de avaliar com a cápsula convencional o duodeno e o intestino delgado na detecção de lesões polipoides.

Os pacientes selecionados na presente casuística não apresentavam contraindicações ao exame mencionado. Não se demonstrou recidiva do câncer na região da anastomose e tampouco lesões metacrônicas. Foram identificados 23 pólipos, dos quais oito classificados como > 6 mm e os demais como menores. Este índice de diagnóstico não foi estatisticamente diferente do método padrão, a colonoscopia ótica. Quando se comparou o número de pólipos detectados no cólon esquerdo, verificou-se maior do que na colonoscopia ótica, embora sem diferença significativa.

5.5 PERSPECTIVAS FUTURAS

A inteligência artificial vem sendo introduzida em novas tecnologias dos aparelhos de endoscopia. Assim sendo, há disponibilidade no mercado de colonoscópios para detecção automática de pólipos, assim como a sua caracterização em tempo real indicando natureza hiperplásica ou neoplásica. Após esta caracterização poderá ser decidido no ato por sua eventual ressecção (Hassan *et al.*, 2021).

Na colonografia por tomografia computadorizada também existem programas de detecção automatizada de lesões por AI, sem interação humana. Um dos estudos (Lawrence *et al.*, 2010) envolveu 3077 indivíduos assintomáticos e a sensibilidade por pólipos, independente da histologia, foi de 90% para lesões maiores ou iguais a 6 mm e 96% para lesões maiores ou iguais a 10 mm. O preparo intestinal tem sido uma das limitações para o desempenho da CTC, e mais recentemente (Tachibana *et al.*, 2018) introduziu-se o preparo com auxílio da AI, com uso de menor volume de catárticos e menor exposição à radiação. Com este método os resíduos fecais e estase líquida podem ser distinguidos de lesões verdadeiras.

Na cápsula endoscópica os avanços tecnológicos baseados em inteligência artificial e aprendizado de máquina podem apoiar e melhorar a interpretação. A detecção de lesões auxiliada por computador reduzirá significativamente o tempo de leitura. No futuro, a CCE poderá permitir menor tempo de leitura para interpretação, paralelamente ao desenvolvimento de *software* mais eficiente (Singearp *et al.*, 2016). Panendoscopia usando CCE poderá estar disponível. No entanto, a incapacidade para obter biópsias e controlar sua locomoção limita o uso clínico da CCE. Vários estudos anteriores tentaram superar essas limitações e protótipos experimentais de uma cápsula controlada por manipulação remota (Ciuti *et al.*, 2010; Keller *et al.*, 2011), projetada para biópsias virtuais e administração de medicamentos foram testados (Schostek e Schurr, 2013). A viabilidade de protótipos controlados remotamente sugere uma solução bem-sucedida de tais limitações em um futuro próximo (Ciuti *et al.*, 2010; Rey *et al.*, 2012). Além disso, foram introduzidos protótipos que possibilitam a movimentação da CCE durante a aplicação clínica, assim como realização de biópsias ou abordagens terapêuticas (Yang, 2020).

5.6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os estudos tríplexes, conforme o desenho deste protocolo, não são encontrados na literatura consultada. Entretanto, protocolos voltados para casos não operados são descritos na literatura. Por exemplo, Rondonotti *et al.* (2014) conduziram estudo tríplex onde os pacientes foram triados por conta de exame de sangue oculto positivo nas fezes, comparando-se os três métodos. Resultados superponíveis aos da presente série foram anunciados, com adequada capacidade diagnóstica de pólipos para os três procedimentos, em particular aqueles > 6 mm, ao lado de viabilidade e segurança análogas. Um detalhe diz respeito à opção dos pacientes para a hipótese de exames futuros, onde preferência estatisticamente mais elevada recaiu sobre a cápsula endoscópica, denotando sua fácil aceitação.

No presente estudo, a opção preliminar dos pacientes foi pela colonoscopia ótica em razão do conforto proporcionado pela sedação profunda. Entretanto, trata-se de consulta incompleta que necessitará de avaliações mais detalhadas.

As diretrizes sugerem colonografia por tomografia computadorizada após colonoscopia ótica incompleta. A cápsula endoscópica de cólon também foi sugerida como uma alternativa, embora as taxas de conclusão tenham sido insatisfatórias. Num estudo recente (Deding *et al.*, 2020) foram introduzidos algoritmos de localização baseados em inteligência artificial nas câmeras da CCE para a identificação de áreas incompletas sobrepostas com colonoscopias incompletas. Dos 105 pacientes incluídos, 97 foram submetidos a CCE e CTC. Incluindo as CCE que alcançaram o ponto mais oral de observações incompletas, 73 (75%) lograram investigações completas; para 78 (80%) as investigações foram conclusivas. A sensibilidade relativa da CCE em comparação com a CTC foi de 2,67 (intervalo de confiança de 95% 1,76-4,04) para pólipos > 5 mm de 1,91 (IC 95% 1,18-3,09) e 1,09 (1,03-1,17) para pólipos > 9 mm. Um algoritmo baseado em AI foi desenvolvido e a sensibilidade da CCE após averiguação incompleta foi superior à da CTC.

Em alguns casos a localização das lesões se mostrou discrepante entre os métodos deste protocolo. A localização geralmente foi mais precisa na colonoscopia virtual em relação à colonoscopia convencional. Percebeu-se alteração na morfologia e posicionamento do cólon após a cirurgia, o que poderia dificultar ainda mais a identificação da correta localização na colonoscopia convencional. Estes achados foram documentados por meio de fotos obtidas durante os procedimentos. O nosso

acompanhamento pessoal de cada procedimento permitiu observar algumas vantagens que a CTC pode oferecer em relação a colonoscopia convencional. Por exemplo, a possibilidade de o operador conseguir movimentar e retornar as imagens bi ou tridimensionais captadas através do *mouse* em busca de pólipos atrás das pregas mucosas do cólon. Acredita-se que esta seja uma das razões do maior número de pólipos com tamanho maior que 6 mm detectados pela CTC em relação a colonoscopia convencional na presente casuística.

A possibilidade de visualizar as demais estruturas do abdome e da base do tórax é outra vantagem da colonoscopia virtual. Assim, o paciente poderia realizar um único exame para uma avaliação global do cólon e das demais estruturas abdominais, e complementar com a colonoscopia nos casos positivos. Esta seria uma estratégia para reduzir custos.

Não se executou na presente experiência o exame com contraste intravenoso, embora a sua realização na rotina seja recomendada para a avaliação/controlar de metástases à distância. Mesmo assim, foram detectadas, conforme acima mencionado, duas lesões extracolônicas.

Os resultados obtidos neste estudo com a cápsula endoscópica de cólon foram próximos aos da colonoscopia ótica, porém com limitações quanto aos procedimentos terapêuticos.

Todos os procedimentos realizados foram factíveis, seguros e bem tolerados, sem que se detectassem complicações no decurso de sua realização. Como corolário é lícito afirmar que a seleção do exame deverá fundamentar-se na disponibilidade do método e experiência do profissional, nas contra-indicações detectadas, assim como na preferência porventura expressada pelo paciente.

A evolução tecnológica envolvendo os três métodos enfoca o mesmo objetivo, ou seja, a detecção de maior número de pólipos e lesões suspeitas para neoplasia, com conveniência e segurança. Certamente, o intuito desse desenvolvimento não será unicamente a competição entre eles, mas sobretudo a complementaridade de um em relação ao outro.

6 CONCLUSÃO

Nas condições do presente trabalho, foi possível concluir que:

A colonoscopia ótica revelou-se superior unicamente em relação à colonografia por tomografia computadorizada, não havendo significância estatística para a cápsula endoscópica. Outrossim, não foram detectadas lesões metacrônicas ou recidivas locais nesta experiência.

REFERÊNCIAS¹

¹ De acordo com Estilo Vancouver.

AJCC cancer staging form supplement. *AJCC Cancer Staging Manual*. English Edition; 2018.

Amitai MM, Fidler H, Avidan B, Portnoy O, Apter S, Konen E, Hertz M. Contrast-enhanced CT colonography with 64-slice MDCT compared to endoscopic colonoscopy in the follow-up of patients after colorectal cancer resection. *Clin Imaging*. 2009;33(6):433-8.

ASGE Standards of Practice Committee; Banerjee S, Shen B, Baron TH, Nelson DB, Anderson MA, Cash BD, Dominitz JA, Gan SI, Harrison ME, Ikenberry SO, Jagannath SB, Lichtenstein D, Fanelli RD, Lee K, van Guilder T, Stewart LE. Antibiotic prophylaxis for GI endoscopy. *Gastrointest Endosc*. 2008;67(6):791-8.

Atkin WS, Edwards R, Kralj-Hans I, Wooldrage K, Hart AR, Northover JM, Parkin DM, Wardle J, Duffy SW, Cuzick J; UK Flexible Sigmoidoscopy Trial Investigators. Once-only flexible sigmoidoscopy screening in prevention of colorectal cancer: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2010;375(9726):1624-33.

Bailey CE, Hu CY, You YN, Bednarski BK, Rodriguez-Bigas MA, Skibber JM, Cantor SB, Chang GJ. Increasing disparities in the age-related incidences of colon and rectal cancers in the United States, 1975-2010. *JAMA Surg*. 2015;150(1):17-22.

Baltes P, Bota M, Albert J, Philipper M, Hörster HG, Hagenmüller F, Steinbrück I, Jakobs R, Bechtler M, Hartmann D, Neuhaus H, Charton JP, Mayershofer R, Hohn H, Rösch T, Groth S, Nowak T, Wohlmuth P, Keuchel M. PillCamColon2 after incomplete colonoscopy - A prospective multicenter study. *World J Gastroenterol*. 2018;24(31):3556-66.

Barillari P, Ramacciato G, Manetti G, Bovino A, Sammartino P, Stipa V. Surveillance of colorectal cancer: effectiveness of early detection of intraluminal recurrences on prognosis and survival of patients treated for cure. *Dis Colon Rectum*. 1996;39(4):388-93.

Beck JR, Ross EA, Kuntz KM, Popp J, Zauber AG, Bland J, Weinberg DS. Yield and Cost-effectiveness of Computed Tomography Colonography Versus Colonoscopy for Post Colorectal Cancer Surveillance. *MDM Policy Pract*. 2018;3(2):2381468318810515.

Bhangu A, Ali SM, Darzi A, Brown G, Tekkis P. Meta-analysis of survival based on resection margin status following surgery for recurrent rectal cancer. *Colorectal Dis*. 2012;14(12):1457-66.

Bland JM, Altman DG. Measuring agreement in method comparison studies. *Stat Methods Med Res*. 1999;8(2):135-60.

Bonten TN, Siegerink B, van der Bom JG. Cross-over studies. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2013;157(3):A5542.

Cali RL, Pitsch RM, Thorson AG, Watson P, Tapia P, Blatchford GJ, Christensen MA. Cumulative incidence of metachronous colorectal cancer. *Dis Colon Rectum*. 1993;36(4):388-93.

- Cash BD, Fleisher MR, Fern S, Rajan E, Haithcock R, Kastenberg DM, Pound D, Papageorgiou NP, Fernández-Urién I, Schmelkin IJ, Rex DK. A multicenter, prospective, randomized study comparing the diagnostic yield of colon capsule versus computed tomographic colonography in a screening population. Results of the TOPAZ study. *Gastrointest Endosc.* 2019;89(6):AB87-8.
- Castro G, Azrak MF, Seeff LC, Royalty J. Outpatient colonoscopy complications in the CDC's Colorectal Cancer Screening Demonstration Program: a prospective analysis. *Cancer.* 2013;119(Suppl 15):2849-54.
- Chang GJ, Rodriguez-Bigas MA, Skibber JM, Moyer VA. Lymph node evaluation and survival after curative resection of colon cancer: systematic review. *J Natl Cancer Inst.* 2007;99(6):433-41.
- Citarda F, Tomaselli G, Capocaccia R, Barcherini S, Crespi M; Italian Multicentre Study Group. Efficacy in standard clinical practice of colonoscopic polypectomy in reducing colorectal cancer incidence. *Gut.* 2001;48(6):812-5.
- Ciuti G, Donlin R, Valdastrì P, Arezzo A, Menciassi A, Morino M, Dario P. Robotic versus manual control in magnetic steering of an endoscopic capsule. *Endoscopy.* 2010;42(2):148-52.
- de Jong MC, Pulitano C, Ribero D, Strub J, Mentha G, Schulick RD, Choti MA, Aldrighetti L, Capussotti L, Pawlik TM. Rates and patterns of recurrence following curative intent surgery for colorectal liver metastasis: an international multi-institutional analysis of 1669 patients. *Ann Surg.* 2009;250(3):440-8.
- Deding U, Herp J, Havshoei AL, Kobaek-Larsen M, Buijs MM, Nadimi ES, Baatrup G. Colon capsule endoscopy versus CT colonography after incomplete colonoscopy. Application of artificial intelligence algorithms to identify complete colonic investigations. *United European Gastroenterol J.* 2020;8(7):782-789.
- Douillard JY, Oliner KS, Siena S, Tabernero J, Burkes R, Barugel M, Humblet Y, Bodoky G, Cunningham D, Jassem J, Rivera F, Kocáková I, Ruff P, Błasińska-Morawiec M, Šmakal M, Canon JL, Rother M, Williams R, Rong A, Wiezorek J, Sidhu R, Patterson SD. Panitumumab-FOLFOX4 treatment and RAS mutations in colorectal cancer. *N Engl J Med.* 2013;369(11):1023-34.
- Eliakim R, Fireman Z, Gralnek IM, Yassin K, Waterman M, Kopelman Y, Lachter J, Koslowsky B, Adler SN. Evaluation of the PillCam Colon capsule in the detection of colonic pathology: results of the first multicenter, prospective, comparative study. *Endoscopy.* 2006;38(10):963-70.
- Eliakim R, Yassin K, Niv Y, Metzger Y, Lachter J, Gal E, Sapoznikov B, Konikoff F, Leichtmann G, Fireman Z, Kopelman Y, Adler SN. Prospective multicenter performance evaluation of the second-generation colon capsule compared with colonoscopy. *Endoscopy.* 2009;41(12):1026-31.
- Elias D, Gilly F, Boutitie F, Quenet F, Bereder JM, Mansvelt B, Lorimier G, Dubè P, Glehen O. Peritoneal colorectal carcinomatosis treated with surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy: retrospective analysis of 523 patients from a multicentric French study. *J Clin Oncol.* 2010;28(1):63-8.

- Estellat C, Ravaud P. Lack of head-to-head trials and fair control arms: randomized controlled trials of biologic treatment for rheumatoid arthritis. *Arch Intern Med*. 2012;172(3):237-44.
- Ferlay J, Autier P, Boniol M, Heanue M, Colombet M, Boyle P. Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe in 2006. *Ann Oncol*. 2007 Mar;18(3):581-92.
- Ferlay J, Ervik M, Lam F. Global Cancer Observatory: Cancer Today [Internet]. 2020 [acesso em 2021 jun. 19]. Disponível em: <https://gco.iarc.fr/today>.
- Flicker MS, Tsoukas AT, Hazra A, Dachman AH. Economic impact of extracolonic findings at computed tomographic colonography. *J Comput Assist Tomogr*. 2008;32(4):497-503.
- Flor N, Zanchetta E, Di Leo G, Mezzanzanica M, Greco M, Carrafiello G, Sardanelli F. Synchronous colorectal cancer using CT colonography vs. other means: a systematic review and meta-analysis. *Abdom Radiol (NY)*. 2018 Dec;43(12):3241-9.
- Friedel D, Modayil R, Stavropoulos S. Colon capsule endoscopy: review and perspectives. *Gastroenterol Res Pract*. 2016;2016:9643162.
- Gay G, Delvaux M, Frederic M, Fassler I. Could the colonic capsule PillCam Colon be clinically useful for selecting patients who deserve a complete colonoscopy?: results of clinical comparison with colonoscopy in the perspective of colorectal cancer screening. *Am J Gastroenterol*. 2010;105(5):1076-86.
- Grady WM, Pritchard CC. Molecular alterations and biomarkers in colorectal cancer. *Toxicol Pathol*. 2014;42(1):124-39.
- Granqvist S, Karlsson T. Postoperative follow-up of patients with colorectal carcinoma by colonoscopy. *Eur J Surg*. 1992;158(5):307-12.
- Halligan S, Dadswell E, Wooldrage K, Wardle J, von Wagner C, Lilford R, Yao GL, Zhu S, Atkin W. Computed tomographic colonography compared with colonoscopy or barium enema for diagnosis of colorectal cancer in older symptomatic patients: two multicentre randomised trials with economic evaluation (the SIGGAR trials). *Health Technol Assess*. 2015;19(54):1-134.
- Han YM, Im JP. Colon Capsule Endoscopy: Where Are We and Where Are We Going. *Clin Endosc*. 2016;49(5):449-53.
- Hassan C, Spadaccini M, Iannone A, Maselli R, Jovani M, Chandrasekar VT, Antonelli G, Yu H, Areia M, Dinis-Ribeiro M, Bhandari P, Sharma P, Rex DK, Rösch T, Wallace M, Repici A. Performance of artificial intelligence in colonoscopy for adenoma and polyp detection: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc*. 2021;93(1):77-85.

- Hassan C, Wysocki PT, Fuccio L, Seufferlein T, Dinis-Ribeiro M, Brandão C, Regula J, Frazzoni L, Pellise M, Alfieri S, Dekker E, Jover R, Rosati G, Senore C, Spada C, Gralnek I, Dumonceau JM, van Hooft JE, van Cutsem E, Ponchon T. Endoscopic surveillance after surgical or endoscopic resection for colorectal cancer: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) and European Society of Digestive Oncology (ESDO) Guideline. *Endoscopy*. 2019;51(3):266-77.
- Hussey M, Holleran G, Stack R, Moran N, Tersaruolo C, McNamara D. Same-day colon capsule endoscopy is a viable means to assess unexplored colonic segments after incomplete colonoscopy in selected patients. *United European Gastroenterol J*. 2018;6(10):1556-62.
- Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Câncer de cólon e reto: Brasil, INCA, 2023.
- Ioannidis JP. Indirect comparisons: the mesh and mess of clinical trials. *Lancet*. 2006;368(9546):1470-2.
- Keller J, Fibbe C, Volke F, Gerber J, Mosse AC, Reimann-Zawadzki M, Rabinovitz E, Layer P, Schmitt D, Andresen V, Rosien U, Swain P. Inspection of the human stomach using remote-controlled capsule endoscopy: a feasibility study in healthy volunteers (with videos). *Gastrointest Endosc*. 2011;73(1):22-8.
- Khalid-de Bakker C, Jonkers D, Smits K, Mesters I, Masclee A, Stockbrügger R. Participation in colorectal cancer screening trials after first-time invitation: a systematic review. *Endoscopy*. 2011;43(12):1059-86.
- Kim HJ, Park SH, Pickhardt PJ, Yoon SN, Lee SS, Yee J, Kim DH, Kim AY, Kim JC, Yu CS, Ha HK. CT colonography for combined colonic and extracolonic surveillance after curative resection of colorectal cancer. *Radiology*. 2010;257(3):697-704.
- Kim YS, Kim N, Kim SY, Cho KS, Park MJ, Choi SH, Lim SH, Yim JY, Cho KR, Kim CH, Kim DH, Kim SS, Kim JH, Choi BI, Jung HC, Song IS, Shin CS, Cho SH, Oh BH. Extracolonic findings in an asymptomatic screening population undergoing intravenous contrast-enhanced computed tomography colonography. *J Gastroenterol Hepatol*. 2008;23(7 Pt 2):e49-57.
- Kotwal VS, Attar BM, Gupta S, Agarwal R. Should bowel preparation, antifoaming agents, or prokinetics be used before video capsule endoscopy? A systematic review and meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2014;26(2):137-45.
- Kroijer R, Kobaek-Larsen M, Qvist N, Knudsen T, Baatrup G. Colon capsule endoscopy for colonic surveillance. *Colorectal Dis*. 2019;21(5):532-7.
- Labianca R, Nordlinger B, Beretta GD, Mosconi S, Mandalà M, Cervantes A, Arnold D; ESMO Guidelines Working Group. Early colon cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2013;24(Suppl 6):vi64-72.
- Lawrence EM, Pickhardt PJ, Kim DH, Robbins JB. Colorectal polyps: stand-alone performance of computer-aided detection in a large asymptomatic screening population. *Radiology*. 2010;256(3):791-8.

- Levin B, Lieberman DA, McFarland B, Smith RA, Brooks D, Andrews KS, Dash C, Giardiello FM, Glick S, Levin TR, Pickhardt P, Rex DK, Thorson A, Winawer SJ; American Cancer Society Colorectal Cancer Advisory Group; US Multi-Society Task Force; American College of Radiology Colon Cancer Committee. Screening and surveillance for the early detection of colorectal cancer and adenomatous polyps, 2008: a joint guideline from the American Cancer Society, the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer, and the American College of Radiology. *CA Cancer J Clin.* 2008;58(3):130-60.
- Levy I, Gralnek IM. Complications of diagnostic colonoscopy, upper endoscopy, and enteroscopy. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2016;30(5):705-18.
- Lewis BS, Eisen GM, Friedman S. A pooled analysis to evaluate results of capsule endoscopy trials. *Endoscopy.* 2005;37(10):960-5.
- Lisi D, Hassan C, Crespi M; AMOD Study Group. Participation in colorectal cancer screening with FOBT and colonoscopy: an Italian, multicentre, randomized population study. *Dig Liver Dis.* 2010;42(5):371-6.
- Matsumoto M, Nakajima T, Kakugawa Y, Sakamoto T, Kuribayashi S, Otake Y, Matsuda T, Kanemitsu Y, Taniguchi H, Saito Y. Surveillance using capsule endoscopy is safe in post-colectomy patients with familial adenomatous polyposis: a prospective Japanese study. *Fam Cancer.* 2016;15(1):75-83.
- McCleary NJ, Meyerhardt JA, Green E, Yothers G, de Gramont A, Van Cutsem E, O'Connell M, Twelves CJ, Saltz LB, Haller DG, Sargent DJ. Impact of age on the efficacy of newer adjuvant therapies in patients with stage II/III colon cancer: findings from the ACCENT database. *J Clin Oncol.* 2013;31(20):2600-6.
- Meyerhardt JA, Mangu PB, Flynn PJ, Korde L, Loprinzi CL, Minsky BD, Petrelli NJ, Ryan K, Schrag DH, Wong SL, Benson AB 3rd; American Society of Clinical Oncology. Follow-up care, surveillance protocol, and secondary prevention measures for survivors of colorectal cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline endorsement. *J Clin Oncol.* 2013;31(35):4465-70.
- Mulder SA, Kranse R, Damhuis RA, Ouwendijk RJ, Kuipers EJ, van Leerdam ME. The incidence and risk factors of metachronous colorectal cancer: an indication for follow-up. *Dis Colon Rectum.* 2012;55(5):522-31.
- Nagata K, Endo S, Honda T, Yasuda T, Hirayama M, Takahashi S, Kato T, Horita S, Furuya K, Kasai K, Matsumoto H, Kimura Y, Utano K, Sugimoto H, Kato H, Yamada R, Yamamichi J, Shimamoto T, Ryu Y, Matsui O, Kondo H, Doi A, Abe T, Yamano HO, Takeuchi K, Hanai H, Saida Y, Fukuda K, Näppi J, Yoshida H. Accuracy of CT Colonography for Detection of Polypoid and Nonpolypoid Neoplasia by Gastroenterologists and Radiologists: A Nationwide Multicenter Study in Japan. *Am J Gastroenterol.* 2017;112(1):163-71.
- Neri E, Vagli P, Turini F, Cerri F, Faggioni L, Angeli S, Cini L, Bartolozzi C. Post-surgical follow-up of colorectal cancer: role of contrast-enhanced CT colonography. *Abdom Imaging.* 2010;35(6):669-75.

- Obaro AE, Plumb AA, Fanshawe TR, Torres US, Baldwin-Cleland R, Taylor SA, Halligan S, Burling DN. Post-imaging colorectal cancer or interval cancer rates after CT colonography: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2018;3(5):326-36.
- Obrand DI, Gordon PH. Incidence and patterns of recurrence following curative resection for colorectal carcinoma. *Dis Colon Rectum*. 1997;40(1):15-24.
- Parsons DW, Wang TL, Samuels Y, Bardelli A, Cummins JM, DeLong L, Silliman N, Ptak J, Szabo S, Willson JK, Markowitz S, Kinzler KW, Vogelstein B, Lengauer C, Velculescu VE. Colorectal cancer: mutations in a signalling pathway. *Nature*. 2005;436(7052):792.
- Pennazio M, Spada C, Eliakim R, Keuchel M, May A, Mulder CJ, Rondonotti E, Adler SN, Albert J, Baltés P, Barbaro F, Cellier C, Charton JP, Delvaux M, Despott EJ, Domagk D, Klein A, McAlindon M, Rosa B, Rowse G, Sanders DS, Saurin JC, Sidhu R, Dumonceau JM, Hassan C, Gralnek IM. Small-bowel capsule endoscopy and device-assisted enteroscopy for diagnosis and treatment of small-bowel disorders: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. *Endoscopy*. 2015;47(4):352-76.
- Pickhardt PJ, Choi JR, Hwang I, Butler JA, Puckett ML, Hildebrandt HA, Wong RK, Nugent PA, Mysliwiec PA, Schindler WR. Computed tomographic virtual colonoscopy to screen for colorectal neoplasia in asymptomatic adults. *N Engl J Med*. 2003;349(23):2191-200.
- Pickhardt PJ, Correale L, Delsanto S, Regge D, Hassan C. CT Colonography Performance for the Detection of Polyps and Cancer in Adults \geq 65 Years Old: Systematic Review and Meta-Analysis. *AJR Am J Roentgenol*. 2018;211(1):40-51.
- Pickhardt PJ, Hanson ME, Vanness DJ, Lo JY, Kim DH, Taylor AJ, Winter TC, Hinshaw JL. Unsuspected extracolonic findings at screening CT colonography: clinical and economic impact. *Radiology*. 2008;249(1):151-9.
- Pickhardt PJ, Hassan C, Halligan S, Marmo R. Colorectal cancer: CT colonography and colonoscopy for detection--systematic review and meta-analysis. *Radiology*. 2011;259(2):393-405.
- Pickhardt PJ, Taylor AJ, Kim DH, Reichelderfer M, Gopal DV, Pfau PR. Screening for colorectal neoplasia with CT colonography: initial experience from the 1st year of coverage by third-party payers. *Radiology*. 2006;241(2):417-25.
- Pickhardt PJ. Incidence of colonic perforation at CT colonography: review of existing data and implications for screening of asymptomatic adults. *Radiology*. 2006;239(2):313-6.
- Pilz JB, Portmann S, Peter S, Beglinger C, Degen L. Colon Capsule Endoscopy compared to Conventional Colonoscopy under routine screening conditions. *BMC Gastroenterol*. 2010;10:66.

- Pita-Fernández S, Alhayek-Aí M, González-Martín C, López-Calviño B, Seoane-Pillado T, Pértega-Díaz S. Intensive follow-up strategies improve outcomes in nonmetastatic colorectal cancer patients after curative surgery: a systematic review and meta-analysis. *Ann Oncol*. 2015 Apr;26(4):644-656.
- Porté F, Uppara M, Malietzis G, Faiz O, Halligan S, Athanasiou T, Burling D. CT colonography for surveillance of patients with colorectal cancer: Systematic review and meta-analysis of diagnostic efficacy. *Eur Radiol*. 2017;27(1):51-60.
- Quasar Collaborative Group; Gray R, Barnwell J, McConkey C, Hills RK, Williams NS, Kerr DJ. Adjuvant chemotherapy versus observation in patients with colorectal cancer: a randomised study. *Lancet*. 2007;370(9604):2020-9.
- Reumkens A, Rondagh EJ, Bakker CM, Winkens B, Masclee AA, Sanduleanu S. Post-Colonoscopy Complications: A Systematic Review, Time Trends, and Meta-Analysis of Population-Based Studies. *Am J Gastroenterol*. 2016;111(8):1092-101.
- Rex DK, Schoenfeld PS, Cohen J, Pike IM, Adler DG, Fennerty MB, Lieb JG 2nd, Park WG, Rizk MK, Sawhney MS, Shaheen NJ, Wani S, Weinberg DS. Quality indicators for colonoscopy. *Gastrointest Endosc*. 2015;81(1):31-53.
- Rey JF, Ogata H, Hosoe N, Ohtsuka K, Ogata N, Ikeda K, Aihara H, Pangtay I, Hibi T, Kudo SE, Tajiri H. Blinded nonrandomized comparative study of gastric examination with a magnetically guided capsule endoscope and standard videoendoscope. *Gastrointest Endosc*. 2012;75(2):373-81.
- Riccioni ME, Urgesi R, Cianci R, Bizzotto A, Spada C, Costamagna G. Colon capsule endoscopy: Advantages, limitations and expectations. Which novelties? *World J Gastrointest Endosc*. 2012;4(4):99-107.
- Ringland CL, Arkenau HT, O'Connell DL, Ward RL. Second primary colorectal cancers (SPCRCs): experiences from a large Australian Cancer Registry. *Ann Oncol*. 2010;21(1):92-7.
- Rondonotti E, Borghi C, Mandelli G, Radaelli F, Paggi S, Amato A, Imperiali G, Terreni N, Lenoci N, Terruzzi V, Baccarin A, Martegani A, Spinzi G. Accuracy of capsule colonoscopy and computed tomographic colonography in individuals with positive results from the fecal occult blood test. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2014;12(8):1303-10.
- Rose J, Augestad KM, Cooper GS. Colorectal cancer surveillance: what's new and what's next. *World J Gastroenterol*. 2014;20(8):1887-97.
- Sawada T, Nakamura M, Watanabe O, Yamamura T, Ishikawa T, Furukawa K, Funasaka K, Ohno E, Kawashima H, Miyahara R, Goto H, Hirooka Y. Clinical factors related to false-positive rates of patency capsule examination. *Therap Adv Gastroenterol*. 2017;10(8):589-98.
- Schoofs N, Devière J, Van Gossum A. PillCam colon capsule endoscopy compared with colonoscopy for colorectal tumor diagnosis: a prospective pilot study. *Endoscopy*. 2006;38(10):971-7.

Schostek S, Schurr MO. European research on wireless endoscopy--the VECTOR project. *Stud Health Technol Inform.* 2013;189:193-9.

Segnan N, Senore C, Andreoni B, Azzoni A, Bisanti L, Cardelli A, Castiglione G, Crosta C, Ederle A, Fantin A, Ferrari A, Fracchia M, Ferrero F, Gasperoni S, Recchia S, Risio M, Rubeca T, Saracco G, Zappa M; SCORE3 Working Group-Italy. Comparing attendance and detection rate of colonoscopy with sigmoidoscopy and FIT for colorectal cancer screening. *Gastroenterology.* 2007;132(7):2304-12.

Singep AM, Stanciu C, Trifan A. Capsule endoscopy: the road ahead. *World J Gastroenterol* 2016;22:369-378.

Singep AM, Stanciu C, Trifan A. Capsule endoscopy: The road ahead. *World J Gastroenterol.* 2016;22(1):369-78.

Sjödín A, Hellström F, Burén J. Effects of a ketogenic low carbohydrate high fat diet and a diet based on the Nordic Nutrition Recommendations: Study protocol for an explorative randomized controlled trial with crossover design in healthy young women [internet]. 2019 [citado em: 2021 ago. 29]. Disponível em: osf.io/t87yk/.

Spada C, Hassan C, Bellini D, Burling D, Cappello G, Carretero C, Dekker E, Eliakim R, de Haan M, Kaminski MF, Koulaouzidis A, Laghi A, Lefere P, Mang T, Milluzzo SM, Morrin M, McNamara D, Neri E, Pecere S, Pioche M, Plumb A, Rondonotti E, Spaander MC, Taylor S, Fernandez-Urien I, van Hooft JE, Stoker J, Regge D. Imaging alternatives to colonoscopy: CT colonography and colon capsule. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) and European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology (ESGAR) Guideline - Update 2020. *Endoscopy.* 2020;52(12):1127-41.

Spada C, Hassan C, Marmo R, Petruzzello L, Riccioni ME, Zullo A, Cesaro P, Pilz J, Costamagna G. Meta-analysis shows colon capsule endoscopy is effective in detecting colorectal polyps. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2010;8(6):516-22.

Steele SR, Chang GJ, Hendren S, Weiser M, Irani J, Buie WD, Rafferty JF; Clinical Practice Guidelines Committee of the American Society of Colon and Rectal Surgeons. Practice Guideline for the Surveillance of Patients After Curative Treatment of Colon and Rectal Cancer. *Dis Colon Rectum.* 2015;58(8):713-25.

Tachibana R, Näppi JJ, Ota J, Kohlhase N, Hironaka T, Kim SH, Regge D, Yoshida H. Deep Learning Electronic Cleansing for Single- and Dual-Energy CT Colonography. *Radiographics.* 2018;38(7):2034-50.

Tutein Nolthenius CJ, Boellaard TN, de Haan MC, Nio CY, Thomeer MG, Bipat S, Montauban van Swijndregt AD, van de Vijver MJ, Biermann K, Kuipers EJ, Dekker E, Stoker J. Evolution of Screen-Detected Small (6-9 mm) Polyps After a 3-Year Surveillance Interval: Assessment of Growth With CT Colonography Compared With Histopathology. *Am J Gastroenterol.* 2015;110(12):1682-90.

- van de Velde CJ, Boelens PG, Borrás JM, Coebergh JW, Cervantes A, Blomqvist L, Beets-Tan RG, van den Broek CB, Brown G, Van Cutsem E, Espin E, Haustermans K, Glimelius B, Iversen LH, van Krieken JH, Marijnen CA, Henning G, Gore-Booth J, Meldolesi E, Mroczkowski P, Nagtegaal I, Naredi P, Ortiz H, Pahlman L, Quirke P, Rödel C, Roth A, Rutten H, Schmoll HJ, Smith JJ, Tanis PJ, Taylor C, Wibe A, Wiggers T, Gambacorta MA, Aristei C, Valentini V. EURECCA colorectal: multidisciplinary management: European consensus conference colon & rectum. *Eur J Cancer*. 2014;50(1):1.e1-1.e34.
- van der Stok EP, Spaander MCW, Grünhagen DJ, Verhoef C, Kuipers EJ. Surveillance after curative treatment for colorectal cancer. *Nat Rev Clin Oncol*. 2017;14(5):297-315.
- Van Gossum A, Muñoz-Navas M, Fernández-Urien I, Carretero C, Gay G, Delvaux M, Lapalus MG, Ponchon T, Neuhaus H, Philipper M, Costamagna G, Riccioni ME, Spada C, Petruzzello L, Fraser C, Postgate A, Fitzpatrick A, Hagenmuller F, Keuchel M, Schoofs N, Devière J. Capsule endoscopy versus colonoscopy for the detection of polyps and cancer. *N Engl J Med*. 2009;361(3):264-70.
- Vining DJ, Winston-Salem NC, Shifrin RY, Grishaw EK, Liu K, Gelfand DW. Virtual colonoscopy. *Radiology*. 1984;193:446.
- Vogel JD, Eskicioglu C, Weiser MR, Feingold DL, Steele SR. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Colon Cancer. *Dis Colon Rectum*. 2017;60(10):999-1017.
- Wang T, Cui Y, Huang WS, Deng YH, Gong W, Li CJ, Wang JP. The role of postoperative colonoscopic surveillance after radical surgery for colorectal cancer: a prospective, randomized clinical study. *Gastrointest Endosc*. 2009;69(3 Pt 2):609-15.
- Weinberg DS, Mitnick J, Keenan E, Li T, Ross EA. Post-operative colorectal cancer surveillance: preference for optical colonoscopy over computerized tomographic colonography. *Cancer Causes Control*. 2019;30(11):1269-73.
- Weinberg DS, Pickhardt PJ, Bruining DH, Edwards K, Fletcher JG, Gollub MJ, Keenan EM, Kupfer SS, Li T, Lubner SJ, Markowitz AJ, Ross EA. Computed Tomography Colonography vs Colonoscopy for Colorectal Cancer Surveillance After Surgery. *Gastroenterology*. 2018;154(4):927-934.e4.
- Wells KO, Hawkins AT, Krishnamurthy DM, Dharmarajan S, Glasgow SC, Hunt SR, Mutch MG, Wise P, Silveira ML. Omission of Adjuvant Chemotherapy Is Associated With Increased Mortality in Patients With T3N0 Colon Cancer With Inadequate Lymph Node Harvest. *Dis Colon Rectum*. 2017;60(1):15-21.
- Wexner SD, Garbus JE, Singh JJ; SAGES Colonoscopy Study Outcomes Group. A prospective analysis of 13,580 colonoscopies. Reevaluation of credentialing guidelines. *Surg Endosc*. 2001;15(3):251-61.
- Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN, O'Brien MJ, Gottlieb LS, Sternberg SS, Waye JD, Schapiro M, Bond JH, Panish JF, et al. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup. *N Engl J Med*. 1993;329(27):1977-81.

Wolf AMD, Fontham ETH, Church TR, Flowers CR, Guerra CE, LaMonte SJ, Etzioni R, McKenna MT, Oeffinger KC, Shih YT, Walter LC, Andrews KS, Brawley OW, Brooks D, Fedewa SA, Manassaram-Baptiste D, Siegel RL, Wender RC, Smith RA. Colorectal cancer screening for average-risk adults: 2018 guideline update from the American Cancer Society. *CA Cancer J Clin*. 2018;68(4):250-281.

Yang YJ. The Future of Capsule Endoscopy: The Role of Artificial Intelligence and Other Technical Advancements. *Clin Endosc*. 2020;53(4):387-394.

Zalis ME, Barish MA, Choi JR, Dachman AH, Fenlon HM, Ferrucci JT, Glick SN, Laghi A, Macari M, McFarland EG, Morrin MM, Pickhardt PJ, Soto J, Yee J; Working Group on Virtual Colonoscopy. CT colonography reporting and data system: a consensus proposal. *Radiology*. 2005;236(1):3-9.

ANEXOS

Anexo A - Aprovação da Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa (CAPPesq)



Hospital das Clínicas da FMUSP
Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq

PROJETO DE PESQUISA

Título: SEGUIMENTO PÓS HEMICOLECTOMIA ESQUERDA POR CÂNCER DE CÓLON. CÁPSULA DE CÓLON, COLONOGRÁFIA POR TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA OU COLONOSCOPIA ÓPTICA?

Pesquisador Responsável: Eduardo Guimarães Hourneux de Moura **Versão:** 1

Pesquisador Executante: Christiano Makato Sakai **CAAE:** 20587913.0.0000.0068

Instituição: HCFMUSP

Departamento: GASTROENTEROLOGIA

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Registro on-line: 11217

Número do Parecer: 505.210

Data da Relatoria: 27/12/13 – *ad referendum*

Apresentação do Projeto: Este é um projeto para pacientes operados de câncer de colo por hemicolectomia esquerda.

Objetivo da Pesquisa: Visa comparar três métodos de imagem para rastreamento da enfermidade a longo prazo.

Avaliação dos Riscos e Benefícios: Os métodos possuem alguns inconvenientes porém todos são bem aceitos e se encontram em amplo uso.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa: O projeto é bem escrito e poderá trazer informações úteis à prática.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória: O Termo de Consentimento é aceitável.

Recomendações: Não há recomendações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações: Não há pendências.

Situação do Parecer: Aprovado.

Necessita Apreciação da CONEP: Não.

Considerações Finais a critério do CEP: Em conformidade com a Resolução CNS nº 466/12 – cabe ao pesquisador: a) desenvolver o projeto conforme delineado; b) elaborar e apresentar relatórios parciais e final; c) apresentar dados solicitados pelo CEP, a qualquer momento; d) manter em arquivo sob sua guarda, por 5 anos da pesquisa, contendo fichas individuais e todos os demais documentos recomendados pelo CEP; e) encaminhar os resultados para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico participante do projeto; f) justificar perante ao CEP interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

São Paulo, 27 de Dezembro de 2013

Prof. Dr. Alfredo José Mansur
Vice-Coordenador
Comissão de Ética para Análise de
Projetos de Pesquisa - CAPPesq

Anexo B - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-
HCFMUSP

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL**

1. NOME: _____

DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº _____ SEXO M F

DATA NASCIMENTO ___/___/_____

ENDEREÇO _____ Nº/APTO _____

BAIRRO _____ CIDADE _____

CEP _____ TELEFONE: DDD (____) _____

2. RESPONSÁVEL LEGAL _____

NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.) _____

DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº _____ SEXO M F

DATA NASCIMENTO ___/___/_____

ENDEREÇO _____ Nº/APTO _____

BAIRRO _____ CIDADE _____

CEP _____ TELEFONE: DDD (____) _____

DADOS SOBRE A PESQUISA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA: **“Seguimento pós-colectomia parcial por câncer de cólon. Colonografia por tomografia computadorizada, cápsula de cólon ou colonoscopia ótica?”**

PESQUISADOR EXECUTANTE: Dr. Christiano Makoto Sakai, CRM-SP 140.199

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Dr. Eduardo Guimarães Hourneaux de Moura, CRM-SP 50.927

UNIDADE DO HCFMUSP: Serviço de Endoscopia Gastrointestinal

2. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

RISCO MÍNIMO [] RISCO MÉDIO []
RISCO BAIXO [X] RISCO MAIOR []

3. DURAÇÃO DA PESQUISA: 24 meses

“Seguimento pós-colectomia parcial por câncer de cólon. Colonografia por tomografia computadorizada, cápsula de cólon ou colonoscopia ótica?”

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP

Você está sendo convidado a participar de um estudo para avaliar o seu intestino grosso(cólon), após a cirurgia que se submeteu, devido ao tumor maligno. Os exames do intestino remanescente após a cirurgia, são importantes para detecção de outros tumores que possam aparecer e são chamados tumores metacrônicos.

Existem três métodos para estudar seu cólon remanescente após a cirurgia:

- 1-Colonoscopia óptica
- 2- Colonoscopia virtual por tomografia computadorizada
- 3- Cápsula endoscópica de cólon.

Todos os métodos citados necessitam de um preparo de limpeza do intestino, da mesma forma como se submete a colonoscopia convencional. A colonoscopia virtual é através da tomografia computadorizada abdominal. A cápsula de cólon é um novo método minimamente invasivo e indolor, constituído de uma cápsula de 3cmx 1 cm de diâmetro, provida de bateria e um flash em cada extremidade, possibilitando a tomada de quatro fotografias por segundo, que após reconstituição no computador proporcionará um vídeo.

Você será submetido à colonoscopia virtual por tomografia computadorizada, seguido do exame de cápsula endoscópica e por fim será realizada a colonoscopia convencional.

O objetivo deste estudo é avaliar a eficácia dos três métodos na investigação do aparecimento de um tumor metacrônico em seu cólon remanescente.

Todos os exames de colonoscopia convencional e cápsula serão realizados no Serviço de Endoscopia Gastrointestinal do Hospital das Clínicas (6º. andar do prédio dos ambulatórios). A colonoscopia por tomografia computadorizada será realizada na radiologia do 3º andar do prédio do Instituto Central (IHC). Todos os procedimentos serão realizados por profissionais qualificados do Hospital das Clínicas da FMUSP e com todos os recursos que esta instituição oferece.

Com a participação neste estudo, você precisará realizar o preparo do cólon que será explicado por um médico e realizado pelo paciente em seu domicílio. Durante o preparo podem haver alguns eventos adversos como: distúrbios hidroeletrólíticos, vômitos, náuseas e hipotensão

Abaixo listamos as complicações de cada procedimento:

A. Colonoscopia

Complicação
Hemorragia-0,03%
Perfuração-0,3%
Distensão abdominal
Bacteremia
Complicações decorrentes da sedação-0,09%
Reflexo Vagal

B. Cápsula endoscópica

Complicação
Retenção da cápsula-1,4%

C. Colonografia por tomografia

Complicação
Perfuração- 0,009%

Os pacientes com complicações serão avaliados e acompanhados por uma equipe multidisciplinar que incluem os responsáveis pelo estudo, o responsável pelo procedimento, a equipe de cirurgia e um médico clínico, conforme necessidade.

Em qualquer etapa do estudo, você poderá fazer perguntas e tirar dúvidas com os profissionais responsáveis pela pesquisa. O principal investigador é o Dr. Christiano Makoto Sakai que pode ser encontrado no endereço Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 255, Prédio dos Ambulatórios, 6º andar, sala 3ª, CEP 05403-000, Telefone(s) 11-2661-7579, 2661-6221, ou por e-mail endoscopiahcfmusp@gmail.com. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Ovídio Pires de Campos, 225 – 5º andar – tel: 3069-6442 ramais 16, 17, 18 ou 20 – e-mail: cappesq@hcnet.usp.br.

É garantida a liberdade da retirada de consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento.

Todas as informações pessoais, de antecedentes médicos e de exames serão mantidas em sigilo. As informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros pacientes, não sendo divulgada a identificação de nenhum paciente.

Não haverá despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação.

“Seguimento pós-colectomia parcial por câncer de cólon. Colonografia por tomografia computadorizada, cápsula de cólon ou colonoscopia ótica?”

**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-
HCFMUSP**

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo **“Seguimento pós-colectomia parcial por câncer de cólon. Colonografia por tomografia computadorizada, cápsula de cólon ou colonoscopia ótica?”** Eu discuti com a Dr(a). _____ sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar relacionado ao estudo, quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e sei que poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço.

Assinatura do paciente/representante legal
CPF: _____

Data / /

Assinatura da testemunha
CPF: _____

Data / /

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

Assinatura do pesquisador executante
Dr. Christiano Makoto Sakai
CRM-SP: 140199

Data / /

Assinatura do pesquisador responsável
Dr. Eduardo Guimarães Hourneaux de Moura
CRM-SP: 50.927

Data / /

Anexo C - Dados dos pacientes

Identificação Abreviada	RGHC	Idade	Estadio Clínico	Neoadjuvancia	Cirurgia	Data da Cirurgia	Adjuvancia	TNM Cirúrgico	Hemoglobina	CEA	Protocolo
ASF	44127676F	71	0	Não	Colectomia D V	16/02/2011	Não	pTispN0pMx	13,6g/dL	2,3ng/mL	24/07/2014
BAL	14018420J	63	IV	Não	Colectomia D V	03/10/2012	Sim	pT3pN1apMx	14,8g/dL	3,85ng/mL	04/09/2014
APL	14007554D	70	III	Não	Colectomia D V	01/08/2012	Sim	pT2pN1apMx	13,0g/dL	5,06ng/mL	18/09/2014
AMS	2984320K	61	IV	Não	Colectomia D V	27/02/2012	Sim	pT4apN2apMx	10,1g/dL	805,8ng/mL	25/09/2014
MRA	13946947B	69	III	Não	Colectomia D V	21/12/2010	Sim	pT3pN1apMx	10,9g/dL	1159,0ng/mL	09/10/2014
RAO	13754057I	66	III	Não	Retossigmoidectomia V	02/03/2011	Sim	pT2pN1bpMx	13,7g/dL	1,9ng/mL	13/11/2014
JAG	13935253I	72	II	Não	Retossigmoidectomia V	01/10/2010	Sim	pT3pN0pMx	14,2g/dL	2,50ng/mL	18/12/2014
JS	13911339D	67	I	Não	Colectomia D V	03/08/2010	Não	pT1pN0pMx	13,1g/dL	2,1ng/mL	15/01/2015
JJTS	13936124E	68	II	Não	Colectomia D V	27/10/2010	Sim	pT3N0pMx	14,2g/dL	2,1ng/mL	29/01/2015
EMBS	14017245A	57	II	Não	Colectomia E V	13/09/2012	Não	pT3N0pMx	9,6g/dL	0,9ng/mL	11/06/2015
VCS	13982462F	61	0	Não	Colectomia D V	13/07/2012	Não	pTispN0pMx	12,4g/dL	1,7ng/mL	15/06/2015
EFS	14014111K	58	I	Não	Retossigmoidectomia V	13/07/2012	Não	pT2pN0pMx	12,3g/dL	0,83ng/mL	25/06/2015
FS	14023724B	68	II	Não	Retossigmoidectomia V	01/10/2012	Sim	pT3N0pMx	14,3g/dL	1,85ng/mL	06/08/2015
FAFS	13926372A	67	III	Não	Colectomia D V	30/07/2010	Sim	pT3pN1apMx	10,04g/dL	1,3ng/mL	06/08/2015
EMS	13923986G	52	III	Não	Retossigmoidectomia V	05/10/2010	Sim	pT3pN1apMx	13,2g/dL	2,3ng/mL	13/08/2015
MLC	13914141b	69	IV	Não	Retossigmoidectomia V	29/10/2010	Sim	pT3pN2pMx	13,3g/dL	3,7ng/mL	27/08/2015
AFMC	13716539G	67	IV	Não	Colectomia D A	08/03/2006	Sim	pT3pN2pMx	12,6g/dL	0,3ng/mL	10/09/2015
MF	13853891b	59	III	Não	Retossigmoidectomia V	09/02/2008	Sim	pT3pN1pMx	13,1g/dL	1,9ng/mL	17/09/2015
MIOC	13762255G	63	II	Não	Colectomia D A	05/02/2007	Não	pT3pN0pMx	14,7g/dL	6,8ng/mL	01/10/2015
JKE	90250414J	61	II	Não	Colectomia E A	14/06/2006	Não	pT2pN1bpMx	13,1g/dL	1,6ng/mL	08/10/2015
EIPS	55700352C	68	III	Não	Retossigmoidectomia A	07/03/2012	Sim	pT2pN2apMx	15,2g/dL	2,5ng/mL	12/11/2015