

REVISTA PORTUGUESA DE COLOPROCTOLOGIA



SOCIEDADE PORTUGUESA DE COLOPROCTOLOGIA

ANO VIII - VOL.8 - Nº 1

JANEIRO/ABRIL 2011

REVISTA PORTUGUESA DE COLOPROCTOLOGIA

Nº1 . JANEIRO/ABRIL 2011

Editorial / Editorial	4
<i>Miguel Mascarenhas Saraiva, Pedro Correia da Silva</i>	
Artigos Originais / Original Articles	
Factores Anatómicos Preditivos de Colonoscopia Incompleta	6
Anatomic Findings Predictive of Incomplete Colonoscopy	
<i>G. Duque, C. Paulino, P. Freire, B. Graça, M. Ferreira, P. Amaro, F. Portela, H. Gouveia, F. Caseiro Alves, C. Sofia</i>	
Tuberculose Intestinal – Um Diagnóstico a Voltar a Considerar	12
Intestinal Tuberculosis – A Diagnosis to Reconsider	
<i>B. Almeida, H. Moreira, J. Pinto-de-Sousa, H. Gomes, P. Correia-da-Silva, J. Costa Maia</i>	
Artigos de Revisão / Review Articles	
Cancro Colorectal – A Importância do Diagnóstico Laboratorial	20
Colorectal Cancer – The Importance of Laboratory Diagnosis	
<i>R. Amparo, A. Cerqueira, C. Pereira, A. Mota</i>	
Proctalgia Fugaz	28
Proctalgia Fugax	
<i>N. Pinto, R. Sousa, A. H. Oliveira</i>	
Caso Clínico / Clinical Case	
Estenose Cólica de Etiologia Invulgar	32
Colonic Stenosis of Rare Aetiology	
<i>J. Saiote, G. Ramos, T. Bentes, A. David Marques</i>	
Prémio Decomed / Decomed Prize	38
Normas de Publicação / Instructions to Authors	40
Prémios Nacionais / National Prizes	42
Agenda / Agenda	44

FICHA TÉCNICA: Revista Médica Quadrimestral, excluída de registo no ICS de acordo com a alínea a) do art. 12º do D.R. nº 8/99 de Junho de 1999.
Nºs avulsos: €10,00. Assinatura anual: €35,00 **Propriedade:** Sociedade Portuguesa de Coloproctologia **Edição e Publicidade:** Heartbrain - Consultores em Comunicação, Lda - R. Diogo de Silves, 4B - 1400-107 Lisboa - Tel: 21 3020706 - Fax: 21 3020707 - e-mail: heartbrain.lida@net.novis.pt
Impressão: Taligraf - Artes Gráficas, Lda. - Estrada de Paço de Arcos, Centro Empresarial Cacém, Armazém L - 2735-336 Cacém - Telef.: 214 269 870 - Fax: 214 269 879.

REVISTA PORTUGUESA DE COLOPROCTOLOGIA

CORPO EDITORIAL

DIRECTOR

Miguel Mascarenhas Saraiva

EDITOR

Pedro Correia da Silva

EDITORES ADJUNTOS

João Pimentel

João Ramos de Deus



CONSELHO CIENTÍFICO

Adriano Paim
Albano Rosa
Alexandre Duarte
Alfredo Martins Barata
Amílcar Mascarenhas Saraiva
Anabela Rocha
Antonino Camacho
António Donato
António Bahudo
António Carlos Saraiva
António Manuel Araújo Teixeira
António Cruz Pinho
Carlos Gonçalves Pereira
Carlos Nobre Leitão
César Gomes
Diniz Freitas
Fausto Pontes
Fernando Tavela Veloso
Francisco Castro Sousa
Henrique Bicha Castelo
Hermano Gouveia
Jaime Ramos
João Castel-Branco Silveira
João José Fazenda Gíria

João José Pires Leitão
João Manuel Pimentel
João Ramos de Deus
João Ricardo Teixeira
Jorge Santos Bessa
José Alexandre Sarmiento
José Borges de Almeida
José Cotter
José Eduardo Mendonça Santos
José Guilherme Tralhão
José Manuel Romãozinho
José Paulo Monteiro de Andrade
José Pedro Azevedo
Júlio Leite
Luís d'Orey Manoel
Manuel Liberato
Manuel Martins Alves
Manuela Ferreira
Miguel Coelho Santos
Miguel Mascarenhas Saraiva
Pedro Correia da Silva
Reinaldo Noronha
Rodrigo Costa e Silva

SOCIEDADE PORTUGUESA DE COLOPROCTOLOGIA

ÓRGÃOS SOCIAIS

Direcção

Presidente

Miguel Mascarenhas Saraiva

Presidente Eleito

João Gíria

Vice-Presidente

João Pimentel

Secretário Geral

Pedro Correia da Silva

Secretário Geral Adjunto

João Ramos de Deus

Tesoureiro

Alexandre Duarte

Vogais

Adriano Paim

Alexandre Monteiro

Américo Dias Pereira

Anabela Rocha

Ana Formiga

António Banhudo

F. Castro Poças

Francisco Portela

Helena Vasconcelos

Henrique Morna

Irene Martins

João Leitão

João Malaquias Leitão

João Vieira Amândio

José Alexandre Samento

José Crespo Mendes de Almeida

Manuel Liberato

Pedro Amaro

Raquel Gonçalves

Vítor Fernandes

Assembleia Geral

Presidente

Júlio Leite

Vice-Presidente

A. Martins Barata

Secretário

Joaquim Costa Pereira

Conselho Fiscal

Presidente

Antonino Camacho

Secretário

Manuela Ferreira

Vogal

João Ricardo Teixeira

Secretariado

Ana Azevedo

Tel. 222 076 370

Fax 222 076 379

E-mail: spcoloprocto@gmail.com

site: www.spcoloprocto.org

MIGUEL MASCARENHAS SARAIVA¹

PEDRO CORREIA DA SILVA²

1- Presidente da SPCP
2- Secretário Geral da SPCP

EDITORIAL

Iniciado novo Biénio de Direcção da Sociedade Portuguesa de Coloproctologia (SPCP), cumpre-nos prosseguir o trabalho das direcções anteriores. Iniciativas anteriores como a Revista Portuguesa de Coloproctologia, o *site* da Sociedade, o Prémio anual da Sociedade (actualmente designado por Prémio *Decomed*), as Reuniões Regionais da SPCP e o seu Congresso Anual deverão manter-se. Também nos manteremos empenhados em assegurar que em 2013 se volte a realizar o Congresso Ibérico de Coloproctologia, em associação com a Associação Espanhola de Coloproctologia.

A Sociedade Portuguesa de Coloproctologia reveste-se de características singulares na sua composição, pelo facto de ser das poucas Sociedades desta área que agrupa Cirurgiões e Gastrenterologistas. Esta complementaridade das Especialidades que se dedicam à observação e tratamento dos doentes com afecções ano-recto-cólicas tem-se traduzido numa melhor formação dos colegas que afluem às nossas iniciativas. Estará, em 2012, representada na Semana Digestiva Nacional, que se realizará no Porto, em Junho.

Também tem esta Sociedade feito um esforço na criação de laços com Sociedades de Coloproctologia de outros países. Não só colaborando com a ESCP (*European Society of Coloproctology*) como com a Associação Espanhola de Coloproctologia, com a organização do Congresso Ibérico. Estaremos empenhados a encetar uma colaboração com os coloproctologistas brasileiros, através de representações oficiais nos congressos de ambos os países, partilha de artigos científicos nas publicações das respectivas sociedades e outras acções.

Esperamos que os coloproctologistas nacionais se possam encontrar nos próximos dias 24 e 25 de Novembro, aquando do XXI Congresso Nacional de Coloproctologia, em Lisboa, evento em que a Comissão Organizadora local se está a empenhar activamente. Como tem sido regra dos nossos congressos, o programa engloba temas médico-cirúrgicos. Estão em debate a obstrução no cancro do cólon, a qualidade em colonoscopia, as urgências na doença inflamatória intestinal, as supurações anais e a obstipação, tratamento médico e cirúrgico. Sem esquecer as comunicações livres sob a forma de apresentação oral, poster ou video. Esperamos que este congresso seja mais um sucesso e que haja um número apreciável de trabalhos científicos submetidos.

Em Abril realizámos uma Reunião Regional, no Porto - Hospital CUF, dedicada ao tema da "preparação do cólon em Gastrenterologia e Cirurgia". A reunião, que contou com prelectores da área da Cirurgia, Gastrenterologia (dos quais a espanhóis) e Cirurgia, teve grande assistência, tendo constituído um sucesso. A próxima reunião decorrerá a 15 de Outubro em Viseu, organizada pelo núcleo do Centro, e será subordinada ao tema "obstrução defecatória", que tal como o anterior, interessa a várias comunidades do campo da saúde. Esperamos que se constitua num igual sucesso.

Outra das acções em que a SPCP se tem empenhado é a organização da sua Revista. Para que esta iniciativa se mantenha viva, torna-se necessário que exista um número de patrocinadores - anunciantes que garantam a

sua viabilidade. Mas também necessitamos de garantir a qualidade científica. Neste sentido, solicitamos aos colegas o envio dos seus trabalhos e a divulgação da revista nos centros em que exercem a sua actividade.

Também continuaremos a nossa actividade editorial sob a forma do portal na internet. Através deste já é possível obter artigos publicados na revista, consultar a agenda de eventos científicos relacionados com a Coloproctologia, acesso aos estatutos e a aplicação de propostas de sócio. Manter este *site* actualizado é fundamental e temos mantido um forte empenho nesta acção. Faremos um levantamento dos endereços electró-

nicos pelos nossos associados, de modo a criar uma "news-letter" sob a forma de email, que os poderá manter mais actualizados e permitirá reduzir os custos nos gastos de correio postal.

Estamos também em remodelação dos aspectos administrativos e fiscais da SPCP, para garantir a sua independência e estabilidade financeira.

Deste modo, desejamos que os colegas encontrem na SPCP uma associação a que têm a honra de pertencer e que colaborem no seu desenvolvimento, divulgando e enviando a sua actividade científica para os congressos e secção editorial.

Artigo Original
Original Article

G. DUQUE¹
C. PAULINO²
P. FREIRE¹
B. GRAÇA²
M. FERREIRA¹
P. AMARO¹
F. PORTELA¹
H. GOUVEIA¹
F. CASEIRO ALVES²
C. SOFIA¹

(1) Serviço de Gastrenterologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra

(2) Serviço de Imagiologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra

Correspondência:

G. Duque
Serviço de Gastrenterologia
Hospitais da Universidade de Coimbra
Av. Bissaya Barreto e Praceta Mota Pinto
3000-075 Coimbra

FACTORES ANATÓMICOS PREDITIVOS DE COLONOSCOPIA INCOMPLETA

Resumo

Introdução: A videocolonosopia é considerado o exame complementar de diagnóstico *gold standard* no estudo do cólon. No entanto alguns exames são incompletos, não atingindo o cego, o que poderá resultar na não detecção de lesões neoplásicas.

Objectivos: Comparar a colonografia por tomografia computadorizada (CTC) em doentes com videocolonosopia completa *versus* videocolonosopia incompleta, de forma a identificar factores anatómicos preditivos de exame endoscópico não total.

Material e Métodos: Foram revistos e comparados dados clínicos e da CTC em 20 doentes com videocolonosopia incompleta (casos) e em 20 doentes com videocolonosopia total (controlos) após CTC. As imagens da CTC foram reconstruídas e revistas independentemente por 2 radiologistas, tendo-se avaliado o comprimento total do cólon, do cólon sigmóide e do cólon transverso, bem como o número de flexuras e a presença de doença diverticular.

Resultados: O grupo de casos foi constituído por 11 doentes do sexo feminino e 9 do sexo masculino com média de idades 64 ± 14 anos. No grupo controlo, 12 eram do sexo masculino e 8 do sexo feminino, com média de idades 59 ± 16 anos; O nível atingido na colonoscopia incompleta correspondeu a: ângulo hepático - 25%, cólon sigmóide - 25%, ângulo esplénico - 20%, cólon transverso - 20% e cólon ascendente - 10%. As causas mais frequentemente responsáveis pela interrupção do exame foram: dor - 90%, redundância cólica - 70% e angulação - 30%. Foram identificadas diferenças com significado estatístico entre o grupo de colonoscopias incompletas e o grupo controlo relativamente ao comprimento total do cólon (respectivamente $187 \pm 23,6$ cm *versus* $162 \pm 29,2$ cm, $p = 0,004$), comprimento do cólon sigmóide ($64 \pm 13,2$ cm *versus* 52 ± 14 cm, $p = 0,042$), comprimento do cólon transverso ($57 \pm 13,5$ cm *versus* $47 \pm 15,5$ cm, $p = 0,048$), número médio de flexuras (respectivamente 10 *versus* 5, $p < 0,001$). A presença de doença diverticular (50% *vs* 15%, $p = 0,020$) e a existência de cirurgia abdominal prévia (55% *versus* 20%, $p = 0,024$) também foram significativamente diferentes entre os dois grupos.

Conclusão: As alterações anatómicas preditivas de incapacidade em alcançar o cego na videocolonosopia são o alongamento cólico (cólon sigmóide, transverso e comprimento total), a tortuosidade traduzida pelo número de flexuras, a doença diverticular e antecedentes de cirurgia abdominal.

Abstract

Introduction: Colonoscopy is considered the gold standard method in the study of the colon. However some of the examinations don't reach the cecum, which may result in missed neoplastic lesions.

Objectives: To compare CT colonography (CTC) findings in patients with complete versus those with incomplete optical colonoscopy in order to identify anatomic findings predictive of subtotal examinations.

Material and Methods: Clinical data and CTC findings were analyzed and compared between patients with incomplete colonoscopy (cases) and complete colonoscopy (controls). CTC images were reconstructed and reviewed by two independent radiologists, evaluating the colorectal length (total, sigmoid colon and transverse colon), number of acute angle flexures and the presence of diverticular disease.

Results: 11 Females and 9 males, with an average age of 64.4 ± 14.1 years, constituted the group. In the control group, 12 were male and 8 female, with average age 59 ± 16 years. Twenty five percent reached hepatic angle, sigmoid colon - 25%, splenic angle - 20%, transverse colon - 20% and ascending colon - 10%. Main causes for incomplete examination were: pain - 90%, colon redundancy - 70% and angulation - 30%. Significant differences were identified: total colon length (average $187 \pm 23,6$ cm vs $162 \pm 29,2$ cm, $p = 0,004$), colon sigmoid length ($64 \pm 13,2$ cm vs 52 ± 14 cm, $p = 0,042$), transverse colon ($57 \pm 13,5$ cm vs $47 \pm 15,5$ cm, $p = 0,048$), number of flexures (average 10 vs 5 $p < 0,001$). The presence of diverticular disease (50% vs 15%, $p = 0,020$) and past history of abdominal surgery (55% vs 20%, $p = 0,024$) was also significant.

Conclusion: Identifiable anatomic features at CTC associated with incomplete optical colonoscopies are colonic elongation (sigmoid, transverse and total colon), tortuosity (evaluated by the number of flexures), the presence of diverticular disease and previous abdominal surgery.

Introdução

A colonoscopia foi introduzida nos anos sessenta e assume-se actualmente como método de referência no estudo endoluminal do cólon⁽¹⁾, permitindo uma dupla abordagem quer no diagnóstico, quer em atitudes terapêuticas. É considerada como o método *gold standard* na avaliação do doente com sintomas intestinais, no rastreio do cancro colo-rectal (CCR), na vigilância da doença inflamatória intestinal e na vigilância após polipectomia⁽²⁾. Infelizmente não é um método perfeito uma vez

que é um procedimento invasivo, necessita de preparação intestinal rigorosa e nem sempre permite a observação de todos os segmentos cólicos até ao cego. Um exame incompleto poderá por isso resultar na incapacidade de detecção de pólipos e/ou lesões neoplásicas.

A *task force* criada pelo *American College for Gastroenterology* e pela *American Society for Gastrointestinal Endoscopy*, considerou como indicador de qualidade em colonoscopia uma taxa de exames totais igual ou superior a 90%, devendo nos exames de rastreio atingir os 95%⁽³⁾. As taxas poderão ser um pouco inferiores nos países em que a sua realização sob anestesia não é massificada. Assim, numa pequena percentagem de doentes não é possível a entubação retrógrada completa do cólon⁽³⁻⁷⁾.

As colonoscopias incompletas poderão ter na sua origem factores inerentes ao executante, ao paciente ou a ambos⁽³⁾. Na dependência do executante está primariamente a sua experiência. Os principais factores associados ao paciente são o género, a idade, a presença de doença diverticular, a história prévia de cirurgia abdominal e a existência de hérnias da parede abdominal^(2,8). A execução de colonoscopias em mulheres parece estar associada a maior duração do procedimento, necessidade de mais técnicas de pressão abdominal e a mais queixas algícas, em provável relação com a anatomia pélvica⁽⁴⁾, maior comprimento cólico⁽³⁾ e história de cirurgia prévia^(1,4,6,7) e, portanto, mais frequentemente associado a colonoscopias incompletas. A idade parece ser determinante na taxa de colonoscopias incompletas, nomeadamente nos seus extremos: em pacientes mais jovens e em doentes mais idosos^(1,6) (o alongamento cólico tem sido associado ao aumento da idade)⁽³⁾.

A doença diverticular é muito frequente nas populações industrializadas. Constitui um processo degenerativo do envelhecimento, resultando do aumento da esperança média de vida e de dietas pobres em fibras. A sua presença associa-se a aumento do tempo de execução do exame, a taxas de entubação cecal retrógrada inferiores, a maior número de reacções vaso-vagais e a maior número de complicações, tais como perfurações e hemorragias⁽⁴⁾. A história prévia de cirurgia abdominal ou pélvica parece estar correlacionada com a existência de aderências cólicas impeditivas da progressão do aparelho (com excepção das recessões cólicas que, ao encurtarem o cólon, aumentam a probabilidade de colonoscopia completa)⁽³⁾.

Outros factores pertinentes na realização da colonoscopia são o baixo índice de massa corporal, história de obstipação crónica, uso de laxantes e antecedentes de colonoscopia incompleta^(1,3).

A Colonografia por Tomografia Computorizada (CTC) deu os seus primeiros passos há já 25 anos, contudo só conheceu desenvolvimentos substanciais no final dos anos 90⁽⁴⁾. Consiste na obtenção de imagens bidimensionais de alta resolução através de aparelhos de tomografia computadorizada helicoidal multi-corte, sendo posteriormente efectuado o pós-processamento por programa informático específico que possibilita uma reconstrução tridimensional e a obtenção de uma imagem endoluminal semelhante à da colonoscopia óptica convencional. Constitui actualmente o melhor método de imagem alternativo à colonoscopia óptica, com uma acuidade muito superior ao clister com duplo contraste⁽¹²⁾. Tem sido uma técnica em rápida ascensão, tendo como putativas vantagens ser um procedimento menos invasivo com menor taxas de complicações e necessitar de uma preparação intestinal simplificada, das quais poderiam advir benefícios na adesão da população aos programas de rastreio. Não obstante, os potenciais efeitos deletérios a longo prazo da radiação ionizante emitida durante a realização do exame não são negligenciáveis⁽⁸⁾, o que pode ser minorado com o recente desenvolvimento de estratégias de redução de dose de radiação. Contudo, a variação de sensibilidades descritas nos vários estudos multicêntricos e a acuidade diagnóstica diminuída em lesões planas ou em pólipos de dimensões inferiores a 6 mm têm sido apontadas como limitações à sua utilização^(9,12,13).

A adopção da CTC como forma de rastreio do CCR tem sido proposta recentemente como alternativa à colonoscopia⁽⁴⁾. Esta proposta, longe de ser unânime^(8,10,11), promete continuar a dividir radiologistas, gastroenterologistas e outros clínicos.

O objectivo do nosso trabalho consistiu em comparar os achados da CTC em doentes com colonoscopia incompleta e doentes com colonoscopia completa de forma a identificar factores anatómicos preditivos de exame endoscópico não total.

Material e Métodos

Procedeu-se à realização de estudo retrospectivo, relativo ao período temporal de Janeiro 2007 a Janeiro de 2008.

Consistiu na comparação de dois grupos (casos e controlos), definidos como:

- O grupo de estudo (casos) constituído por 20 adultos submetidos a CTC após colonoscopias incompletas realizadas no nosso hospital. Este grupo abrangia doentes estudados no contexto de rastreio de CCR ou de avalia-

ção sintomática. Por esses motivos, a avaliação do cólon foi completada com posterior CTC.

Foram excluídos doentes com lesões estenosantes, bem como doentes com preparação intestinal inadequada.

- O grupo considerado de controlo foi constituído por doentes que haviam realizado CTC em contexto de rastreio, tendo sido referenciados para colonoscopia terapêutica para realização de polipectomia. O tempo máximo entre a realização de CTC e colonoscopia foi de 12 meses (média 7 ± 5 meses).

Todos os doentes submetidos a colonoscopia realizaram preparação intestinal com 4 litros de polietilenoglicol (Klean Prep®). Os exames endoscópicos foram realizados por gastroenterologistas experientes, sem recorrer a sedação anestésica, utilizando colonoscópios da marca Pentax® com 1,60 m de comprimento.

Os relatórios da colonoscopia foram revistos, registando-se o nível atingido e as razões conducentes ao não atingimento do pólo cecal. Foram ainda registados antecedentes de cirurgia abdominal ou pélvica prévia.

Para a CTC, a preparação intestinal consistiu em dieta hipolípídica e pobre em resíduos nos três dias antecedentes ao exame. Na véspera, o doente ingeriu laxantes (bisacodil-Dulcolax® 15 mg *per os*) e contraste iodado para marcação de fezes (amidotrizoato de sódio e amidotrizoato de meglumina-Gastrografina® 100 mL repartidos em 5 tomas de 20 mL). Esta preparação intestinal foi complementada com jejum de pelo menos 7 horas no dia do exame.

A distensão cólica foi produzida pela insuflação rectal de dióxido de carbono com monitorização de pressão endoluminal seguido de aquisições no plano axial em 2 posições (supina e pronação) do abdómen e pélvis, utilizando um equipamento de 64 cortes por rotação com uma espessura nominal de corte de 1,25 mm (*Light-Speed series, GE Healthcare*).

As imagens da CTC foram revistas por dois radiologistas de forma independente, avaliando o comprimento do cólon (total, sigmóide e transversal), número de flexuras (definidas como angulação $<90^\circ$) e existência de doença diverticular.

O estudo estatístico usado para comparação de ambos os grupos foi o teste do χ^2 e o *t* de Student, quando indicados.

Resultados

O grupo em estudo (20 doentes com colonoscopia incompleta) era constituído por 11 doentes do sexo feminino, com idade média de 64 anos (± 14 anos). Doze

Quadro I - Características na CTC dos doentes com colonoscopia incompleta versus completa.

Característica anatómica	Colonoscopia Incompleta (n=20) (casos)	Colonoscopia Completa (n=20) (controlo)	p
Comprimento:			
Total	187,4±23,6 cm	162±29,2 cm	0,004
Sigmóide	63,9±21,5 cm	51,9±14,0 cm	0,042
Transverso	56,8±13,5 cm	47,4±15,5 cm	0,048
Nº Flexuras	10,3±4,5	4,7±2,6	<0,0001
Nº Doentes com Doença Diverticular	10	3	0,020

doentes eram assintomáticos, tendo realizado colonoscopia em contexto de rastreio, enquanto 5 estavam em estudo por dor abdominal, 2 estavam em estudo por anemia e um doente apresentava perdas hemáticas visíveis (rectorragias).

Os segmentos intestinais onde a colonoscopia se deteve foram no cólon sigmóide (n=5), no ângulo hepático (n=5), no ângulo esplénico (n=4), no cólon transverso (n=4) e no cólon ascendente (n=2).

As causas que motivaram a colonoscopia incompleta foram: 18 casos por dor abdominal intolerável (90%), 14 casos por redundância cólica (70%) e 6 casos por angulação intestinal intransponível (30%).

No grupo dos 20 controlos, portanto com colonoscopia completa, 8 eram do sexo feminino e a idade média foi de 59 anos (± 16 anos).

A comparação dos dados clínicos entre os 2 grupos, não revelou diferenças com significado estatístico nas variáveis género ($p = 0,264$) e idade ($p = 0,275$).

Para todos os dados da CTC registados, identificou-se uma diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos (Quadro I). O comprimento médio do cólon foi superior em mais de 25 cm nos doentes com colonoscopias incompletas quando comparados com o dos doentes com colonoscopias completas ($p = 0,004$). De forma similar, o comprimento do cólon sigmóide e do cólon transverso foi significativamente superior nos doentes com colonoscopias incompletas ($p = 0,042$ e $p = 0,048$, respectivamente). Imagens de mapas tridimensionais de CTC representativos de ambos os grupos em estudo (Figura 1) evidenciam marcada tortuosidade e alongamento cólico no grupo dos casos.

Adicionalmente os pacientes com colonoscopia incompleta tinham mais frequentemente história de cirurgia abdominal (11 doentes no grupo dos casos e 4 no grupo controlo; $p = 0,024$). A cirurgia mais frequente foi a colecistectomia por laparotomia em 5 doentes (45,5%) dos doentes, cirurgia ginecológica em 3 doentes (27,3%), apendicectomia em 2 doentes (18,2%) e cirurgia gastroduodenal por úlcera péptica em 1 doente (9%).

Em média, o grupo dos doentes com colonoscopia incompleta possuía maior número de flexuras que os doentes com colonoscopia completa ($p < 0,0001$), variando entre 6 e 15 flexuras (valor médio no grupo de colonoscopias incompletas: $10,3 \pm 4,5$; valor médio no grupo de colonoscopias completas: $4,7 \pm 2,6$).

A doença diverticular estava presente em 10 doentes do grupo de casos e em 3 do grupo controlo, diferença esta também com significado estatístico ($p = 0,020$). A sua localização era principalmente no cólon sigmóide e descendente.

Discussão

Os resultados deste estudo identificam factores anatómicos bem definidos capazes de influenciar a realização de videocolonoscopia. O alongamento cólico (sigmóide, transverso e cólon total), a tortuosidade cólica (aumento do número de flexuras) e a presença de doença diverticular constituem alterações anatómicas predi-

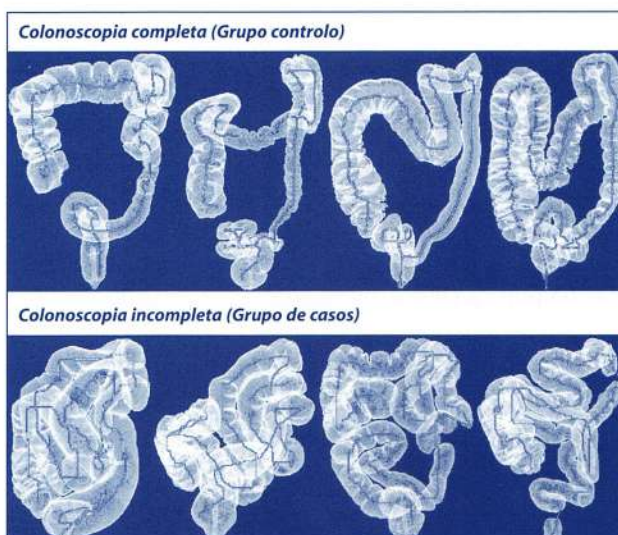


Figura 1 - Imagens tridimensionais CTC: reconstrução 3 D do mapa cólico do grupo controlo comparando com o dos casos, fornecendo uma ideia visual do maior comprimento cólico, flexuras e angulações neste último grupo.

tivas de incapacidade em alcançar o cego. De modo similar, a história prévia de cirurgia abdominal aumenta a probabilidade de colonoscopias incompletas.

O nosso estudo não evidenciou diferença de género ou idade (grupos comparados com características muito semelhantes). Múltiplos estudos apresentam maiores taxas de colonoscopias incompletas no sexo feminino, atribuídas a provável aumento do comprimento do cólon, à anatomia pélvica feminina e a história de cirurgia pélvica^(1,4,6,7). A idade, nos seus extremos, também parece estar mais frequentemente associada a maiores taxas de colonoscopias incompletas^(1,7).

Identificaram-se diferenças estatísticas em quase todos os parâmetros avaliados entre o grupo em estudo e o grupo de controlo, nomeadamente comprimento colorrectal, tortuosidade cólica e presença de doença diverticular. A presença de redundância foi especificamente citada pelo colonoscopista como motivo de interrupção do exame em 14 doentes. Nestes doentes era patente aumento do comprimento do cólon transversal na CTC, o que evidencia concordância com o estudo desenvolvido por Hanson *et al*⁽³⁾. Conjuntamente, também a diverticulose se correlacionou mais frequentemente com colonoscopias incompletas^(1,3).

A realização das colonoscopias unicamente por dois gastroenterologistas experientes, utilizando aparelhos idênticos, minimizou eventuais factores inerentes à experiência, técnica utilizada e equipamento.

Existem várias limitações no nosso estudo, em particular devido ao facto de envolver um número reduzido de doentes. A valorização do índice de massa corporal, a história de obstipação e/ou o uso de laxantes poderiam ser factores pertinentes ao estabelecer uma relação com a taxa de realização de colonoscopias completas, factores estes que não foram objecto de análise no presente estudo. Similarmente não foi abordada a questão relacionada com a prévia tentativa de exame colonoscópico (estudos anteriores demonstraram que a impossibilidade prévia de colonoscopia completa não prenuncia necessariamente essa mesma incapacidade em futuras tentativas)⁽⁴⁾.

As conclusões do nosso trabalho podem ter consequências na prática clínica, nomeadamente quando doentes são primariamente submetidos a estudo do cólon por CTC e posteriormente referenciados para colonoscopia. Nestas circunstâncias, a identificação de factores preditivos de colonoscopia incompleta poderá suscitar a tomada de medidas que evitem uma colonoscopia incompleta, nomeadamente recorrendo à sedação anestésica e/ou à adequação do equipamento (por exemplo, utilização de colonoscópio de maior comprimento ou recurso ao enteroscópio de duplo balão).

Bibliografia

1. Dafnis G, Granath F, Pahlman L, Ekblom A, Bolmqvist P. Patient factors influencing the completion rate in colonoscopy. *Dig Liver Dis*. 2005; 37: 113-118.
2. Rex D, Petrini J, Baron T, Chak A, Cohen J, Deal S, et al. Quality indicators for colonoscopy. *Gastrointest Endosc*. 2006; 63: S16- S28.
3. Hanson ME, Pickhardt PJ, Kim DH, Pfau PR. Anatomic factors predictive of incomplete colonoscopy based on findings at CT colonography. *AJR*. 2007; 189: 774-779.
4. Cirocco WC, Rusin LC. Factors that predict incomplete colonoscopy. *Dis Colon Rectum*. 1995; 38: 964-968.
5. Saunders BP, Fukumoto M, Halligan S, Jobling C, Moussa ME, Bartram CI, et al. Why is colonoscopy more difficult in women? *Gastrointest Endosc*. 1996; 43: 124-6.
6. Church JM. Complete colonoscopy; how often? And if not, why not? *Am J Gastroenterol*. 1994; 89: 556-60.
7. Mitchell RM, McCallion K, Gardiner KR, Watson RG, Collins JS. Successful colonoscopy; completion rates and reasons for incompleteness. *Ulster Med J*. 2002; 71: 34-7.
8. Levin B, Lieberman DA, McFarland B, Smith BA, Brooks D, Andrews KS, et al. Screening and surveillance for the early detection of colorectal and adenomatous polyps 2008: A Joint Guideline from the American Cancer Society, US multi-society task force on colo-rectal cancer and American College Radiology. *CA Cancer J Clin*. 2008; 58:00-00
9. Mulhall BP, Veerappan GR, Jackson JL. Meta-Analysis: Computed Tomographic Colonography. *Ann Intern Med*. 2005; 635-650
10. Johnson CD. Computed Tomography Colonography: a current appraisal. *Gastroenterology*. 2009; 137: 792-794
11. AGA institute, Position of the American Gastroenterological Association Institute on Computed Tomography Colonography. *Gastroenterology*. 2006; 131: 1627-1628
12. Rockey DC. Computed tomographic colonography: current perspectives and future directions. *Gastroenterology*. 2009; 137: 7-17.
13. Silva RA. Colonografia por Tomografia Computorizada - Posição da Sociedade Portuguesa de Gastroenterologia. *Jornal Português de Gastroenterologia*. 2009; 16: 96-97.



SOCIEDADE PORTUGUESA DE COLOPROCTOLOGIA

Artigo Original
Original Article

B. ALMEIDA^{1,2}
H. MOREIRA^{1,2}
J. PINTO DE SOUSA^{1,2}
H. GOMES³
P. CORREIA DA SILVA¹
J. COSTA MAIA^{1,2}

(1) Serviço de Cirurgia Geral, Hospital de São João, Porto

(2) Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

(3) Serviço de Doenças Infecciosas, Hospital de São João, Porto

Correspondência:

Beatriz Almeida
Serviço de Cirurgia Geral
Hospital de São João
Alameda Professor Hernâni Monteiro
4200 Porto
E-mail: anabeatriz133@gmail.com

TUBERCULOSE INTESTINAL – UM DIAGNÓSTICO A VOLTAR A CONSIDERAR

Resumo

Introdução: A tuberculose intestinal tem aumentado progressivamente de incidência na última década, constituindo um diagnóstico que actualmente não deve ser considerado raro.

Objectivo: Analisar as várias formas de apresentação da tuberculose intestinal, os principais métodos de diagnóstico e as várias opções terapêuticas, com particular destaque para o papel da cirurgia no tratamento desta patologia.

Métodos: Revisão retrospectiva da informação clínica de 12 doentes com tuberculose intestinal tratados no Hospital de São João–Porto, no período compreendido entre Janeiro de 2000 e Junho de 2009. Foram recolhidos dados demográficos (idade e género), informação relativa aos antecedentes pessoais e familiares, apresentação clínica, métodos de diagnóstico e terapêutica, bem como dados relativos ao seguimento clínico destes doentes.

Resultados: A idade média dos doentes foi de 50,2 anos (20–82 anos), com um predomínio do género masculino (8:4). Cinco doentes (41,7%) eram seropositivos para o vírus da imunodeficiência humana. Em sete doentes (58,3%) foi diagnosticada tuberculose pulmonar activa. O principal local de envolvimento do tubo digestivo pela doença foi a região ileocecal (91,7%). As principais manifestações clínicas, com a duração média de 3,2 meses (2 dias a 10 meses), foram dor abdominal (75,0%), febre (58,3%) e perda de peso (50,0%). Oito doentes foram submetidos a tratamento cirúrgico, em sete dos quais não foi possível estabelecer o diagnóstico pré-operatório de tuberculose intestinal. Seis doentes foram operados em contexto urgente, quatro dos quais com o diagnóstico pré-operatório de perfuração de víscera oca. O principal método de diagnóstico foi o estudo histológico das peças operatórias ou de material colhido por biópsia endoscópica. O tempo médio de seguimento foi de 35 meses. Sete doentes faleceram, quatro dos quais tinham realizado tratamento cirúrgico.

Conclusão: A tuberculose intestinal é uma doença associada a elevada morbidade e mortalidade quando não diagnosticada atempadamente. Dada a apresentação clínica inespecífica, é necessário um elevado grau de suspeição com vista à instituição precoce de tratamento.

Abstract

Introduction: During the last decade, the incidence of intestinal tuberculosis has been increasing and it currently constitutes a diagnosis which should not be considered rare.

Aim: This study aimed to analyze the different presentations of intestinal tuberculosis, the main diagnostic methods and treatment options, with particular emphasis on the role of surgery in its treatment.

Methods: Retrospective review of 12 patients with intestinal tuberculosis treated at Hospital de São João-Porto between January/2000 and June/2009. We collected demographic data (age and gender), information on personal and family history, clinical presentation, diagnostic methods and therapy, as well as data on clinical follow-up of these patients.

Results: Mean age was 50.2 years (range 20–82), with a predominance of male gender (8:4). Five patients (41.7%) were infected by human immunodeficiency virus. Seven patients (58.3%) had simultaneous active pulmonary tuberculosis. The most frequently involved site was the ileocaecal region (91.7%). The most common presenting symptoms, with the average duration of 3.2 months (2 days to 10 months), were abdominal pain (75.0%), fever (58.3%) and weight loss (50.0%). Eight patients underwent surgical treatment, seven of them without a preoperative diagnosis of intestinal tuberculosis. Six patients were operated under an urgent context, four of them with large bowel perforation. The diagnosis of intestinal tuberculosis was possible by histological examination of resected surgical specimens, as well as endoscopic biopsy specimens. Mean follow-up time was 35 months. Seven patients died, four of them had been operated.

Conclusion: Intestinal tuberculosis is associated with high morbidity and mortality if not early diagnosed. Given its nonspecific clinical presentation, a high degree of suspicion for the early institution of treatment is required.

Introdução

Na segunda metade do século XX, a tuberculose intestinal foi considerada uma doença pouco frequente nos países desenvolvidos⁽¹⁻⁴⁾. Contudo, a sua incidência tem aumentado progressivamente na última década, acompanhando o recrudescimento da tuberculose pulmonar^(2,3,5), o qual parece dever-se, entre outros factores, ao aumento da prevalência da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (VIH)^(2-4,6). Paralelamente a esta observação epidemiológica, verificou-se também um aumento da incidência de apresentações extra-pulmonares da doença^(2,4), que ocorrem em 50% dos doentes com tuberculose infectados pelo VIH^(1,4,5,7) e em cerca de 10% a 15% dos doentes não seropositivos^(4,7). A tuberculose abdominal é uma das apresentações extra-pulmonares mais frequentes da doença^(4,7) e pode desenvol-

ver-se no tubo digestivo, no peritонеu, nos gânglios linfáticos e nos órgãos parenquimatosos intra-abdominais⁽⁸⁾. A tuberculose intestinal é a forma de apresentação mais frequente da doença abdominal⁽⁷⁾. Antes do advento dos fármacos tuberculostáticos, o tubo digestivo estava envolvido em cerca de 55 a 90% dos doentes com tuberculose pulmonar activa⁽⁴⁾, tendo-se observado uma considerável diminuição deste envolvimento para cerca de 25% após a introdução destes fármacos⁽⁴⁾. A tuberculose intestinal apresenta manifestações clínicas inespecíficas, podendo facilmente passar despercebida e ser confundida com outras doenças gastrointestinais, nomeadamente com a doença de Crohn⁽¹⁾. Apesar dos avanços da imagiologia e da terapêutica, a morbidade e mortalidade associadas a esta doença são ainda elevadas⁽¹⁾, pelo que o estabelecimento de um diagnóstico precoce é fundamental.

O objectivo deste trabalho é analisar as várias formas de apresentação da tuberculose intestinal, os principais métodos de diagnóstico e as várias opções terapêuticas, com particular destaque para o papel da cirurgia no tratamento desta patologia.

Materiais e Métodos

Neste estudo, procedeu-se à análise retrospectiva da informação clínica de doentes com tuberculose intestinal tratados no Hospital de São João – Porto, no período compreendido entre Janeiro de 2000 e Junho de 2009. Foram recolhidos dados demográficos, bem como informação relativa aos antecedentes pessoais e familiares dos doentes. Foi revista a informação clínica e analítica, os exames micobacteriológicos, imagiológicos e endoscópicos destes doentes, bem como os resultados histopatológicos das peças cirúrgicas e biópsias endoscópicas realizadas. O diagnóstico de tuberculose intestinal foi baseado em amostras de tecido com uma ou mais das seguintes características: evidência histológica de granulomas caseificados; demonstração de bacilos álcool-ácido resistentes (BAAR) pela coloração de Ziehl-Neelsen; cultura de *Mycobacterium tuberculosis*. Todos os doentes fizeram o rastreio de tuberculose pulmonar através da cultura de secreções brônquicas bem como de radiografia pulmonar. De igual modo, todos os doentes do estudo foram submetidos aos testes de diagnóstico de infecção pelo VIH.

Os doentes com complicações abdominais, ou com diagnóstico inconclusivo foram submetidos a cirurgia e a tratamento tuberculostático no período pós-operatório; os restantes doentes iniciaram tratamento tuber-

culostático primário após confirmação histológica da doença. O tratamento tuberculostático consistiu num esquema quádruplo (isoniazida, rifampicina, pirazinamida e estreptomomicina) durante dois meses, seguido de isoniazida e rifampicina durante cerca de sete meses, tendo sido prolongado em caso de persistência dos sintomas. Os doentes realizaram tratamento sob observação directa nos Centros de Diagnóstico Pneumológico da sua área de residência, tendo sido acompanhados regularmente em consulta no nosso Hospital. A vigilância fez-se essencialmente com base na clínica, e incluiu uma reavaliação imagiológica (geralmente por tomografia axial computadorizada) algumas semanas após o início do tratamento tuberculostático. Neste estudo, foi considerada a resolução da doença intestinal após desaparecimento das manifestações clínicas e dos sinais imagiológicos da doença.

Resultados

No período compreendido entre Janeiro de 2000 e Junho de 2009 foram diagnosticados e tratados 12 casos de tuberculose intestinal no Hospital de São João – Porto, o que correspondeu a cerca de 0,3% de todos os doentes admitidos com o diagnóstico de tuberculose neste Hospital.

A idade dos doentes variou entre 20 e 82 anos, com uma mediana de 44,5 anos. Oito doentes (66,7%) eram do género masculino e quatro (33,3%) do género feminino. Cinco doentes (41,7%) estavam infectados pelo VIH. Um doente era transplantado renal e cumpria um programa de terapêutica imunossupressora. Em sete doentes (58,3%) foi diagnosticada tuberculose pulmonar, tendo este diagnóstico sido posterior ao de tuberculose intestinal em seis casos. Nenhum doente apresentou história familiar conhecida de tuberculose.

A duração dos sintomas variou entre dois dias e dez meses, sendo superior a 60 dias em 58,3% (7/12) dos casos. A dor abdominal foi a manifestação clínica mais frequente, tendo sido observada em nove doentes (75,0%). Sete doentes (58,3%) apresentaram febre (temperatura axilar >38,0°C) e seis (50,0%) referiram perda ponderal significativa (>10% do peso corporal). Outras manifestações clínicas observadas foram anorexia (33,3%), astenia (25,0%), diarreia (25,0%) e náuseas/vómitos (25,0%). Dois doentes (16,7%) apresentaram hematoquézias, um dos quais sem outras alterações associadas e com vários meses de evolução (Quadro I).

A principal alteração observada no exame objectivo foi dor à palpação profunda do abdómen, presente em 10

Quadro I - Sinais e sintomas de apresentação clínica observados nos doentes com tuberculose intestinal (n=12).

Sintomas	Nº de doentes (%)
Dor abdominal	9 (75,0%)
Febre	7 (58,3%)
Perda de peso	6 (50,0%)
Anorexia	4 (33,3%)
Diarreia	3 (25,0%)
Astenia	3 (25,0%)
Náuseas/Vómitos	3 (25,0%)
Hematoquézias	2 (16,7%)
Sintomas respiratórios	4 (33,3%)

casos (83,3%). Em cinco doentes (41,7%) foram observadas alterações sugestivas de peritonite. Cinco doentes (41,7%) apresentaram evidência clínica de ascite e, num caso (8,3%), foi identificada massa abdominal (Quadro II).

Quadro II - Alterações do exame abdominal observadas nos doentes com tuberculose intestinal (n=12).

Exame objectivo	Nº de doentes (%)
Dor à palpação abdominal profunda	10 (83,3%)
Ascite	5 (41,7%)
Abdómen agudo	5 (41,7%)
Massa abdominal palpável	1 (8,3%)

Todos os doentes infectados pelo VIH apresentaram simultaneamente tuberculose pulmonar, tratando-se de uma população com significativo atingimento do estado geral, numa fase avançada da sua doença.

O estudo analítico revelou anemia em nove doentes (75,0%), com um valor global de hemoglobina que variou entre 6,0 g/dl e 13,5 g/dl (média de 10,2 g/dl). Oito doentes (66,7%) apresentaram elevação da proteína C reactiva sérica e foi identificada hipoalbuminemia em oito casos (66,7%). Outras alterações analíticas observadas foram neutrofilia relativa (58,3%), linfopenia relativa (58,3%), elevação da velocidade de sedimentação (41,7%), alterações da função hepática (41,7%), alterações hidroelectrolíticas, nomeadamente hiponatremia (41,7%), elevação da adenosina deaminase (41,7%) e elevação da desidrogenase láctica (33,3%) (Quadro III).

Seis doentes (50%) apresentaram tuberculose no íleon distal, tendo sido este o segmento intestinal mais frequentemente envolvido pela doença. Outros segmentos intestinais envolvidos foram a transição ileocecal (33,3%), cego (33,3%), cólon ascendente (16,7%), cólon transversal (8,3%) e ângulo esplénico do cólon (8,3%) (Quadro IV). Três doentes (25,0%) apresentaram envolvimento abdominal extraintestinal, nomeadamente peritoneal difuso e hepático.

Quadro III - Alterações analíticas observadas nos doentes com tuberculose intestinal (n=12).

Alterações analíticas	Nº de doentes (%)
Anemia	9 (75,0%)
Elevação da PCR	8 (66,7%)
Hipoalbuminemia	8 (66,7%)
Neutrofilia relativa	7 (58,3%)
Linfopenia	7 (58,3%)
Elevação da VS	5 (41,7%)
Alterações da função hepática	5 (41,7%)
Alterações hidroelectrolíticas	5 (41,7%)
Elevação da ADA	5 (41,7%)
Elevação da DHL	4 (33,3%)

PCR - Proteína C reactiva; VS - Velocidade de sedimentação; ADA - Adenosina desaminase; DHL - Desidrogénase láctica

Quadro IV - Localização intestinal das lesões identificadas nos doentes com tuberculose intestinal (n=12).

Localização intestinal	Nº de doentes (%)
Ileon terminal	6 (50,0%)
Transição ileocecal	4 (33,3%)
Cego	4 (33,3%)
Cólon ascendente	2 (16,7%)
Cólon transversal	1 (8,3%)
Ângulo esplénico do cólon	1 (8,3%)

Seis doentes foram submetidos a colonoscopia total. A ulceração foi a alteração endoscópica mais frequente, observada em quatro doentes (66,7%). Outras alterações identificadas foram deformação da válvula ileocecal (33,3%), estenose (33,3%) e deformação da parede do cego (16,7%) (Quadro V). Em quatro doentes (66,7%), o estudo histopatológico das lesões identificadas na endoscopia possibilitou o diagnóstico de tuberculose intestinal.

Oito doentes (66,7%) foram submetidos a tratamento cirúrgico. Em sete, não foi possível estabelecer pré-operatoriamente o diagnóstico de tuberculose intestinal. Um doente encontrava-se em tratamento de tuberculose pulmonar e foi diagnosticada pré-operatoriamente tuberculose ileocecal complicada com perfuração.

Seis doentes foram operados em contexto urgente, quatro dos quais com o diagnóstico pré-operatório de perfuração de víscera oca e peritonite secundária, um com

Quadro V - Alterações endoscópicas observadas nos doentes com tuberculose intestinal (n=6).

Alterações endoscópicas	Nº de doentes (%)
Ulceração	4 (66,7%)
Deformação da válvula ileocecal	2 (33,3%)
Estenose	2 (33,3%)
Deformação cecal	1 (16,7%)
Inconclusivo	2 (33,3%)

o diagnóstico provável de apendicite aguda e outro com o de neoplasia do cólon em oclusão. Os doentes com perfuração de víscera oca eram seropositivos para o VIH e foram submetidos a ressecção intestinal, tendo-se realizado anastomose primária num deles. Três doentes faleceram no período pós-operatório em choque séptico. No doente com suspeita pré-operatória de apendicite aguda foi constatada per-operatoriamente a presença de espessamento do cego, que motivou a realização de hemicolectomia direita. No doente operado por oclusão intestinal foi identificada uma massa a nível do ângulo hepático do cólon, considerada per-operatoriamente de origem neoplásica, tendo sido realizada hemicolectomia direita com anastomose primária. Após tratamento tuberculostático, este doente encontra-se vivo e sem recidiva da doença após 116 meses de seguimento.

Dois doentes foram submetidos a cirurgia electiva, após realização de colonoscopia. Em ambos os casos, a suspeita de neoplasia cólica motivou a realização da cirurgia. Nestes doentes, o diagnóstico de tuberculose intestinal foi estabelecido após estudo histológico das peças operatórias. Os dois doentes iniciaram tratamento tuberculostático, não apresentando recidiva da doença após 12 e 27 meses de seguimento, respectivamente. Nenhum dos doentes era seropositivo para o VIH ou apresentava tuberculose pulmonar associada.

Nos quatro doentes não operados, o diagnóstico de tuberculose intestinal foi realizado através do estudo histológico de material de biopsias endoscópicas. Dois destes doentes apresentavam diagnóstico prévio de doença de Crohn, tendo repetido a colonoscopia com biópsia após falência do tratamento dirigido a esta doença. Dos quatro doentes não operados, três faleceram com sépsis grave e falência multiorgânica. Dois apresentavam tuberculose pulmonar associada e um era seropositivo para o VIH. O quarto doente abandonou o seguimento clínico.

As alterações histológicas mais frequentemente identificadas nos doentes com tuberculose intestinal foram lesões ulceradas e granulomas epitelióides, observadas em onze casos (91,7%). Em oito doentes (66,7%) foram identificados bacilos álcool-ácido resistentes após coloração de Ziehl-Neelsen. Outras alterações histológicas observadas foram necrose caseificada (58,3%) e células gigantes multinucleadas (50,0%) (Quadro VI).

Sete doentes (58,3%) faleceram, quatro dos quais menos de 30 dias após a admissão. Os restantes três doentes faleceram num período inferior a dez meses. Um doente abandonou o seguimento clínico. Quatro doentes encontram-se vivos ao fim de um período médio de

Quadro VI - Alterações histológicas observadas nas peças cirúrgicas e biópsias endoscópicas dos doentes com tuberculose intestinal (n=12).

Achados histológicos	Nº de doentes (%)
Lesão ulcerada	11 (91,7%)
Granulomas epitelióides	11 (91,7%)
Coloração Ziehl-Neelsen positiva	8 (66,7%)
Necrose caseificada	7 (58,3%)
Células gigantes	6 (50,0%)

seguimento de 35 meses (5 a 116 meses), sem terem apresentado recorrência nem complicação da doença.

Discussão

Nos últimos anos, a incidência de tuberculose intestinal tem aumentado paralelamente ao ressurgimento da tuberculose pulmonar^(2,3,5). Este aumento pode ser parcialmente explicado pelo uso cada vez mais generalizado de medicamentos supressores da imunidade, pelo aumento da prevalência da infecção pelo VIH e pelo envelhecimento da população⁽²⁻⁴⁾.

A tuberculose pode atingir a cavidade abdominal através de três vias principais^(3,9,10). A mucosa intestinal pode ser infectada através da ingestão de leite não pasteurizado (pouco frequente) ou através da deglutição de expectoração em doentes com tuberculose pulmonar activa^(3,9). Posteriormente, a infecção pode estender-se às camadas mais profundas da parede intestinal, bem como aos gânglios adjacentes e ao peritoneu⁽⁹⁾. O bacilo aloja-se preferencialmente na submucosa e serosa viscerais⁽²⁾. Mais raramente, a infecção pode disseminar-se para o fígado e baço através das vias de drenagem linfática do tubo digestivo⁽⁹⁾. A infecção pode também ocorrer por via hematogénica, a partir de focos de tuberculose localizados noutros locais do organismo^(3,9,10). O peritoneu, os gânglios linfáticos e os órgãos parenquimatosos são habitualmente afectados por esta via⁽⁹⁾. A infecção pode ainda ocorrer por contiguidade para o peritoneu a partir dos órgãos anexiais femininos ou de abscessos do músculo psoas secundários a focos ósseos⁽⁹⁾. A tuberculose intestinal pode afectar doentes de qualquer idade, mas alguns autores observaram maior frequência desta patologia em doentes com idade compreendida entre 25 e 45 anos, com ligeiro predomínio do género feminino^(7,8,10). Num estudo desenvolvido em Taiwan, Wang *et al* observaram predomínio da tuberculose intestinal no género masculino e em doentes com idade compreendida entre 25 e 64 anos⁽¹⁰⁾. Estes autores observaram um aumento gradual e progressivo da

média etária dos doentes infectados ao longo do tempo, sendo esta média mais elevada na última década em que decorreu o estudo (64,8 anos)⁽¹⁰⁾. Na nossa série, observou-se predomínio da tuberculose intestinal no género masculino e a média etária dos doentes foi de 50,2 anos.

De acordo com alguns estudos, a tuberculose pulmonar activa ocorre em cerca de 20% dos doentes com tuberculose intestinal^(1,2,5,7,10). Na nossa série, a frequência de doentes com tuberculose pulmonar activa (58,3%) foi mais elevada do que a documentada na literatura. Apenas num caso, o diagnóstico de tuberculose pulmonar precedeu o de tuberculose intestinal, tendo sido posterior ao da infecção abdominal nos restantes. Dos sete doentes com tuberculose pulmonar, seis faleceram com sépsis, sugerindo que as infecções respiratória e intestinal associadas podem agravar o prognóstico da doença.

A infecção pelo VIH está frequentemente associada à tuberculose intestinal⁽¹⁰⁾, pelo que o rastreio desta infecção em doentes com tuberculose é obrigatório⁽¹⁰⁾. Na nossa série, a frequência de infecção pelo VIH em doentes com tuberculose intestinal foi de 41,7%. Todos os doentes seropositivos para o VIH apresentaram também tuberculose pulmonar activa e a taxa de mortalidade neste grupo de doentes foi de 100%.

Os doentes medicados com supressores da imunidade têm também risco acrescido de tuberculose, nomeadamente intestinal^(2,3). Um dos nossos doentes tinha sido submetido a transplante renal e encontrava-se sob terapêutica imunossupressora. Apesar do tratamento médico instituído para a tuberculose intestinal, e não tendo sido identificada qualquer complicação local, o doente veio a falecer em consequência de choque séptico.

As manifestações clínicas de tuberculose intestinal são inespecíficas, sendo a mais frequente a dor abdominal, que ocorre em cerca de 80% dos casos⁽¹⁻³⁾. Outras queixas possíveis são febre, perda de peso, diarreia, anorexia, vômitos e obstipação^(3,10). A hemorragia digestiva é uma forma de apresentação rara da doença⁽¹¹⁾. Na nossa série, foram identificados dois doentes com hemorragia digestiva baixa, um dos quais apresentava hematoquézias com sete meses de evolução e foi submetido a cirurgia por suspeita clínica e endoscópica de neoplasia do cólon direito. Neste caso, o estudo histológico do material de biópsia endoscópica foi inconclusivo e o diagnóstico de tuberculose intestinal só foi estabelecido após estudo histológico da peça operatória.

As manifestações clínicas da tuberculose intestinal são geralmente de aparecimento insidioso, precedendo em vários meses o diagnóstico^(3,10). Na nossa série, o tempo médio de evolução dos sintomas variou entre 2 dias e 10 meses.

Na tuberculose intestinal, as alterações laboratoriais são frequentemente inespecíficas e não-diagnósticas ^(2,3,12), levando apenas à suspeita de uma doença inflamatória crônica ⁽³⁾. É frequente os doentes apresentarem uma anemia ligeira ⁽¹⁻³⁾, perante a qual é importante excluir outras patologias digestivas, incluindo as de natureza neoplásica ⁽³⁾. A elevação dos parâmetros inflamatórios séricos, nomeadamente do número de leucócitos, da proteína C reactiva e da velocidade de sedimentação, está frequentemente associada a esta entidade clínica ^(2,3). A hipoalbuminemia é outra alteração laboratorial que pode estar presente em cerca de 50% dos casos ⁽⁴⁾. Os nossos resultados referentes à frequência de alteração dos parâmetros séricos estão de acordo com aqueles publicados na literatura.

Os estudos imagiológicos abdominais podem revelar alterações compatíveis com o diagnóstico de tuberculose intestinal. No entanto, estas alterações são inespecíficas e habitualmente não permitem o diagnóstico diferencial com outras entidades clínicas, nomeadamente com a doença de Crohn ⁽¹⁾.

Dada a inespecificidade da apresentação clínica da tuberculose intestinal, o diagnóstico diferencial com outras doenças abdominais como doença inflamatória intestinal, neoplasia ou doenças infecciosas do intestino constitui um desafio importante ⁽⁸⁾. Na nossa série, o diagnóstico de doença de Crohn foi estabelecido inicialmente em dois doentes. Estes não apresentaram melhoria após tratamento dirigido e, após repetição da colonoscopia com biópsias, foi estabelecido o diagnóstico de tuberculose intestinal. Estes casos clínicos ilustram a dificuldade do diagnóstico diferencial entre a tuberculose intestinal e a doença de Crohn, alertando para a importância de um elevado índice de suspeição para o diagnóstico precoce de tuberculose intestinal.

A tuberculose intestinal não é um diagnóstico frequentemente considerado na avaliação de doentes com sintomatologia abdominal inespecífica. A colonoscopia é um exame a que se recorre com frequência crescente na avaliação de sintomas abdominais potencialmente relacionados com o tubo digestivo, por isso assume um papel determinante no diagnóstico de tuberculose intestinal, principalmente por possibilitar um diagnóstico histológico ⁽³⁾. O segmento do tubo digestivo mais frequentemente atingido é a região ileocecal ⁽¹⁻³⁾, que está envolvida em mais de 50% dos casos ^(2,3,12). Os resultados observados na nossa série estão de acordo com os estudos identificados na literatura, com 91,7% dos doentes tendo atingimento preferencial da região compreendida entre o íleon terminal e o cego. Os factores que justificam esta localização preferencial podem passar pela

abundância de tecido linfático, pela estase que promove o contacto entre o bacilo e a mucosa, e pela elevada capacidade de absorção desta região ^(2,3,12). Outros locais frequentemente envolvidos são o jejuno e o cólon distalmente ao cego ⁽⁵⁾. O esófago, estômago, duodeno e ânus são segmentos raramente envolvidos ^(3,5,12). As alterações endoscópicas mais frequentemente encontradas nos doentes com tuberculose intestinal são úlceras mucosas e lesões nodulares ⁽³⁾, presentes em mais de 80% dos casos ^(3,13). Em metade dos casos observa-se deformação da válvula ileocecal ⁽³⁾. Outras lesões frequentemente observadas são pólipos, estenoses e bandas fibróticas ^(1,3). Na nossa série, a alteração endoscópica mais frequentemente encontrada (66,7%) foi a lesão ulcerada. Globalmente, as lesões podem ser macroscopicamente classificadas como ulceradas, hipertróficas, úlcero-hipertróficas e estenóticas ^(1,2,5), contudo, nenhuma destas alterações é específica ou diagnóstica de tuberculose intestinal, realçando a importância da avaliação histológica associada ⁽¹⁻³⁾. Histologicamente, as lesões envolvem preferencialmente as camadas mais profundas da parede intestinal, pelo que é necessária a realização de biópsias profundas para melhorar a acuidade diagnóstica do procedimento. A colonoscopia com biópsia é considerada o exame subsidiário com maior acuidade diagnóstica ⁽¹⁾, permitindo o diagnóstico em até 80% dos casos ⁽¹⁾. Dado o atingimento frequente do íleon terminal pela tuberculose intestinal, o que se verificou também na nossa série, é necessária a realização sistemática de colonoscopia com ileoscopia ⁽¹⁾.

O diagnóstico de tuberculose intestinal é habitualmente histológico, quer pelo estudo de peças operatórias, quer pela análise de biópsias endoscópicas. O diagnóstico desta entidade clínica requer a identificação de granulomas caseosos na parede visceral ou nos gânglios adjacentes ^(2,3) ou a identificação do bacilo no tecido por coloração de Ziehl-Neelsen, por cultura ou por PCR (*Polymerase Chain Reaction*) ^(1,3,14). Estes métodos apresentam baixa sensibilidade isoladamente, pelo que alguns autores sugerem a sua realização simultânea ⁽¹⁾. Microscopicamente, a inflamação afecta predominantemente as camadas mais profundas da parede visceral, resultando em espessamento por edema, infiltração celular, hiperplasia linfática e, mais tarde, fibrose ^(1,3). Os granulomas caseosos são considerados um achado patognomónico da tuberculose intestinal; no entanto, a sua presença é muito variável (0 – 44%) ^(3,4,13) e podem estar presentes granulomas epitelióides sem caseificação ⁽⁴⁾, sendo, nestas circunstâncias, importante o diagnóstico diferencial com a doença de Crohn ⁽³⁾. Na nossa série, os granulomas epitelióides foram identificados em 91,7%

dos casos e a necrose de caseificação foi observada em 58,3% das amostras. Dada a localização mais frequente dos granulomas nas camadas parietais profundas, a existência de um envolvimento segmentar da doença e, por vezes apenas envolvimento ganglionar, o diagnóstico com base no estudo de peças cirúrgicas é mais provável do que o feito a partir de biopsias endoscópicas^(3,13), cuja sensibilidade pode variar entre 30 a 80%⁽⁴⁾. De forma semelhante, a frequência de identificação de bacilos álcool-ácido resistentes com a coloração de Ziehl-Neelsen em amostras endoscópicas de doentes com tuberculose intestinal é muito variável (0 - 36%)^(3,13). A cultura das amostras obtidas aumenta a sensibilidade diagnóstica, sendo, no entanto, a sua principal desvantagem a demora na obtenção dos resultados, o que conduz frequentemente à necessidade da instituição do tratamento tuberculostático de forma empírica⁽³⁾. No entanto, é importante que as culturas sejam realizadas por rotina, pois permitem a identificação do *Mycobacterium tuberculosis* e também o conhecimento da sensibilidade aos tuberculostáticos. A identificação por PCR (*Polimerase Chain Reaction*) do ADN do *M. tuberculosis* nos tecidos é um método rápido que apresenta sensibilidade e especificidade elevadas^(2,3,14). Na nossa série, o diagnóstico foi possível a partir dos achados histológicos e da coloração de Ziehl-Neelsen em 91,7% dos casos. Um caso apresentou alterações histológicas inespecíficas e coloração de Ziehl-Neelsen negativa, tendo-se procedido à cultura do material de biopsia, que se revelou positiva para *Mycobacterium tuberculosis*.

A oclusão intestinal é a complicação intestinal mais comum da tuberculose intestinal, ocorrendo em cerca de 20 a 30% dos casos^(3,10,12,15). A perfuração intestinal ocorre em 1 a 15% dos casos^(3,15), podendo surgir após o início da terapêutica tuberculostática^(3,15). Na nossa série, a perfuração intestinal foi a complicação mais frequente, observada em 33,3% dos casos.

O tratamento da tuberculose intestinal é primariamente médico, com um esquema quádruplo (isoniazida, rifampicina, pirazinamida e estreptomina ou etambutol) durante dois meses, seguido por isoniazida e rifampicina durante quatro a sete meses^(1,3,10,16). Em caso de intolerância ou resistência a um ou mais destes fármacos, o esquema terapêutico deve ser prolongado^(3,16). A presença de infecção concomitante pelo VIH não obriga à alteração nem do esquema terapêutico nem da sua duração^(1,5). Comparativamente com os resultados de outras séries, em que a resposta à terapêutica médica é favorável em 90% dos casos⁽¹⁾, na nossa série quatro doentes foram submetidos a tratamento médico, dos quais três faleceram. Em casos de suspeita clínica de tubercu-

lose intestinal, mesmo na ausência de evidência histológica da mesma, a terapêutica médica deve ser instituída ainda que de forma empírica, como prova terapêutica^(1,3). Após instituição da terapêutica médica, a regressão clínica ocorre normalmente ao fim de 2 semanas⁽²⁾.

A cirurgia está habitualmente reservada para complicações da doença, tais como oclusão, perfuração livre ou com formação de abscesso, fístula, ou hemorragia incontável⁽¹⁻³⁾, bem como para situações de incerteza diagnóstica ou suspeita de doença oncológica^(3,16). Na nossa série, a situação clínica que mais frequentemente motivou a cirurgia foi a perfuração intestinal (33,3%). A cirurgia está também indicada em caso de falência do tratamento médico^(2,3). Quando necessária, a cirurgia deve ser tão conservadora quanto possível^(1-3,5,10), embora esteja sempre indicada a remoção do segmento afectado^(3,17). A ressecção intestinal com anastomose primária é uma abordagem segura quando combinada com tratamento tuberculostático no período pós-operatório⁽¹⁰⁾. A perfuração intestinal requer habitualmente uma cirurgia urgente. Alguns autores defendem uma atitude mais conservadora na obstrução intestinal em doentes clinicamente estáveis, sendo que a maioria destes melhora com terapêutica tuberculostática associada a medidas de suporte⁽³⁾, ficando a cirurgia reservada para doentes clinicamente instáveis ou que não melhoram com a terapêutica médica instituída⁽³⁾.

Conclusão

A tuberculose intestinal constitui um diagnóstico que actualmente não deve ser considerado raro, estando associada a elevada morbidade e mortalidade quando não diagnosticada precocemente. Dada a sua apresentação clínica inespecífica, constitui um diagnóstico a considerar em situações clínicas sugestivas de doença de Crohn ou neoplasia, sendo fundamental manter um elevado grau de suspeição com vista à instituição precoce de tratamento. O tratamento da tuberculose intestinal é primariamente médico, estando a cirurgia essencialmente reservada para as complicações da doença, incertezas diagnósticas ou casos de resistência à terapêutica médica.

Bibliografia

1. Lopes L, Certo M, Ramada J, Soares J, Guimarães J, Ribeiro M, Areias J. Tuberculose intestinal. GE - J Port Gastroenterol. 2004; 11: 25-29.

2. Horvath KD, Whelan RL. Intestinal tuberculosis: return of an old disease. *Am J Gastroenterol.* 1998; 93: 692-696.
3. Leung VKS, Law ST, Lam CW, Luk ISC, Chau TN, Loke TKL, et al. Intestinal tuberculosis in a regional hospital in Hong Kong: a 10-year experience. *Hong Kong Med J.* 2006; 12: 264-271.
4. Uygur-Bayramiçli O, Dabak G, Dabak R. A clinical dilemma: abdominal tuberculosis. *World J Gastroenterol.* 2003; 9: 1098-1101.
5. Marshall JB. Tuberculosis of the gastrointestinal tract and peritoneum. *Am J Gastroenterol.* 1993; 88: 989-999.
6. Corbett EL, Watt CJ, Walker N, et al. The growing burden of tuberculosis: global trends and interactions with the HIV epidemic. *Arch Intern Med.* 2003; 163: 1009-1021.
7. Khan R, Abid S, Jafri W, Abbas Z, Hameed K, Ahmad Z. Diagnostic dilemma of abdominal tuberculosis in non-HIV patients: an ongoing challenge for physicians. *World J Gastroenterol.* 2006; 12: 6371-6375.
8. Uzunkoy A, Harma M, Harma M. Diagnosis of abdominal tuberculosis: Experience from 11 cases and review of the literature. *World J Gastroenterol.* 2004; 10: 3647-3649.
9. Vanhoenacker FM, De Backer AI, Op de Beek B, Maes M, Van Altena R, Van Beckevoort D, Kersemans P, De Shepper AM. Imaging of gastrointestinal and abdominal tuberculosis. *Eur Radiol.* 2004; 14: 103-115.
10. Wang HS, Chen WS, Su WJ, Lin JK, Lin TC, Jiang LK. The changing pattern of intestinal tuberculosis - 30 years' experience. *Int J Tuberc Lung Dis.* 1998; 2: 569-574.
11. Rabkin DG, Caiati JM, Allendorf JA, Treat M. Intractable hematochezia: An unusual presentation of intestinal tuberculosis. *Surgery.* 2003; 133: 592-593.
12. Sharma MP, Bhatia V. Abdominal tuberculosis. *Indian J Med Res.* 2004; 120: 305-315.
13. Kim KM, Lee A, Choi KY, Lee KY, Kwak JJ. Intestinal tuberculosis: Clininopathologic analysis and diagnosis by endoscopic biopsy. *Am J Gastroenterol.* 1998; 93: 606-909.
14. Gan HT, Chen YQ, Ouyang Q, Bu H, Yang XY. Differentiation between intestinal tuberculosis and Crohn's disease in endoscopic biopsy specimens by polymerase chain reaction. *Am J Gastroenterol.* 2002; 97: 1446-1451.
15. Leung VK, Chu W, Lee VH, Chau TN, Law ST, Lam SH. Tuberculous intestinal perforation during anti-tuberculous treatment. *Hong Kong Med J.* 2006; 12: 313-315.
16. Kim SG, Kim JS, Jung HC, Song IS. Is a 9-month treatment sufficient in tuberculous enterocolitis? A prospective, randomized, single-centre study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003; 18: 85-91.
17. Ara C, Sogutlu G, Yildiz R et al. Spontaneous small bowel perforations due to intestinal tuberculosis should not be repaired by simple closure. *J Gastrointest Surg.* 2005; 9: 514-517.

Artigo de Revisão

Review Article

R. AMPARO¹

A. CERQUEIRA^{1,2}

C. PEREIRA^{1,2}

A. MOTA³

(1) Curso de Mestrado em Técnicas Laboratoriais Especializadas – Análises Biomédicas da Universidade Fernando Pessoa, Porto

(2) Serviço de Anatomia Patológica do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia (CHVNG)

(3) Docente da Universidade Fernando Pessoa, Porto

Correspondência:

Ana Mota
Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade Fernando Pessoa
Rua Carlos da Maia, 296
4200-150 Porto
Tel.: +351 22 5074630
Fax: +351 22 5074637
E-mail: amota@ufp.edu.pt

CANCRO COLORECTAL – A IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

Resumo

Introdução: O cancro colrectal é uma das neoplasias mais comuns nos países desenvolvidos. Na grande maioria dos casos, é esporádico, mas pode também ser hereditário. Os exames de rastreio são fundamentais na prevenção do aparecimento do cancro colrectal, pois aumentam a taxa de sobrevivência. Para além destes, existem meios de diagnóstico como a imunohistoquímica e os testes de genética molecular, que permitem a caracterização do tumor e orientação da terapêutica a implementar.

Objectivo: Explorar os meios laboratoriais de diagnóstico (imunohistoquímica e genética molecular) no cancro colrectal.

Material e Métodos: Utilização de bases científicas, assim como consulta de livros sobre o cancro colrectal. Resultados: no diagnóstico do cancro colrectal, são estudados em imunohistoquímica os anticorpos monoclonais hMSH2, hMLH1, hPMS2 e hMSH6 e nos testes genéticos, os microssatélites recomendados pelas *guidelines* de Bethesda BAT-25, BAT-26, D2S123, D17S250 e D5S346.

Discussão: A análise da instabilidade de microssatélites e os testes de imunohistoquímica são fundamentais na compreensão da biologia tumoral do cancro colrectal devido à sua especificidade e sensibilidade. O diagnóstico pela imunohistoquímica ou pela genética molecular é válido no entanto, a opção por um dos testes não está ainda padronizada.

Abstract

Introduction: The colorectal cancer is one of the most common malignancies in developed countries. In most cases, is sporadic, but can also be hereditary. The screening tests are essential to prevent the onset of colorectal cancer by increasing the survival rate. Besides these, there are diagnostics tools such as immunohistochemistry and molecular genetic tests, which allow the characterization of the tumor and guide therapy.

Objective: To explore means of laboratory diagnosis (immunohistochemistry and molecular genetics) in colorectal cancer.

Methods: Studies of interest were identified by search on indexed journals.

Results: The diagnosis of colorectal cancer, are studied by immunohistochemistry monoclonal antibodies hMSH2, hMLH1, hPMS2 and hMSH6 and genetic tests recommended by the Bethesda guidelines microsatellites BAT-25 BAT-26, D2S123, D17S250 and D5S346.

Discussion: The analysis of microsatellite instability and immunohistochemistry tests are essential to understand the tumor biology of colorectal cancer because of its specificity and sensitivity. Recent studies have shown that both tests are valid, but this issue is still not fully understood.

Introdução

O cancro é uma doença genómica, que surge como consequência da acumulação do material genético (DNA) de células normais, quando estas sofrem transformações até se tornarem malignas ⁽¹⁾.

Nenhum organismo está livre desta transformação, pois as células contêm o gene que leva à transformação neoplásica, mas normalmente encontra-se reprimido. Só se manifesta quando as células necessitam de se dividir, embora nas células neoplásicas seja permanente a sua expressão.

O mecanismo de divisão das células neoplásicas é o mesmo das células normais, sendo o índice de divisão a principal diferença. Este último, é muito superior nas células neoplásicas em comparação com as normais. Nos tumores malignos, como é o caso do Carcinoma Colorectal (CCR), a divisão é tão rápida que origina um confronto com o organismo, que conduz ao Síndrome de Desgaste Biológico.

A carcinogénese é o resultado de várias etapas, que podem envolver centenas de genes, seja como consequência de mutações génicas; por quebras e perdas cromossómicas; por amplificações génicas ou mesmo por instabilidade genómica. Os grupos de genes envolvidos neste processo são os proto-oncogenes, que são genes supressores dos tumores sendo capazes de reparar o DNA ⁽¹⁾.

Os proto-oncogenes são genes celulares normais, responsáveis pela codificação de produtos intervenientes no crescimento celular, pela diferenciação celular, pela formação de receptores celulares assim como pela dinâmica reparativa das lesões. A transformação de um proto-oncogene num oncogene ocorre através de mutações que levam ao aparecimento da neoplasia. Os genes supressores tumorais, por sua vez, suprimem a acção dos genes que conduzem a divisão celular normal e anormal. Estes, quando são delectados ou inibidos implicam expressões neoplásicas. Os genes de reparação do DNA, têm um papel importante na reorganização génica. São capazes de corrigir os erros de replicação pela metilação das sequências Guanina, Adenina, Timina e Citosina (GATC), anulando o segmento alterado e reconstruindo um novo e correcto segmento ⁽²⁾.

O CCR é uma das neoplasias mais frequentes nos países industrializados, ocupando nos Estados Unidos, o segundo lugar depois do carcinoma broncogénico com uma estimativa de aproximadamente 147.000 novos casos por ano. Na Europa, afecta cerca de 17 em cada 100.000 habitantes. Em Portugal, o cancro do pulmão apresenta taxas mais elevadas, mas, no ano de 2005 os números apontam para um maior número de mortes

por CCR. Neste ano, o CCR teve uma maior incidência nos Açores (35,2%), em Setúbal (33,76%) e menor em Viseu (13,96%). No entanto, a taxa de mortalidade é maior em Setúbal (21,2%) e em Faro (20,2%) e menor em Vila Real (10,4%), podendo-se concluir que as regiões com maior taxa de incidência nem sempre correspondem às zonas com maior número de mortes/ano ⁽³⁻⁵⁾.

A faixa etária mais afectada, situa-se entre os 60 e os 79 anos de idade, excepto em adultos jovens com síndromes hereditárias. Todavia, o aparecimento de novos casos tem aumentado a partir dos 40 anos. Sendo que, ambos os sexos são afectados de forma semelhante, excepto no cancro do recto, onde a incidência é ligeiramente maior nos homens ^(4,6).

Na maioria dos casos, o CCR tem origem em adenomas polipóides, excepto o Cancro Colorectal Hereditário Não Polipóide (HNPCC). Estes podem ser esporádicos (em 80% dos casos) ou hereditários/familiares, como a Polipose Adenomatosa Familiar (PAF) ou o HNPCC ^(1,4).

A dieta, o estilo de vida, a localização geográfica e os aspectos hereditários são factores de risco para o aparecimento do CCR. Para o cancro esporádico, a dieta é o factor mais preponderante. O risco de cancro pode estar associado à ingestão excessiva de calorias; baixa ingestão de fibras vegetais e elevado teor de hidratos de carbono refinados. A excessiva ingestão de carne vermelha e uma alimentação diminuta de micronutrientes protectores (vitaminas A, C e E), parecem estar associadas à doença ⁽⁴⁾.

Existem diversos métodos de rastreio, que permitem detectar precocemente os pólipos adenomatosos e os tumores malignos no cólon e no recto, que na fase inicial são assintomáticos. A detecção precoce e uma avaliação correcta dos sinais e sintomas característicos da doença são fundamentais, pois aumentam as possibilidades de intervenção terapêutica de cura e as taxas de sobrevivência. Os exames de rastreio são a melhor maneira de prevenir o aparecimento do CCR, permitindo a detecção precoce e a remoção dos pólipos antes destes se tornarem malignos ⁽⁴⁾.

A avaliação endoscópica é o método de eleição para o estudo da suspeita desta neoplasia, sendo a colonoscopia o exame preferencial. A rectosigmoidoscopia flexível, o teste de sangue oculto nas fezes, o clister opaco com duplo contraste e a colonoscopia virtual são outras modalidades de diagnóstico ⁽³⁾.

Quanto ao diagnóstico laboratorial este é realizado através de técnicas de Imunohistoquímica (IHQ) e de genética molecular. Na IHQ, o estudo das alterações génicas é realizado com base na pesquisa de antigénios mediante a ligação e incubação com anticorpos específicos (hMSH2,

hMLH1, hPMS2 e hMSH6). O diagnóstico molecular consiste na identificação de mutações, por meio de sequenciação do DNA dos genes de reparação (MSH2, MLH1, PMS2 e MSH6). Estes meios de diagnóstico ao caracterizarem o tumor permitem definir a terapêutica a implementar.

Esta revisão bibliográfica tem como objectivo explorar os meios laboratoriais de diagnóstico (IHQ e genética molecular) no cancro colorectal.

Material e Métodos

Este trabalho consiste numa revisão de literatura sobre o Cancro Colorectal.

Na elaboração deste trabalho formularam-se palavras-chave (*Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer; Polipose Adenomatosa Familiar; Carcinoma Colorectal; Microsatellite Instability; Mismatch Repair; Pólipos Adenomatosos*), considerando-se os dados publicados entre os anos de 1999 e 2010. As fontes disponíveis foram artigos das bases científicas da *Pubmed* e *Scielo* e livros para obtenção das informações relativas ao tema estudado. Foram, ainda, consultadas as *guidelines* da *World Gastroenterology Organisation*.

Resultados

Técnicas de Imunohistoquímica

As técnicas de imunohistoquímica detectam moléculas (antigénios) tecidulares, que são essenciais nos diagnósticos anatomopatológicos e na investigação. O mecanismo básico é o reconhecimento do antigénio por um anticorpo com um sistema de alta sensibilidade de detecção, que resulta numa reacção com um produto que emite cor quando observado ao microscópio⁽⁷⁾.

O sucesso da imunomarcagem depende de inúmeros factores, sendo crucial a fixação, pois mantém a insolubilidade dos antigénios, a acessibilidade dos epítomos e a estrutura terciária⁽⁷⁾.

Com a aplicação desta técnica ao diagnóstico histopatológico pretende-se demonstrar a presença ou ausência (positividade/negatividade) de uma substância particular e, por vezes, a sua localização e distribuição histológica (núcleo, citoplasma e membrana celular).

Actualmente está disponível uma grande variedade de anticorpos para tecidos fixados em formol e incluídos em blocos de parafina, permitindo o arquivo para posterior estudo.

A IHQ é um excelente meio para, diagnóstico de tumores indiferenciados, distinção entre tumores e estados reactivos e análise de diversas doenças infecciosas. Permite, ainda, a determinação de factores preditivos e de marcadores de prognóstico das neoplasias, a localização primária de adenocarcinoma, o tipo/subtipo de linfomas e leucemias, e o estado do gânglio sentinela.

O antigénio é uma molécula, geralmente, de grandes dimensões, como por exemplo: uma molécula proteica, lipídica, um hidrato de carbono ou um ácido nucleico, que uma vez introduzido no organismo induz uma resposta por parte do sistema imunitário, com produção de anticorpos específicos. Os antigénios são reconhecidos devido à sua estrutura tridimensional, sendo este facto consistente com a natureza das afinidades antigénio-anticorpo. Cada uma destas moléculas pode conter na sua superfície vários locais específicos de ligação ao anticorpo – epítomos ou determinantes antigénicos⁽⁷⁾.

A exposição do organismo a um antigénio pode conduzir à activação dos linfócitos B e à produção de anticorpos. Estes são glicoproteínas que interagem especificamente com o epítomo que estimulou a sua formação. Os anticorpos possuem uma estrutura em Y, com duas cadeias leves e duas pesadas idênticas unidas por pontes dissulfídicas. Cada cadeia leve está ligada a uma cadeia pesada e as extremidades desta combinação formam a região variável do anticorpo, que é o local que se combina com o epítomo - Fab (*fragment antigen binding*). Como diferentes anticorpos têm regiões variáveis diferentes, estes são específicos de cada antigénio. A parte excedente do anticorpo é a região constante que define a actividade biológica e as classes de imunoglobulinas - FC (*fragment crystallizable*)⁽⁸⁾.

Os anticorpos são a base das técnicas de imunohistoquímica e podem ser monoclonais ou policlonais, sendo os primeiros os mais utilizados. Os monoclonais são produzidos por um único clone de plasmócitos imortalizados, específicos de um único epítomo e imunoquimicamente semelhantes.

Os anticorpos monoclonais são os mais utilizados, devido às suas características de elevada especificidade, afinidade e homogeneidade, maior facilidade de caracterização e baixa variabilidade de lote para lote. No entanto, apresentam algumas desvantagens, tais como: alto custo, identificação de um só epítomo e relativa dificuldade de obtenção em grandes quantidades.

Métodos de Detecção Imunohistoquímicos

Os métodos de detecção imunohistoquímicos permitem evidenciar a reacção antigénio-anticorpo associada a um complexo de visualização.

Estes métodos podem ser directos ou indirectos. Nos directos, utiliza-se um anticorpo primário conjugado com um marcador, que reage com o antigénio do tecido. O processo é simples, rápido, as reacções não específicas estão limitadas, tem pouca amplificação do sinal e é dispendioso. Os métodos indirectos são constituídos por duas fases: inicialmente aplica-se um anticorpo primário não conjugado que se liga ao antigénio e numa segunda fase um anticorpo secundário conjugado com um marcador é dirigido à porção FC do anticorpo primário. Este método é mais versátil, económico, sensível, demorado, complexo e mais vulnerável à ocorrência de reacções inespecíficas.

Existem diversos métodos imunohistoquímicos, sendo que a escolha do método pode variar mediante as necessidades dos laboratórios e características dos anticorpos. Todavia, o método do polímero é preferencial devido às suas características: é rápido, fácil, diminui os erros, podendo apresentar baixa ou alta amplificação do sinal (método directo/indirecto).

O polímero é uma macromolécula constituída por um esqueleto interno, que tem acoplado diversos anticorpos e substâncias propiciadoras de visualização.

Imunohistoquímica Aplicada ao Diagnóstico do CCR

Os pacientes com HNPCC apresentam como principal característica genética uma perda de função dos genes responsáveis pela reparação do DNA: MLH1, MSH2, MSH6 e PMS2. O resultado desta incapacidade de reparação é a acumulação de mutações genéticas no DNA, o qual irá desencadear o processo de carcinogénese do HNPCC. Os efeitos das mutações nos genes de reparação atingem sequências de DNA, denominadas microssatélites. A determinação deste defeito de reparação em tumores colorectais do tipo HNPCC dá-se a partir da comparação de microssatélites entre as células tumorais e as células normais. A instabilidade destes microssatélites também é encontrada em 10 a 15% dos tumores esporádicos não hereditários^(6,9,21).

As mutações nos genes de reparação do DNA são estudadas em imunohistoquímica, com os anticorpos hMSH2, hMLH1, hPMS2 e hMSH6, cuja marcação nuclear é negativa (c.f. tabela). São realizados quatro cortes histológicos do tumor, aplicando-se anticorpos diferentes em cada lâmina de modo a permitir uma possível comparação entre eles^(3,9,10,21).

A leitura da instabilidade é feita por comparação da marcação das quatro lâminas, sendo que cada anticorpo é negativo para si próprio – marcação nuclear negativa.

Tabela - Marcação imunohistoquímica na detecção de mutações nos genes de reparação.

Genes	MLH1	MSH2	MSH6	PMS2
hMLH1	-	+	+	-
hMSH2	+	-	-	+
hMSH6	+	+	-	+
hPMS2	+	+	+	-

(Adaptado de "Cell Marque Immunohistochemistry Reference Guide", 2009)⁽¹⁰⁾.

Por exemplo, para o hMLH1 a positividade para a instabilidade do respectivo gene é dada pela marcação negativa em MLH1 e PMS2 e positiva em MSH2 e MSH6⁽¹⁰⁾. Em pacientes com HNPCC, cerca de 90% apresentam mutações no MLH1 ou MSH2, 7-10% em MSH6 e menos de 5% em PMS2⁽¹⁰⁾.

Genética Molecular Aplicada ao Diagnóstico de CCR

O DNA de células de determinados tumores apresenta diferenças no número de unidades repetitivas num ou mais microssatélites quando comparados aos mesmos microssatélites existentes no DNA de células normais, que se denomina por instabilidade de microssatélites (MSI, *Microsatellite Instability*)^(9,20).

Os microssatélites consistem em unidades de 1 a 4 nucleótidos repetidas em tandem (em sequência), dentro do genoma humano. Sabe-se que essas sequências são promotores, locais de recombinação e locais de ligação da topoisomerase do DNA. A sequência mais comum é a (CA)_n. A principal função do sistema de reparação do DNA é corrigir inserções e deleções de bases nessas regiões. Quando a correcção não é efectuada, formam-se cadeias filhas contendo diferentes tamanhos de repetições dessas sequências, resultando em alongação ou contracção das mesmas, levando à instabilidade de microssatélites. Consequentemente nesses indivíduos, que possuem um alelo com uma mutação germinativa em todos os seus tecidos, se uma mutação somática, ou a perda do alelo normal ocorrer, ocorre inactivação dos genes MMR com perda funcional resultando em neoplasias^(3,9,11-13,20).

Segundo os critérios de Bethesda recomenda-se a utilização de microssatélites BAT-25, BAT-26, D2S123, D17S250 e D5S346 para a detecção precoce da alteração genética que leva ao HNPCC. Estes apresentam como vantagens grande amplificação, fácil interpretação, sensibilidade, especificidade e reconhecimento de casos de alta e de baixa instabilidade^(3,9,14,15,20).

Considera-se alta instabilidade de microssatélites (MSI-High, MSI-H) quando as sequências de dois ou mais microssatélites das células normais e tumorais diferem entre si. Estes tumores são classificados como positivos para erros de replicação, ou seja, RER (+). Os tumores colorectais do tipo HNPCC são 100% RER (+). Há baixa instabilidade de microssatélites (MSI-Low, MSI-L) se apenas uma das cinco sequências de microssatélites do DNA do tumor tiver mutação. Se nenhuma das sequências de microssatélites apresentar mutação, estes são estáveis (MSS). Nestes dois últimos casos, os tumores são classificados como negativos para erros de replicação, RER (-) ^(3,9,12-14,16,20). Mutações germinativas nos genes MLH1 e MSH2 são encontrados em mais de 90% dos doentes com HNPCC e resultam de inserções, deleções, mutações *non-sense* com alterações no *splicing* do pré-RNA. A mutação somática do gene MLH1 causada pela hipermetilação do promotor, levando à sua inativação em 15% dos CCR esporádicos é outra causa de defeito nos genes MMR. Mutações no gene MSH6 surgem em cerca de 10% dos casos, constituindo uma forma atípica e menos agressiva do HNPCC ^(9,20).

Uma vez realizado o estudo de instabilidade de microssatélites dos pacientes com CCR e este apresentar-se RER (+), é recomendado prosseguir a análise genética dos genes de reparação MLH1 (cromossoma 3p21-3) e MSH2 (2p22-p21) ^(6,20).

Estudo da Instabilidade de Microssatélites em CCR

A instabilidade de microssatélites é estudada através da técnica de reacção em cadeia da polimerase (*Polymerase Chain Reaction*, PCR). A análise é realizada numa amostra de tecido tumoral e numa amostra de tecido normal para comparação. A amostra de tecido normal pode ser sangue colhido em EDTA ou tecido fresco em soro ou água, por sua vez a amostra de tecido tumoral consiste em tecido parafinado ou tecido fresco em soro ou água ^(9,11-16,20). A PCR é uma das técnicas mais empregues no prognóstico, seja na determinação da terapia a ser implementada, na avaliação da susceptibilidade a doenças assim como no diagnóstico de doenças infecciosas, cancro, doenças genéticas e transplantes ⁽¹⁷⁾.

A técnica de PCR baseia-se na amplificação enzimática *in vitro* de sequências específicas do DNA alvo que se pretende estudar. Esta reacção envolve três etapas, a desnaturação, o *annealing* e a extensão. Na desnaturação, a cadeia dupla do DNA alvo é desnaturada através do aumento da temperatura (aproximadamente 94°C) para quebrar as ligações de hidrogénio que as mantêm

unidas. No *annealing* ocorre a ligação dos *primers* complementares ao início da região específica em ambas as "cadeias molde" que se pretendem copiar. Nesta etapa, a temperatura é rapidamente reduzida para aproximadamente 60°C. Na extensão, a temperatura é de aproximadamente 72°C para que a enzima *Taq DNA-polymerase* realize a extensão no sentido 5'→3' a partir dos *primers* ⁽¹⁷⁾.

Este ciclo é repetido por algumas dezenas de vezes. À medida que os ciclos se vão repetindo a quantidade de DNA da sequência alvo aumenta exponencialmente. A amplificação segue uma progressão geométrica de maneira a que após 20 ciclos seja produzido mais de um milhão de vezes a quantidade inicial da sequência alvo. Esta escala de amplificação permite, portanto, iniciar a reacção com quantidades mínimas de DNA (na ordem de alguns picogramas ou nanogramas) e terminar com grandes quantidades de DNA especificamente amplificado. Deste modo, resultam moléculas de DNA com sequência homóloga ao DNA que serviu de origem. O DNA amplificado pode ser separado e visualizado numa electroforese ⁽¹⁷⁾.

Estudo Molecular dos Genes de Reparação

É realizado por Electroforese em Gel de Gradiente Desnaturante (DGGE). Esta é uma técnica de separação baseada em diferenças no comportamento de desnaturação de fragmentos de DNA de cadeia dupla. A DGGE é uma técnica de análise genética que pode ser usada para detectar directamente modificações de uma única base e polimorfismos em DNA genómico, DNA clonal e DNA amplificado por PCR ^(9,11-16).

As moléculas de DNA desnaturam em segmentos específicos designados domínios de desnaturação, quando a temperatura ou a concentração do desnaturante se elevam. Inicialmente, envolve a mistura de uma sonda de DNA de cadeia simples marcada radioactivamente com a cadeia dupla de DNA a ser examinado, sendo a última previamente aquecida de modo a tornar-se de cadeia simples. O DNA que é idêntico com a sonda de DNA formará um homoduplex, o qual, sob as condições desnaturantes do gel, permanecerá hibridizado. Utilizando um gel de poliácridamida, que contém um gradiente linear desnaturante (ureia ou formamida), é possível distinguir os homoduplex mutantes dos normais devido às diferentes propriedades de fusão das moléculas de DNA. Assim, qualquer má combinação do DNA em estudo com a sonda de DNA resultará no aparecimento de um heteroduplex, o qual, à medida que atravessa o

gradiente desnaturante do gel, se desagregará, tornando-se de cadeia simples num dado ponto. Daqui resulta uma estrutura ramificada que apresenta menor mobilidade quando comparada com a do homoduplex, o que pode ser detectado por coloração ou por autorradiografia.

A DGGE tem uma sensibilidade de detecção elevada e os fragmentos de PCR podem ser isolados a partir do gel e ser usados em reacções de sequenciação. No entanto, uma das suas limitações é a maior dificuldade na análise de fragmentos PCR com mais de 400 pares de bases.

Discussão

O envolvimento de um número limitado de oncogenes numa ampla variedade de tumores sugere que um número determinado de genes é necessário para a transformação maligna. Desse modo, podem desenvolver-se métodos para detectar estes tumores. Recentemente, genes não relatados como supressores ou oncogenes têm sido implicados na carcinogénese, os *mismatch repair genes* (MMR). Estes possibilitam a detecção de neoplasias precoces ou mesmo estágios pré-clínicos de neoplasia maligna. O conhecimento da biologia tumoral permite a identificação, com testes específicos, de estágios precoces ou a realização de rastreio do cancro.^(3,5,20)

Os instrumentos de triagem usados num doente de risco são a realização detalhada da história familiar, das características clínicas e patológicas do tumor e a realização de testes genéticos. Estes últimos englobam os testes de instabilidade de microssatélites (MSI) e de imunohistoquímica (IHQ) que são necessários para seleccionar os indivíduos que realizarão a sequência genómica para identificação das mutações.^(3,6,9,18,20)

No entanto, a selecção óptima dos indivíduos para a realização de testes genéticos ainda não está claramente esclarecida. Uma das questões que se coloca é qual destes testes genéticos têm maior sensibilidade e especificidade para a detecção de mutações nos genes MMR.^(3,6,9,18) O teste de imunohistoquímica usa anticorpos monoclonais produzidos contra as proteínas codificadas pelos vários genes reparadores de DNA (MLH1, MSH2, MSH6 e PMS2). A perda de expressão de uma destas proteínas no tecido tumoral pode ser indicadora de uma mutação germinativa nesse gene.^(3,6,9,11-16,18)

Estudos anteriores revelam que a expressão de MLH1 e MSH2 está reduzida em cerca de 90% dos casos de mutações germinativas nos genes de reparação de DNA. A IHQ é fácil de se obter em indivíduos de risco durante o rastreio de CCR por colonoscopia, para além

disso a IHQ revela de imediato quais os genes que possam ter sofrido mutação, facilitando a posterior análise da mutação germinativa.⁽⁹⁾ No entanto, pode não detectar tais anomalias já que os testes actuais são limitados às quatro proteínas com anticorpos disponíveis.⁽¹⁸⁾ A IHQ é limitada por vários factores que podem levar a resultados indefinidos tais como variação na intensidade da coloração, presença de coloração citoplasmática e ausência de coloração no tecido normal. Outra limitação reside no tamanho da amostra a ser analisada, não sendo viável em pequenas amostras (a IHQ requer pelo menos 4 cortes histológicos do tumor contrariamente ao teste MSI)^(9,18).

O teste MSI, para além de apresentar uma reprodutibilidade de quase 100%, é positivo mesmo nos casos em que a mutação nos genes MMR não é conhecida, ou seja diferentes do MSH2, MLH1, MSH6 ou PMS2. No entanto, a sua especificidade é baixa, já que a instabilidade de microssatélites não é exclusiva do HNPCC, pois cerca de 10 a 15% dos CCR esporádicos têm MSI-H devido a hipermetilação do promotor resultando no silenciamento epigenético do gene MLH1.⁽⁹⁾

Comparando a especificidade dos dois testes na detecção de mutações dos genes de reparação de DNA, vários estudos demonstraram que o teste MSI é ligeiramente mais sensível do que a IHQ. No entanto, estes dois testes genéticos são complementares.^(3,6,9,11-16,18,19)

Agradecimentos

As autoras agradecem à Dr.^a Ana Luís pelo seu apoio.

Bibliografia

1. Dantas E, Sá F, Carvalho S, Arruda A, Ribeiro E, Ribeiro E. Genética do Câncer Hereditário. Revista Brasileira de Cancerologia. 2009; 55(3): 263-269.
2. Azevedo C. Biologia Celular e Molecular. 3ª ed. Lisboa: Lidel; 1999. p. 429-442.
3. Pinto G. Carcinoma colo-rectal: diagnóstico e tratamento. [Mestrado Integrado em Medicina]. Porto: Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; 2010.
4. Robbins SL, Cotran RS, Kumar V, et al. Fundamentos de Robbins Patologia Estrutural e Funcional. 6ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2001. p. 439-443.
5. Arreigoso, Vera. Cancro mata mais nos Açores. Expresso. 2011 Fevereiro; 20-21.
6. Balbinotti R. Estudo imunohistoquímico das expressões hMLH1, hMSH2 e Cox-2 em pólipos do cólon. [Tese de doutoramento]. São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 2007.

7. Ferro A. Técnicas Imunocitoquímica. Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa; 2008.
8. Seeley R, Stephens T, Tate P. Anatomia & Fisiologia. 3ª ed. Lisboa: Lusodidacta; 2001. p. 769-770.
9. Tavares A. Abordagem do doente com Síndrome de Lynch. [Mestrado Integrado em Medicina]. Porto: Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; 2010.
10. Lacey N, Ardi P, Lacey M, et al. Cell Marque Immunohistochemistry Reference Guide. Vol.9. 2009. p. 143-145, 177.
11. Strachan T, Read AP. Genética Molecular Humana. 2ª ed. São Paulo: Artmed; 2002. p. 576.
12. Zhou XP, Hoang JM, Li YJ. Determination of the replication error phenotype in human tumors without the requirement for matching normal DNA by analysis of mononucleotide repeat microsatellites. *Genes, Chromosomes & Cancer*. 1998; 21:101-107.
13. Hoang JM, Cottu PH, Thuille B, Salmon RJ, Thomas G, Hamelin R. Bat- 26, an indicator of the replication error phenotype in colorectal cancers and cell lines. *Cancer Research*. 1997; 57: 300-303.
14. Umar A, Boland CR, Terdiman JP, et al. Revised Bethesda Guidelines for Hereditary Nonpolyposis Cancer (Lynch Syndrome) and microsatellite instability. *J Natl Cancer Inst*. 2004; 96:261-268.
15. Boland CR, Thibodeau SN, Hamilton SR, et al. A National Cancer Institute Workshop on microsatellite instability for cancer detection and familial predisposition: development of international criteria for the determination of microsatellite instability in colorectal cancer. *Cancer Research*. 1998; 58: 5248-5257.
16. Pinto M. Biologia Molecular do Câncer: Fundamentos para a Prática Médica. Rio de Janeiro: Revinter; 2005. p. 228.
17. Videira A. Engenharia Genética. Lisboa: Lidel; 2001. p. 67-70.
18. Badreddine MD, Wang MD. Biomarkers in Gastrointestinal Cancers. *Am J Gastroenterol*. 2008; 103(8): 2106-2110.
19. Immunohistochemistry versus Microsatellite Instability Testing for Screening Colorectal Cancer Patients at Risk for Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer Syndrome. Part II. The utility of microsatellite instability testing. *Journal of Molecular Diagnostics*. 2008; 10: 301-307.
20. Boland CR, Goel A. Microsatellite Instability in Colorectal Cancer. *Gastroenterology*. 2010 June; 138(6): 2073-2087.
21. Washington K, Berlin J, Branton P, Burgart L, et al. Protocol for the Examination of Specimens from Patients with Primary Carcinoma of the Colon and Rectum, 2009; Based on AJCC/UICC TNM, 7th edition.

Artigo de Revisão

Review Article

N. PINTO¹

R. SOUSA²

A. H. OLIVEIRA³

(1) Interno de Cirurgia Geral, Hospital São Teotónio E.P.E., Viseu

(2) Interna de Medicina Geral e Familiar, U.S.F. Grão Vasco, Viseu

(3) Chefe de Serviço de Cirurgia Geral, Hospital São Teotónio E.P.E., Viseu

Correspondência:

Dr. Nelson Pinto
Serviço de Cirurgia 2
Hospital de São Teotónio
Av. Rei D. Duarte
3504-509 Viseu
Tel.: +351 23 2420500
E-mail: nelsonfpinto@gmail.com

PROCTALGIA FUGAZ

Resumo

A proctalgia fugaz constitui-se como um distúrbio ano-rectal comum mas frequentemente sub-diagnosticado e desvalorizado na avaliação clínica dos doentes portadores de queixas ano-rectais. A sua natureza esporádica e transitória tem limitado os esforços para estudar o seu mecanismo fisiopatológico estando o diagnóstico baseado nos critérios de Roma III. Alguns casos seleccionados beneficiam de medidas terapêuticas variadas tais como o uso de agonistas beta, clonidina, nitroglicerina bloqueio dos nervos pudendos ou a injeção de toxina botulínica.

Abstract

Proctalgia fugax is a common anorectal disorder but often underdiagnosed and devalued in the clinical evaluation of patients with anorectal complaints. Its transient and sporadic nature has limited efforts to study its physiological mechanism while the diagnosis remains based on Rome III criteria. Some selected cases benefit from various therapeutic measures such as use of beta agonist, clonidine, nitroglycerin, pudendal nerve block or botulinum toxin injection.

Introdução

As queixas ano-rectais são frequentes no nosso quotidiano clínico, originando sistematicamente um grande desconforto e preocupação nos doentes envolvidos por estes distúrbios. A proctalgia fugaz, inserindo-se no grupo das doenças funcionais do ânus, define-se como uma dor súbita e intensa na região ano-rectal com duração de alguns segundos ou minutos, em que o exame do ânus não mostra nenhuma alteração que justifique a dor. Apesar de ser um distúrbio ano-rectal comum, envolvendo 5 a 10% da população, é frequentemente desvalorizada ou mesmo esquecida na avaliação clínica dos doentes portadores de queixas ano-rectais ⁽¹⁾. Não havendo ainda uma etiologia bem definida, e apesar do seu carácter benigno, a mesma é geralmente muito incómoda e motivo de séria preocupação por parte dos doentes.

Manifestações Clínicas

Habitualmente é descrita como uma dor rectal profunda de intensidade variável, tipo câibra. A dor anal pode ser muito intensa, por vezes lancinante, sem irradiação característica, sem relação com a evacuação podendo durar de alguns segundos a alguns minutos ⁽²⁾. Pode surgir durante a noite, acordando o doente a meio da noite mas, na maior parte dos casos, aparece

durante o dia. Envolve preferencialmente o sexo feminino, entre os 40-50 anos; As crises dolorosas são raras, ocorrendo menos de 5 vezes por ano em cerca de metade dos pacientes. Os pacientes são assintomáticos entre os episódios pelo que numa série de 54 doentes identificados através de um inquérito, a maioria não procurou ajuda médica para estes sintomas ⁽¹⁾.

Epidemiologia

A proctalgia fugaz é comum e claramente sub-diagnosticada. Numa pesquisa britânica de 301 indivíduos saudáveis ⁽²⁾, 14% relataram uma dor súbita e intensa no recto com duração de alguns segundos a minutos. Cerca de 5% dos inquiridos relataram mais de 6 episódios por ano. A proctalgia era mais comum nas mulheres (18% vs 9%). Apenas 20% dos pacientes referiram os seus sintomas ao médico assistente. Num estudo de base populacional nos Estados Unidos ⁽⁴⁾, envolvendo 5.000 pessoas, 8% dos entrevistados preencheram os critérios de diagnósticos para proctalgia fugaz, enquanto apenas 17% tinham procurado um médico para esclarecer esse sintoma. Pacientes com idade inferior a 45 anos eram mais afectados em comparação com pacientes mais idosos.

Fisiopatologia

A natureza esporádica e fugaz desta doença tem limitado os esforços para estudar o seu mecanismo fisiopatológico, não havendo actualmente certezas sobre o mecanismo que desencadeia a dor. Historicamente foi associado ao espasmo localizado tanto ao esfíncter anal externo como aos músculos estriados voluntários do aparelho anorrectal. As teorias mais recentes têm incidido sobre o papel preponderante do músculo liso (involuntário) do esfíncter anal interno ^(5,6). Estudos que envolveram a realização de manometrias ano-rectais ⁽⁶⁾ mostraram uma maior pressão de repouso anal, mas sem diferença na pressão do aperto, relaxamento, comprimento rectal, ou espessura do esfíncter anal interno ou externo. Alguns pacientes apresentam sintomas quando submetidos a manometria anorretal; ondas lentas com aumento na amplitude e um aumento contínuo no tónus de repouso anal foram observadas com o aumento da duração da dor. Outros autores têm apontado para a associação temporal entre os sintomas e a amplitude de alta actividade de alta frequência mio-eléctrica do esfíncter anal, sugerindo que a hiper-cinésia paroxística do ânus pode ser a causa da proctalgia fugaz ⁽⁶⁻⁸⁾. Uma mio-

patia autossômica dominante herdada do esfíncter anal interno foi encontrada num estudo de uma família com vários membros afectados ⁽⁹⁾. Histologicamente, o esfíncter anal interno mostrou hipertrofia, desorganização e vacuolização das fibras musculares. Finalmente, alguns autores defendem que a causa pode derivar de uma neuralgia envolvendo os nervos pudendos, para isso alegam que a localização, carácter e grau de dor provocada pelo exame digital é semelhante à dor experimentada durante o paroxismo de dor espontânea ⁽¹⁰⁾. O tratamento com um bloqueio nervoso foi associado à resolução dos sintomas em 65% dos pacientes e uma diminuição dos sintomas em 25%. O papel dos factores psicológicos não está ainda bem estabelecido, pacientes que procuram cuidados médicos para a proctalgia fugaz parecem apresentar certos traços de personalidade que podem contribuir para o desenvolvimento do transtorno. Dois estudos não controlados que utilizaram testes psiquiátricos e de personalidade encontraram nesses pacientes traços "perfeccionistas, ansiosos, tensos, hipocondríacos, e neuróticos" ^(11,12). Um outro estudo controlado comparando pacientes com proctalgia fugaz revelou não existirem diferenças estatisticamente significativas quanto à somatização, depressão ou ansiedade ⁽¹³⁾.

Diagnóstico

O diagnóstico de proctalgia fugaz é baseado em critérios clínicos e na ausência de doenças ano-rectais que podem causar dor rectal (por exemplo, doença inflamatória intestinal, fissura anal, hemorróidas, abscessos, etc.) Não existem conclusões específicas ou definitivas sobre um exame físico ou testes laboratoriais que suportem inteiramente o diagnóstico. Desde 2006 foram aceites as propostas de critérios de diagnóstico (Roma III) que implicam o seguimento das seguintes características:

- Episódios recorrentes de dor localizada no ânus ou recto inferior.
- Episódios podem durar de segundos a minutos.
- Ausência de dor rectal entre os episódios.

O diagnóstico baseia-se então na verificação destas características e na exclusão da fisiopatologia anorrectal ou pélvica ⁽¹⁴⁾. Os critérios de Roma III definiram a proctalgia fugaz como um transtorno separado da proctalgia crónica (também referida como síndrome do elevador do ânus, espasmo do elevador, síndrome puborectal, síndrome do piriforme, ou mialgia de tensão pélvica). Pacientes com proctalgias crónicas descrevem tipicamente uma dor vaga, tipo moedouro com sensação de pressão alta no recto. A dor é induzida durante a palpação

Quadro I - Características da dor e respectiva hipótese diagnóstica.

Características da dor	Hipótese diagnóstica mais provável
- Dor recente aguda e permanente	- Trombose hemorroidária / proctite
- Dor recente aguda de intensidade crescente, agravada pela evacuação ou posição sentada	- Abscesso perianal
- Dor aguda, recente intermitente agravada pela evacuação ou posição sentada	- Neoformação anal
- Dor aguda, de curta duração e agravada pela evacuação.	- Fissura anal
- Dor aguda, súbita mas fugaz	- Proctalgia fugaz
- Dor surda, tipo pressão, periódica agravada pela posição sentada de evolução arrastada	- Neuralgia anal essencial / síndrome do elevador do ânus
- Dor surda, insidiosa, que altera com a posição e de localização coccígea e anal com história traumática	- Coccigodinia essencial
- Dor tipo moedouro, ou peso rectal, imprecisa, variável que agravava com ingestão de alimentos condimentados	- Doença hemorroidária
- Dor espasmódica, persistente, recente, insidiosa	- Corpos estranhos (inseridos ou deglutidos)

puborretal sendo predominantemente no lado esquerdo. Deste modo os critérios diagnósticos para a proctalgia crónica incluem: dor crónica ou recorrente ou dor rectal com episódios de pelo menos 20 minutos, excluindo outras causas de dor rectal, tais como isquemia, doença inflamatória intestinal, criptites, abscessos, fissuras, hemorróidas, prostatite e coccigodinia⁽¹⁵⁾. Estes critérios devem ser observados nos últimos três meses, com início dos sintomas, pelo menos, seis meses antes do diagnóstico. Como auxílio para o diagnóstico diferencial com outras entidades que cursam com dor anal, são apresentadas no Quadro I as causas mais frequentes de dor anal e suas respectivas características clínicas. As mesmas devem merecer a melhor atenção pois as suas etiologias variam desde situações triviais até doenças inflamatórias intestinais, neoplasias ou infecções, impondo uma correcta observação e diagnóstico.

Tratamento

Antes de avançar com qualquer proposta terapêutica deve haver o cuidado de esclarecer o doente sobre as características particulares desta doença, sendo aceitá-

vel que para a maioria dos pacientes com episódios sintomáticos breves e pouco frequentes não haja necessidade de qualquer tratamento específico. Por outro lado, uma pequena percentagem de doentes apresenta sintomas mais frequentes e subjectivamente preocupantes. Há poucos dados com evidência científica para orientar esse tratamento. O único estudo controlado que incluiu 18 pacientes que foram aleatoriamente agrupados (salbutamol por via inalatória *versus* placebo) foi associado a uma redução significativa da duração da dor intensa sendo esse efeito mais pronunciado em pacientes que tiveram crises prolongadas⁽¹⁶⁾. O bloqueio dos nervos pudendos⁽¹⁰⁾ revelou um alívio em cerca de metade dos pacientes. Outras possíveis opções de tratamento que têm sido sugeridas em relatos de casos incluem desde a utilização da clonidina⁽¹⁷⁾, a aplicação tópica de nitroglicerina⁽¹⁸⁾, ou ainda, a injeção de toxina botulínica⁽¹⁹⁾ que revelou efeitos promissores sem implicações num hipotético comprometimento da continência esfinteriana anal.

Bibliografia

1. De, Parades V, Etienney, I, Bauer, P, et al. Proctalgia fugax: Demographic and clinical characteristics. What every doctor should know from a prospective study of 54 patients. *Dis Colon Rectum*. 2007; 50:893.
2. Thompson, WG. Proctalgia fugax in patients with the irritable bowel, peptic ulcer, or inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol*. 1984; 79:450.
3. Thompson, WG, Heaton, KW. Proctalgia fugax. *J R Coll Physicians Lond*. 1980; 14:247.
4. Drossman, DA, Zhiming, L, Andruzzi, E, et al. U.S. Householder Survey of functional gastrointestinal disorders: Prevalence, sociodemography, and health impact. *Dig Dis Sci*. 1993; 38:1569.
5. Eckardt, VF, Dodt, O, Kanzler, G, Bernhard, G. Anorectal function and morphology in patients with sporadic proctalgia fugax. *Dis Colon Rectum*. 1996; 39:755.
6. Rao, SS, Hatfield, RA. Paroxysmal anal hyperkinesia: A characteristic feature of proctalgia fugax. *Gut*. 1996; 39:609.
7. Bharucha, A, Wald, A, Enck, P, Rao, S. Functional anorectal disorders. *Gastroenterology*. 2006; 130:1510.
8. Potter, MA, Bartolo, DC. Proctalgia fugax. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2001; 13:1289.
9. Kamm, Hoyle, CHV, Burleigh, DE. Hereditary internal anal sphincter myopathy causing proctalgia fugax and constipation. *Gastroenterology*. 1991; 100:805.
10. Takano, M. Proctalgia fugax: caused by pudendal

- neuropathy? *Dis Colon Rectum*. 2005; 48:114.
11. Salas, LR, Whitehead, WE, et al. Psychological symptoms in patients with levator ani and proctalgia fugax *Gastroenterology*. 1992; 102:508
 12. Pilling, LF, Swenson, WM, Hill, JR. The psychologic aspects of proctalgia fugax. *Dis Colon Rectum*. 1965; 8:372.
 13. Whitehead, WE, Bosmajian, L, Zonderman, AB, et al. Symptoms of psychologic distress associated with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 1988; 95:709.
 14. Bharucha, A, Wald, A, Enck, P, Rao, S. Functional anorectal disorders. *Gastroenterology*. 2006; 130:1510.
 15. Wald A. Functional anorectal and pelvic pain. *Gastroenterol Clin North Am*. 2001; 30:243.
 16. Eckardt, VF, Dodt, O, Kanzler, G, Bernhard, G. Treatment of proctalgia fugax with salbutamol inhalation. *Am J Gastroenterol*. 1996; 91:686.
 17. Swain, R. Oral clonidine for proctalgia fugax. *Gut*. 1987; 28: 1039.
 18. Lowenstein, B, Cataldo, PA. Treatment of proctalgia fugax with topical nitroglycerin: Report of a case. *Dis Colon Rectum*. 1998; 41:667.
 19. Katsinelos, et al. Treatment of proctalgia fugax with botulinum A toxin. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2001; 13:1371.

Caso Clínico
Clinical Case

J. SAIOTE¹
G. RAMOS¹
T. BENTES²
A. DAVID MARQUES³

(1) Interno do Internato Complementar de
Gastroenterologia, Hospital de Santo António
dos Capuchos, Lisboa

(2) Assistente Hospitalar Graduada de
Gastroenterologia, Hospital de Santo António
dos Capuchos, Lisboa

(3) Chefe de Serviço de Gastroenterologia,
Hospital de Santo António dos Capuchos,
Lisboa

Correspondência:

Joana Saiote
Serviço de Gastroenterologia
Hospital Santo António dos Capuchos
Centro Hospitalar de Lisboa Central - EPE
Alameda Santo António dos Capuchos
1169-050 Lisboa
Tlm.: +351 213136300
Email: joana.saiote@gmail.com

ESTENOSE CÓLICA DE ETIOLOGIA INVULGAR

Resumo

O envolvimento metastático do sistema digestivo extra-hepático é raro. Os autores relatam um caso incomum de metastização de neoplasia da mama para o cólon, numa doente com estenose cólica.

Apesar do facto das metástases gastrointestinais em doentes com história de neoplasia da mama serem raras e menos comuns do que as etiologias benignas ou outras causas malignas de estenose, devem ser tidas em consideração caso se apresentem sob a forma de uma lesão infiltrativa e difusa.

Abstract

Metastatic involvement of the extrahepatic digestive system is rare. We report an unusual case of colonic metastasis from a carcinoma of the breast in a patient who presented with a bowel obstruction.

Despite the fact that gastrointestinal metastases in patients with a history of breast cancer are rare and less common than benign disease processes or second primaries of the intestinal tract, should be given in consideration whenever a patient presents with a diffusely infiltrative process with marked narrowing of the large bowel lumen.

Introdução

Uma variedade de etiologias benignas e malignas leva à formação de estenoses no cólon. Dentro das benignas destaca-se a doença diverticular, a doença intestinal inflamatória, a colite rádica, isquémica ou infecciosa, a endometriose e a relacionada com anti-inflamatórios não esteróides. As malignas incluem o carcinoma colorrectal primário ou recorrente, a compressão extrínseca (por neoplasia do ovário, próstata, metástases ganglionares), o linfoma e as metástases para o cólon.

Caso Clínico

Doente do sexo feminino, 63 anos, com antecedentes de hipertensão arterial, hipertireoidismo e neoplasia da mama, tendo sido submetida a mastectomia e quimio-radioterapia adjuvante em 2003 seguida de hormonoterapia até 2009.

Referenciada em 2010 para realização de colonoscopia por obstipação de início recente e dor abdominal. O exame revelou, a partir do cólon descen-

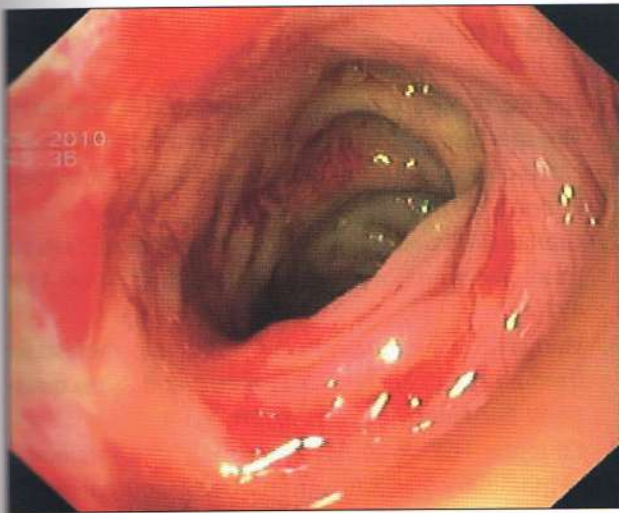


Figura 1 - Colón descendente com mucosa difusamente edemaciada e áreas de estenose.

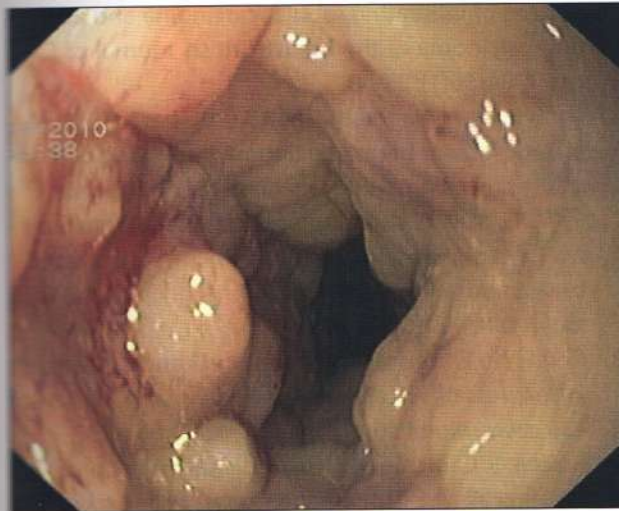


Figura 2 - Estenose entre os 50 e 60 cm da margem do ânus, com mucosa difusamente edemaciada e de aspecto nodular.

doente, edema difuso e zonas de estenose com mucosa de aspecto nodular, impossibilitando a progressão do aparelho a partir do ângulo esplênico (Figura 1 e 2), tendo sido efectuadas biopsias.

Realizou TC abdominal (Figura 3), que mostrou espessamento do transverso e descendente e infiltração da gordura peri-cólica.

As biopsias mostraram tratar-se de um adenocarcinoma pouco diferenciado (Figura 4). Devido aos antecedentes de neoplasia da mama (carcinoma ductal invasivo, estadió III (T3, N1, M0), com receptores de estrogénio positivos), o exame foi complementado com estudo imunohistoquímico dirigido. Revelou-se positivo para receptores de estrogénio, GCDFP-15 (Figura 5), citoqueratina 7 e negativo para citoqueratina 20, sendo compatível com carcinoma da mama metastático.

Discussão

O envolvimento gastrointestinal por metástases de neoplasia da mama é incomum e raramente reconhecido ⁽¹⁾. Embora a incidência seja desconhecida, alguns artigos de revisão reportam que a metastização colorrectal ocorre em 3 a 4% dos casos ^(2,3) e séries com dados do exame *post mortem* em 8% ⁽⁴⁾.

Embora o carcinoma ductal seja o tipo mais frequente de neoplasia da mama, é o lobular o tipo histológico mais frequentemente associado com a metastização para o cólon e recto ⁽⁵⁾.

Devido à raridade e não especificidade da apresentação clínica, radiológica e endoscópica o diagnóstico de metastização intestinal é difícil.

Em doentes com história de neoplasia da mama, a metastização é muito menos frequente que patologias benignas ou neoplasias primárias do tracto GI ⁽⁶⁾. A multiplicidade das lesões e a evidência de um processo difusamente infiltrativo com marcada diminuição do calibre do cólon, como no caso da nossa doente, deverá alertar para este diagnóstico.

Para o diagnóstico e identificação do local de origem do tumor, a imunohistoquímica tem um papel fundamental. É fundamental a comparação com as amostras da neoplasia mama primitiva.

Os marcadores antigénicos mais comuns incluem as citoqueratinas (CK) 7 e 20, MUC1, MUC2, e a *gross cystic disease fluid protein 15* (GCDFP-15) ^(7,8).

Os receptores hormonais, como o estrogénio e a progesterona são também utilizados. No entanto até cerca de 30-70% dos carcinomas primários do cólon são posi-

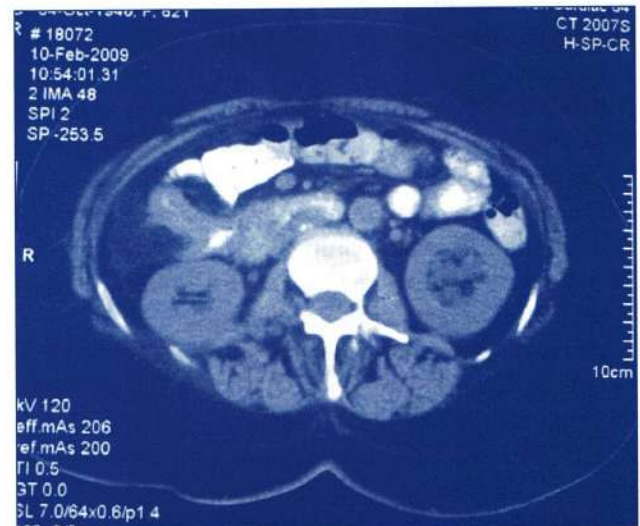


Figura 3 - TC Abdominal: espessamento circunferencial do colon, irregular, envolvendo toda a circunferência da parede colica, associado a discreta densificação dos planos adiposos peri-cólicos.

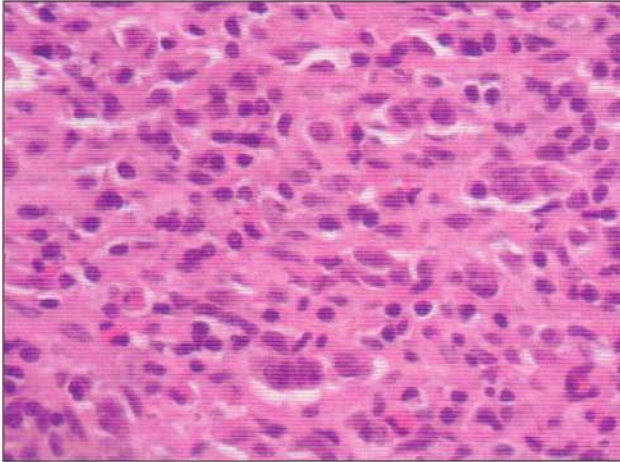


Figura 4 - Biópsia 60 cm da margem do ânus. Hemalumen-eosina 200x: infiltrado lâmina própria e submucosa por células isoladas CK8/18+, sugestivo de adenocarcinoma pouco diferenciado.

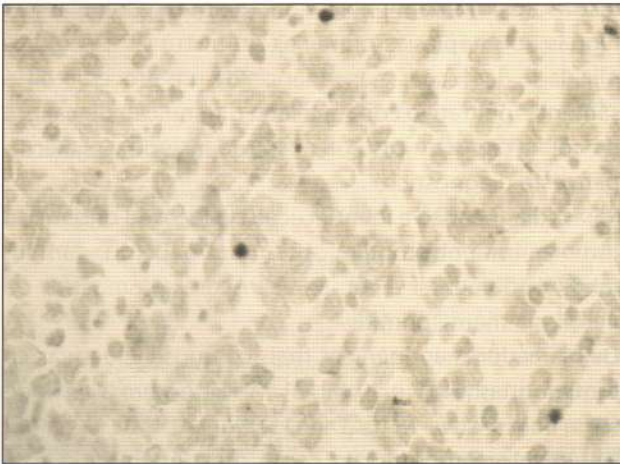


Figura 5 - Biópsia 60 cm da margem do ânus. Marcação positiva para "gross cystic disease fluid protein" 15 (GCDFP-15).

tivos para estes marcadores⁽⁹⁾. É sugerido que a presença de receptores hormonais facilite a disseminação gastrointestinal⁽¹⁰⁾.

A metastização para o cólon representa um envolvimento sistémico da doença, não havendo actualmente consenso em relação ao tratamento.

No caso das complicações estenóticas ou hemorrágicas, haverá indicação para a cirurgia paliativa. A terapêutica hormonal ou quimioterapia sistémica promovem melhoria sintomática em 50% dos doentes^(11,12).

A sobrevida média após diagnóstico é inferior a 3 anos (média de 12 a 16 meses), não sendo significativamente afectada pela intervenção cirúrgica⁽¹³⁾.

Apesar do facto de a metastização gastrointestinal da neoplasia da mama ser rara, deverá ser considerada na presença de um processo difusamente infiltrativo e estenosante do cólon.

Bibliografia

1. Taal BG, den Hartog Jager FC, Steinmetz R, Peterse H. The spectrum of gastrointestinal metastases of breast carcinoma: II. The colon and rectum. *Gastrointest Endosc.* 1992; 38: 136-41.
2. Graham WP, Goldman L. Gastrointestinal metastasis from carcinoma of the breast. *Ann Surg.* 1964; 159: 477-480.
3. Vaidya JS, Mukhtar H, Bryan R. Colonic metastasis from a breast cancer- a case report and a few questions. *Eur J Surg Oncol.* 2002; 28: 463-4.
4. Cifuentes N, Pickren JW. Metastases from carcinoma of mammary gland: An autopsy study. *Journal of Surgical Oncology.* 1979; 11:193-205.
5. Harris M, Howell A, Chrissohou M, Swindell RI, Hudson M, Sellwood RA. A comparison of the metastatic pattern of infiltrating lobular carcinoma and infiltrating carcinoma of the breast. *British Journal of Cancer.* 1984; 50(1): 23-30.
6. Voravud N, el-Naggar AK, Balch CM, Theriault RL. Metastatic lobular breast carcinoma simulating primary colon cancer. *Am J Clin Oncol.* 1992; 15: 365-369.
7. Chu PG, Weiss LM. Immunohistochemical characterization of signet-ring cell carcinomas of the stomach, breast, and colon. *American Journal of Clinical Pathology.* 2004; 121(6): 884-892.
8. Chu P, Wu E, Weiss LM. Cytokeratin 7 and cytokeratin 20 expression in epithelial neoplasms: A survey of 435 cases. *Mod Pathology.* 2000; 13(9): 962-972.
9. Bracali G, Caracino AM, Rossodivita F, Bianchi C, Loli MG, Bracali M. Estrogen and progesterone receptors in human colorectal tumour cells (study of 70 cases). *Int J Biol Markers.* 1988; 3: 41-8.
10. Alba MA, Piedrafita E, Chivite de Leon A, Allende L, Sainz S: Gastric metastasis of breast carcinoma. *Rev Esp Enferm Dig.* 1997; 89: 647-649.
11. Carlo Signorelli et al: Single colon metastasis from breast cancer: a clinical case report. *Tumori.* 2005; 91: 424-427.
12. Van Trappen P, Serreyen R, Elewaut AE, Cocquyt V, Van Belle S: Abdominal pain with anorexia in patients with breast carcinoma. *Ann Oncol.* 1998; 9: 1243-1245.
13. McLemore EC, Pockaj BA, Reynolds C, Gray RJ, Hernandez JL, Grant CS, Donohue JH. Breast cancer: Presentation and intervention in women with gastrointestinal metastasis and carcinomatosis. *Annals of Surgical Oncology.* 2005; 12(11): 886-894.



SOCIEDADE PORTUGUESA DE COLOPROCTOLOGIA

24 DE MARÇO

08.30h - 9h

09.30-10h

• OBSTETRICIA

- Introdução

- Imagem

- Gas

- Cirurgia

- Oncologia

11.00-11.30h

11.30-12h

• QUALIDADE

12.15-13h

13.00-14h

14.30-16h

• URGÊNCIAS

• INTESTINAIS

- Colite aguda

- Doença inflamatória

tracção

- Sepsis intestinal

- O papel da imagem

XXI CONGRESSO DE COLOPROCTOLOGIA
SANA Lisboa Hotel
24 e 25 de Novembro de 2011

Presidente de Honra

Antonino Gomes Camacho

Presidente do Congresso

João Gíria

Comissão Organizadora

A. Martins Barata
Ana Formiga
Irene Martins
João Malaquias Leitão
João Ramos de Deus
José Crespo Mendes de Almeida
José Gonçalves
Manuel Liberato
Vítor Fernandes

Comissão Científica

Adriano Paim
Alexandre Duarte
Alexandre Monteiro
Américo Dias Pereira
Anabela Rocha
António Banhudo
F. Castro Poças
Francisco Portela
Helena Vasconcelos
Henrique Morna
João Pimentel
João Vieira Amândio
Joaquim Costa Pereira
José Alexandre Sarmento
Júlio Leite
Manuela Ferreira
Miguel Mascarenhas Saraiva
Pedro Amaro
Pedro Correia da Silva
Raquel Gonçalves



XXI CONGRESSO DE COLOPROCTOLOGIA
SANA Lisboa Hotel
24 e 25 de Novembro de 2011

PROGRAMA PROVISÓRIO

24 DE NOVEMBRO

08.30h Abertura do Secretariado

09.30-11.00h Painel

• **OBSTRUÇÃO NO CANCRO DO CÓLON**

- Introdução
- Imagiologia
- Gastreenterologia
- Cirurgia
- Oncologia

11.00-11.30h Coffee-break

11.30-12.15h Conferência

• **QUALIDADE EM COLONOSCOPIA**

12.15-13.00h Sessão de abertura

13.00-14.30h Almoço

14.30-16.00h Mesa-redonda

• **URGÊNCIAS EM DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL**

- Colite aguda severa e megacólon tóxico
- Doença de Crohn, obstrução e penetração
- Sepsis intra-abdominal
- O papel da Imagiologia

16.00-16.30h Coffee-break

16.30-18.30h COMUNICAÇÕES ORAIS E VÍDEOS

18.30h Assembleia Geral

25 DE NOVEMBRO

07.00h Abertura do Secretariado

08.00-09.30h APRESENTAÇÃO ORAL DE POSTERS

09.30-11.00h Mesa-Redonda

• **SUPURAÇÕES ANO-RECTAIS**

- Idiopáticas, por Doença Inflamatória e por Tumor Maligno, revistas por Imagiologia, Gastreenterologia e Cirurgia

11.00-11.20h Coffee-break

11.20-12.20h Mesa-redonda

• **OBSTIPAÇÃO**

- Novos métodos de avaliação
- Pontos de vista por Gastreenterologia e Cirurgia

• **Sessão de Encerramento**



Prémio "DECOMED"

REGULAMENTO

Art. 1º - A Sociedade Portuguesa de Coloproctologia, com a finalidade de contribuir para o progresso da Coloproctologia em Portugal e incentivar a investigação médica neste ramo, atribui anualmente um prémio garantido pelos laboratórios Decomed, com o nome de Prémio "DECOMED".

Art. 2º - O Prémio "DECOMED" destina-se ao melhor trabalho de Investigação feito por médicos portugueses e enviados com essa finalidade à Direcção da Sociedade Portuguesa de Coloproctologia.

1. Os trabalhos deverão ser inéditos e originais e não poderão ser publicados antes da sua apreciação pelo júri.
2. Só poderão ser aceites os trabalhos efectuados em instituições nacionais, podendo versar qualquer aspecto relacionado com a Coloproctologia.
3. Os trabalhos devem ser enviados à Sociedade Portuguesa de Coloproctologia até data a definir em cada ano e anunciada no respectivo sítio da Internet www.spcoloprocto.org sob a forma de 6 exemplares com a extensão máxima de 25 folhas dactilografadas a 2 espaços de um só lado, sem emendas e em folhas numeradas.
4. Na apresentação do trabalho constará obrigatoriamente: Introdução, Objectivos, Material e Métodos, Resultados, Discussão, Conclusões e Bibliografia. A Bibliografia, assim como os quadros e figuras, apresentam-se em folhas independentes.
5. Os trabalhos devem ser enviados em envelope fechado, sem assinatura, rubrica ou sinal que possa identificar os seus autores. Dentro deverá ir incluído um outro envelope fechado e, apenas com a identificação do título do trabalho, contendo no seu inte-

rior os dados de identificação do autor ou autores, residência, endereço electrónico e Centro onde o mesmo se realizou. Este envelope só será aberto publicamente uma vez conhecida a decisão do Júri de avaliação.

6. O valor do Prémio "Decomed" é de 5.000 Euros. Este prémio pode não ser atribuído, se os trabalhos não obedecerem às normas regulamentares, no caso de não haver concorrentes ou se o trabalho não tiver nível científico que justifique ser galardoado. Nestes casos pode transformar-se em "Bolsas de Investigação", cujas normas serão publicadas pela Sociedade Portuguesa de Coloproctologia, de acordo com a firma doadora. Podem ser atribuídas Menções Honrosas.

Art. 3º - A Comissão de Avaliação será constituída pelo Presidente e pelo Secretário Geral da Sociedade Portuguesa de Coloproctologia e por 3 membros designados pela Direcção da Sociedade. A resolução do júri deverá ser entregue à Direcção da Sociedade até ao início do Congresso Nacional do respectivo ano (ou no decurso de outra Reunião Científica organizada sob a égide da Sociedade, conforme decisão que deverá ser previamente anunciada).

1. Os membros do Júri não poderão concorrer ao Prémio e os pretendentes candidatos não poderão ser designados para membros do júri.
2. As decisões do Júri serão tomadas por uma maioria absoluta de votos e delas não há recurso.
3. Em caso de empate o Presidente tem voto de qualidade.
4. O Júri poderá agregar um ou mais especialistas de reconhecida competência, sem direito de voto, para apreciação de alguns trabalhos muito especializados.

Art. 4º - A atribuição do Prémio "Decomed" e respectivo diploma será efectuada no Congresso Nacional da Sociedade Portuguesa de Coloproctologia (ou no decurso de outra Reunião Científica organizada sob a égide da Sociedade, conforme decisão que deverá ser previamente anunciada) em sessão especial com a representação dos Laboratórios Decomed e divulgada nos órgãos de informação.

Art. 5º - Os trabalhos concorrentes não serão devolvidos. Um exemplar de cada um deles pertence obrigatoriamente à Biblioteca da Sociedade Portuguesa de Coloproctologia.

Art. 6º - Os trabalhos premiados são propriedade da Sociedade e a sua publicação realizar-se-á de acordo com a Direcção da Sociedade.

Art. 7º - As dúvidas na aplicação ou interpretação do presente regulamento serão decididas pela Comissão de Avaliação, a qual poderá pedir o parecer de individualidades estranhas aos instituidores do Prémio.



SOCIEDADE PORTUGUESA DE COLOPROCTOLOGIA



PRÉMIOS NACIONAIS

Prémio Decomed 2010

Melhor Artigo Original publicado na Revista Portuguesa de Coloproctologia no biénio 2008-2010

Será a Ressecção Endoscópica Uma Terapêutica Válida para os Pólipos Malignos Colo-Rectais?
P. Monsanto, C. Lérias, N. Almeida, P. Duarte, P. Amaro, J. E. Pina Cabral, M. Ferreira, H. Gouveia, C. Sofia
Serviço de Gastrenterologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra

Prémios do II Curso de Formação em Coloproctologia 2010

Prémio para Melhor Caso Clínico

Pseudo-Obstrução Intestinal Crónica: A Propósito de um Caso Clínico
Pimentel R, Salgado M, Magalhães MJ, Salgueiro P, Areias J.
Serviço de Gastrenterologia, Hospital de Santo António, Porto

Prémio para Melhor Vídeo

Exérese Completa do Mesocólon com Laqueação Vascular Central
Júlio S. Leite, Sheila Martins, Miguel Fernandes, Mafalda Martins
Serviço de Cirurgia III - Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra

Prémio Decomed 2009

Caspase Activating Recruitment Domain 15 (CARD15): Novas Aplicações
Paulo Freire, Francisco Portela, Maria Manuel Donato, Pedro Figueiredo, Manuela Ferreira, Anabela Sá, Paulo Andrade, Hermano Gouveia, Carlos Sofia, M. C. Leitão

Prémios XIX Congresso Nacional de Coloproctologia 2009

Prémio para Comunicação Oral

Mutações do Gene CARD15 e Cancro Colo-rectal na População Portuguesa
Paulo Freire, Francisco Portela, Maria Manuel Donato, Pedro Figueiredo, Pedro Amaro, Manuela Ferreira, Anabela Sá, Paulo Andrade, Hermano Gouveia, Carlos Sofia, M. C. Leitão

Prémio para Comunicação em Poster (*ex-aequo*)

Colite por CMV e Abscesso Hepático
Ferreira A, Soares J, Pereira P, Pardal F, Falcão S, Gonçalves R, Macedo G.

Ressecção Interesfincteriana no Cancro do Recto: pode considerar-se uma intervenção segura?
J. S. Leite, A. Manso, S. Martins, C. Carvalho, A. Monteiro, I. Portela, J. Oliveira, F. Castro-Sousa

Prémio para Comunicação Vídeo

Enteroscopia na Doença de Crohn
Miguel Mascarenhas Saraiva, Eduardo Oliveira, Rolando Pinho

Prémio Decomed 2008

Ecoendoscopia Tridimensional e por Mini-sondas no Estadiamento Pré-operatório do Carcinoma do Recto

F. Castro-Poças, P. Lago, M. Salgado, M. M. Saraiva, E. Santos, J. Areias

A Estimulação Nervosa Sagrada no Tratamento da Incontinência Fecal e da Obstipação Severa

J. S. Leite, A. Monteiro, M. Martins, A. Manso, J. Oliveira, F. Castro Sousa



**SOCIEDADE PORTUGUESA DE
COLOPROCTOLOGIA**

Objectivos

A Sociedade Portuguesa de Coloproctologia tem por objectivos fundamentais:

- a) Promover o desenvolvimento da Coloproctologia ao Serviço da Saúde da população portuguesa.
- b) Estimular o trabalho clínico, a nível assistencial, do ensino e da investigação, no domínio da Coloproctologia.
- c) Difundir a actualização dos conhecimentos e trabalhos em matéria de Coloproctologia.
- d) Promover o intercâmbio Nacional e Internacional entre os diversos Profissionais ligados a esta actividade especializada.
- e) Desenvolver actividades educacionais conducentes à formação e aperfeiçoamento no domínio das afecções do Cólon, Recto e Ânus.
- f) Estudar aspectos sociais das doenças coloproctológicas, da profilaxia, assistência e apoio a estes doentes.



AGENDA

DIGESTIVE DISEASE WEEK – DDW 2011

Chicago, E.U.A.
7 a 12 de Maio de 2011

**SEMANA DIGESTIVA 2011
XXXI CONGRESSO NACIONAL DE
GASTROENTEROLOGIA, ENDOSCOPIA DIGESTIVA E
HEPATOLOGIA**

Estoril, Portugal
1 a 4 de Junho de 2011

**60º CONGRESSO BRASILEIRO DE
COLOPROCTOLOGIA**

Fortaleza, Ceará, Brasil
1 a 6 de Setembro de 2011

**SIXTH EUROPEAN SOCIETY OF COLOPROCTOLOGY
(ESCP) SCIENTIFIC AND ANNUAL GENERAL MEETING**

Copenhaga, Dinamarca
21 a 24 de Setembro de 2011

**19TH UNITED EUROPEAN GASTROENTEROLOGY
WEEK – UEGW ESTOCOLMO 2011**

Estocolmo, Suécia
22 a 26 de Outubro de 2011

**CIRURGIA MINIMAMENTE INVASIVA E REABILITAÇÃO
NAS DISFUNÇÕES DO PAVIMENTO PÉLVICO**

Porto, Portugal
28 e 29 de Outubro de 2011

XXI CONGRESSO NACIONAL DE COLOPROCTOLOGIA

Lisboa, Portugal
24 e 25 de Novembro de 2011

EUROPEAN COLORECTAL CONGRESS

St.Gallen, Suíça
29 de Novembro a 2 de Dezembro de 2011

**NINTH ANNUAL INTERNATIONAL CONGRESS FRON-
TIERS IN INTESTINAL AND COLORECTAL DISEASE**

Londres, Reino Unido
29 de Novembro a 2 de Dezembro de 2011