



CENTRO UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA EDUCAÇÃO E SAÚDE
GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA

YURY SENA SILVA

Etiologia do câncer colorretal e a importância do diagnóstico preventivo.

Trabalho de conclusão de curso apresentado em forma de artigo como requisito ao bacharelado em biomedicina no UniCEUB, sob orientação da docente Dr(a) Maria Creuza Barros.

BRASÍLIA

2020

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar gostaria de agradecer a Deus por ter me sustentado nessa longa caminhada, os últimos anos foram e ainda vem sendo de muitas lutas, mas também de muitas conquistas. Agradeço a minha família por me apoiar e estar ao meu lado nos momentos mais difíceis e por sempre ter fé e acreditar em mim. Dedico aos meus pais Sr. Israel Francisco e Sr. ^a Eunice Oliveira, pela fé e confiança no meu desenvolvimento, pelo investimento educacional, pelos valores ensinados, e pelo amor incondicional. Agradeço minha irmã Ana Flavia, minha sobrinha Lavínia e minha avó Ana por todo apoio em mais essa conquista, de muitas que virão se assim Deus permitir. Sou grato aos meus tios, Fernando, Eduardo, Gerson, Fredy, João e Zezinho pelos sábios conselhos sobre a vida. Agradeço as minhas tias, Elenice, Ivonete, Ivoni, Conceição, Adriana, Gislene pela alegria contagiante e motivação de sempre. Agradeço a meus primos Gabriel, Matheus, João Pedro, Davi, Marcos, e tantos outros pela parceria e cumplicidade. As minhas primas Sabrina, Juliene, Fabiana, Mariana, Andreia e Maysa, que sempre tem uma palavra de apoio e por todos os momentos de alegria. A nossas mascotes Shakira e Meg, pelo amor incondicional, companheirismo e os vários momentos de amor e carinho. Sou muito grato pela lealdade e cumplicidade da minha companheira de estudos e trajetória Rordana Fernandes, que me incentivou e me auxiliou na conclusão deste trabalho. Gratidão pela minha segunda família que envolve meus amigos e colegas que conheci durante a graduação e quero levar por toda vida, Kauan, Tifhany, Leonardo, Érica, José, Patrick, Flavia, Pedro Farage, Thainá, Felipe Bobine, Renata, Raissa, Maressa, Rebeca, Hugo e muitos outros que mesmo que indiretamente fizeram parte da minha caminhada. Em especial agradeço meu amigo e companheiro de faculdade Fabio *in memoriam*, que nos deixou precocemente esse ano, mas tenho certeza que você ficaria muito feliz e comemoraria conosco mais uma vitória. Aos meus amigos de infância, essa conquista foi construída ao longo dos anos com a participação efetiva de vocês, destacando meus grandes amigos Gabriel Soares, Paulo Afonso, Andrey Gustavo, Djorkaeff, Eyler Junior, Gustavo pinho e Matheus Henrique gratidão pela caminhada. Tenho muita gratidão também a grande profissional e amiga que me acompanha nessa trajetória, Dra. Renata Oliveira, obrigado por todo apoio, seu brilhantismo e belíssimo trabalho. A meus companheiros de trabalho no laboratório brasiliense, agradeço pelos conselhos, companheirismo e apoio. Aos donos e responsáveis Dra. Edy e Dr. Heinrich, a minha chefe Jaqueline pelo apoio científico, e aos meus companheiros da área técnica, Rodrigo, Paulo, Kauan, Rosangela e Isabela pelos inúmeros momentos

de aprendizado. Gratidão pelo corpo docente do Uniceub e pelos grandes mestres e doutores que eu tive a honra em conhecer em especial os que tiveram uma participação decisiva em minha trajetória, prof. Dr. Claudio Henrique, prof. Dr. Bruno Milagres, prof. Dra. Fabiola Fernandes, prof. Msc. Luís Eduardo, Prof. Dra Graziela Araújo, prof Dra Kelly Symi, prof. Dra Tânia Cristina, prof Dr. Eduardo Cyrino e prof. Paulo Queiroz. Agradeço também aos biomédicos e técnicos do estágio em análises clínicas, feito no centro de atendimento comunitário, ao Dr. Rafael Brasil, ao técnico Thomas e ao responsável técnico Dr. Marcelo Henrique, gratidão por fazerem parte da minha formação profissional. Por fim, agradeço imensamente a prof. Dra. Maria Creuza, que além de ser minha orientadora tornou-se uma grande amiga e conselheira, que o sucesso lhe acompanhe sempre, você de fato para mim é um espelho profissional e humano, foi uma honra e um prazer imenso poder trabalharmos juntos, saiba que sua participação tornou todo um sonho possível.

“Nas nossas vidas diárias, devemos ver que não é a felicidade que nos faz agradecidos, mas a gratidão é que nos faz felizes”. Albert Clarke.

Etiologia do câncer colorretal e a importância do diagnóstico preventivo.

Yury Sena Silva¹

Maria Creuza de Barros²

Resumo

O carcinoma colorretal (CCR) é uma das malignidades mais comuns que afetam o trato gastro intestinal e é uma das principais causas de mortalidade no mundo. Em sua maioria o carcinoma colorretal se desenvolve silenciosamente e pode não ser detectado por um longo período de tempo, o que avança o processo de evasão tumoral tornando o metastático e assim dificultando ainda mais o tratamento desta determinada patologia. No entanto, na maioria dos casos o adenocarcinoma colorretal produz sintomas clínicos como: fadiga, fraqueza e dores abdominais, e podem estar sendo ocasionadas pela mudança de hábito gastrointestinal e o sangramento oculto. A pesquisa de sangue oculto (PSO) é um dos principais exames de triagem para o câncer colorretal, devido não ser um método invasivo e ter custo acessível a todas as classes sociais. Este exame encaminha o profissional responsável pela análise clínica do paciente a uma hipótese ou descarte de um pré diagnóstico, e também o encaminha a outros exames de grande relevância diferencial como os exames de endoscopia e colonoscopia.

Palavras-chave: Câncer colorretal, pesquisa de sangue oculto, teste imunológico fecal.

Aetiology of colorectal cancer and the importance of preventive diagnosis.

Abstract

Colorectal carcinoma (CRC) is one of the most common malignancies affecting the gastrointestinal tract and is a major cause of mortality worldwide. Most colorectal carcinoma develops silently and may not be detected for a long period of time, which advances the tumor evasion process, making it metastatic and thus making the treatment of this particular pathology even more difficult. However, in most cases, colorectal adenocarcinoma produces clinical symptoms such as fatigue, weakness and abdominal pain, and may be caused by changes in gastrointestinal habits and occult bleeding. The occult blood test (PSO) is one of the main screening tests for colorectal cancer, since it is not an invasive method and is affordable for all social classes. This exam refers the professional responsible for the clinical analysis of the patient to a hypothesis or rejection of a pre-diagnosis, and also refers him to other exams of great differential relevance such as endoscopy and colonoscopy exams.

Key words: Colorectal cancer, occult blood test, fecal immunochemical test.

¹Graduando de Biomedicina do UniCEUB.

² Dr(a) em biologia molecular e docente nos cursos de ciências da saúde UniCEUB.

1. INTRODUÇÃO

O corpo humano é composto por sistemas que em conjunto caracterizam a saúde de uma pessoa em condições fisiológicas normais. Partindo deste princípio observa-se a complexidade individual de cada sistema e os impactos dos mesmos. O sistema gastrointestinal é responsável pelo transporte, absorção e auxilia na nutrição dos outros sistemas como suporte do sistema circulatório. Os distúrbios gastrointestinais apresentam-se em quadros crônicos ou de repetição geralmente atribuídos a órgãos anexos como: faringe, esôfago, estômago, vias biliares, intestino (grosso e delgado) e ânus. Em sua grande maioria, lesões gástricas e intestinais podem ser causadas por aspectos metabólicos, genéticos e até mesmo físicos irritam a mucosa íntegra causando micro lesões que levam a perda de sangue (WGO, 2013).

A perda de sangue de forma oculta ou visível nas fezes associa-se a diversas etiologias, uma das principais está relacionada a uma fonte distal ao ligamento de Treitz (ângulo formado ao nível da junção entre o duodeno e o jejuno) é definida como hemorragia digestiva baixa (HDB) podendo ter início no intestino delgado, cólon ou reto. A origem deste sangramento pode estar relacionada com algumas causas principais sendo elas: inflamatórias, vasculares, neoplásicas e traumáticas (que incluem parasitoses). As doenças que são observadas com maior incidência são: doença diverticular, angiodisplasia, câncer colorretal, colite, doença de Crohn e retocolite ulcerativa além de lesões anorretais benignas como hemorroidas, fissuras anais e úlceras retais (COSTA et al.,2020).

Em uma avaliação global, demonstra-se que o câncer colorretal (CCR) é a segunda causa principal de morte entre mulheres e a terceira dentre os homens, e as mesmas correspondem a 10% dentre todas as neoplasias. No Brasil o Instituto Nacional de Câncer (INCA) e o Ministério da Saúde fazem ponderações a respeito da prevenção deste tipo de câncer, segundo estas entidades o ideal é que sejam feitos testes de triagem principalmente a partir dos 50 anos de idade devido a esta faixa etária ser avaliada como população de risco para desenvolver determinada patologia (SARACENI et al.,2019).

O CCR ou adenocarcinoma colorretal é um tumor maligno de origem na parede do intestino grosso que envolve outros segmentos sendo estes: ceco, cólon ascendente, cólon transverso, cólon descendente, sigmoide e reto. O CCR

não inclui tumorações com origem no ânus ou intestino delgado. Os adenomas são tumores epiteliais benignos ou pólipos que podem progredir para adenocarcinomas, os adenomas podem ter diferentes graus de displasia ou diferentes características histológicas (tubular, tuboviloso e viloso) adenomas avançados possuem maior probabilidade de desenvolver CCR. O termo neoplasia avançada é instituído ao processo de acúmulo de adenomas avançados e todos os estágios do CCR (LIN; PIPER; PERDUE, 2016).

O CCR está fortemente associado a hábitos alimentares com baixa ingestão de fibras vegetais não absorvíveis e a elevada ingestão de carboidratos refinados e gordura. O consumo de fibras reduzido ou nulo leva a uma carga fecal diminuída e a proliferação desordenada da microbiota intestinal. Essa mudança aumenta a produção de produtos oxidativos e tóxicos vindos do metabolismo bacteriano, que permanecem aderidos a mucosa colônica devido à carga fecal reduzida. O consumo de gordura elevado aumenta a síntese hepática de ácidos biliares e colesterol que podem ser convertidos em carcinógenos pelas bactérias intestinais (ABBAS et al., 2016).

O teste que revela a presença de sangue oculto nas fezes é amplamente utilizado para o CCR e há alguns anos diversos países vem desenvolvendo estratégias de prevenção e redução do CCR baseados no teste de sangue oculto nas fezes (PSO). Um resultado positivo confere um alto risco de hospedar e talvez desenvolver CCR ou sua lesão precursora, um adenoma. É evidenciado através de pesquisas com estudos de coorte que uma população assintomática com resultados positivos de PSO tem maior risco de mortalidade por CCR do que indivíduos que possuem um teste negativo. Além do PSO países também utilizam como forma de triagem o teste imunológico fecal quantitativo (FIT) que emprega anticorpos contra a hemoglobina humana (Hb) e fornece uma estimativa de concentração da hemoglobina fecal (f-Hb) que se relaciona a uma mais elevada mortalidade (LIBBY et al., 2018)

O uso da pesquisa de sangue oculto nas fezes (PSO) para o rastreamento do CCR é aprovado e recomendado por estudos randomizados que demonstram a eficiência deste exame como medida de triagem e prevenção do câncer. O teste imunológico fecal (FITs) tem várias vantagens em relação ao PSO. O FIT para triagem de CCR faz uso de anticorpos monoclonais ou policlonais contra a porção globina da hemoglobina, a maioria dos testes são rápidos e qualitativos

que demonstram visualmente a presença de hemoglobina, e outros FITs são quantitativos onde a quantidade de hemoglobina é medida em números e com valores de referência pré-especificados, que norteiam o profissional de saúde a uma possível patologia colorretal ou no descarte de hipóteses (ROBERTSON, 2017).

O objetivo deste trabalho é elucidar a etiologia do câncer colorretal bem como a importância do diagnóstico preventivo, evidenciando a fisiopatologia do CCR em artigos científicos que comprovam a eficácia no combate a tal doença, através do diagnóstico nos estágios iniciais que antecedem as etapas de avanço tumoral e processo carcinógeno, através de testes menos invasivos (triagem), bem como a exposição de outra técnica confirmatória a colonoscopia.

2. METODOLOGIA

O presente trabalho tem como proposta realizar uma revisão bibliográfica narrativa sobre o teste de sangue oculto na triagem do câncer colorretal. A busca bibliográfica ocorreu nas plataformas e bases bibliográficas tais como Biblioteca Virtual e Saúde (BVS), Public Medicine (Pubmed), Scielo, Ebsco e jornais científicos. Para realização da busca utilizou-se das seguintes palavras chave: neoplasia colorretal, pesquisa de sangue oculto, triagem do câncer colorretal e teste imunológico fecal, tanto em língua portuguesa como na inglesa abrangendo um período de 10 anos.

3. DESENVOLVIMENTO

3.1 Etiologia do câncer colorretal

O intestino é um ambiente muito complexo, colonizado por bactérias, fungos e vírus, sendo o número de células microbianas estimado em 10 vezes mais que células humanas. Essa microbiota densamente residente se comunica de forma frequente e consistente com o hospedeiro, auxiliando em defesa contra patógenos, maturidade do sistema imunológico e absorção de nutrientes dos alimentos ingeridos. Com o avanço da idade a microbiota sofre mudanças importantes. Na tentativa de relacionar o funcionamento da microbiota ao CCR pesquisadores encontraram evidências de que alguns grupos de bactérias patogênicas auxiliam o processo de evolução do CCR, exemplo a infecção por *Streptococcus bovis*, um grupo gram positivo de bactérias foi relatado como um sinal de risco para o câncer colorretal, sendo identificado enriquecendo uma sequência de fusobactérias no tecido canceroso posteriormente sequenciado geneticamente e confirmada sua presença em grande escala no tecido cancerígeno (GAO et al. , 2017).

Diversos fatores em conjunto são de grande relevância para o desenvolvimento do câncer colorretal, idade, tabagismo, etilismo, nutrição e variações genéticas (hereditariedade). Síndromes de Lynch (câncer colorretal não polipoide), pólipose

adenomatosa familiar contribuem para a grande maioria de síndromes hereditárias ligadas ao CCR juntas correspondem a 20% de risco de desenvolvimento cancerígeno, principalmente em familiares de primeiro grau (KANNAN; GAZALA, 2019).

O uso de tabaco é conhecido por ser um hábito que pode levar a muitos tipos de câncer, incluindo os órgãos que não entram em contato com a fumaça. O tabaco contém grande número de carcinógenos que podem causar a metilação do DNA causando efeitos genéticos irreversíveis. O uso do tabaco tem sido fortemente associado a pólipos adenomatosos colorretais que são lesões precursoras reconhecidas de CRC. Estudos evidenciam que o tabagismo tem correlação com a formação dos pólipos devido ao dano genético, sendo assim declarado que a maior risco de se desenvolver um CCR de alto risco com evolução rápida e agressiva adenomatosa (BOTTERI et al., 2008)

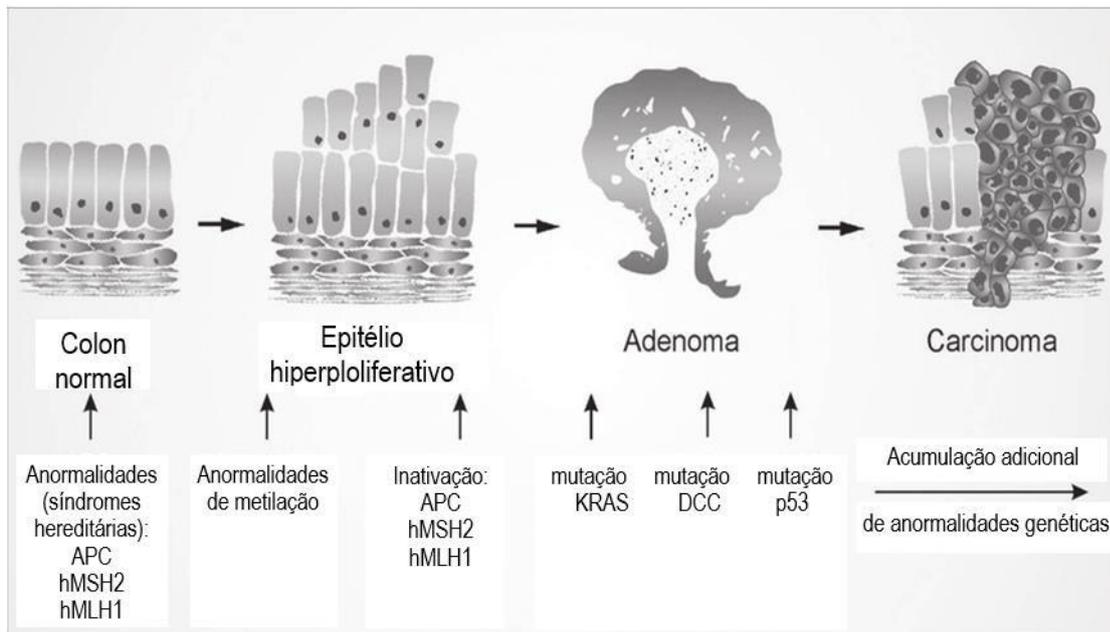
Fatores nutricionais como o alto consumo de alimentos multiprocessados e embutidos também favorecem o crescimento de pólipos intestinais ou lesões no trato gastro intestinal, a deficiência de fibras e principalmente de vitamina D são correlacionadas com o alto índice de câncer. Estudos funcionais sobre a vitamina D demonstram evidências de suporte para efeito antitumoral no CCR. Experimentos in vivo e in vitro sugerem que a anti-proliferação, pró- diferenciação, pró apoptose, anti-angiogênese, modulação imunológica e regulação de micro RNA estão envolvidas no efeito antitumoral da vitamina D, estudos recentes também exploram a expressão local de enzimas metabolizadoras de vitamina D o que pode levar a descoberta de biomarcadores preditivos para resposta ao tratamento com vitamina D (RUOXU et al., 2016).

3.1.1 Genética e o câncer colorretal.

O CCR tem seu desenvolvimento a partir de uma progressão tumoral ordenada com diversas alterações genéticas distintas e cumulativas. Um pólipado adenomatoso em suas fases iniciais manifesta-se de forma benigna até o surgimento do câncer. Um dos modelos de progressão mais aceitos foi o de Fearon e Vogelstein (1990) segundo o modelo, na maioria dos casos a primeira alteração é a inativação do gene APC, contudo, essa mutação isolada não é suficiente para permitir a progressão dos adenomas e, caso não ocorram mutações em outros genes, pode haver regressão tumoral. Várias outras proteínas estão envolvidas, como a proteína *K-ras*, que quando mutada ativa uma cascata de sinalização intracelular que promove alterações neoplásicas. Genes supressores inibem a atividade mitótica como um mecanismo de reparo a proliferação tumoral ocorre principalmente na desregulação desses genes.

Os principais genes de regulação ligados ao câncer colorretal são o APC e p53 (PARREIRAS et al., 2013).

Figura 1: Sequência adenoma-carcinoma: Desenvolvimento do câncer colorretal em suas áreas epiteliais e suas respectivas mutações.



Fonte: Brosens (2011).

Figura 2 - Lesões seriadas até o estágio pré maligno, pólipos intestinais.



Fonte: Própria do autor.

O câncer colorretal é heterogêneo e apresenta diferentes tipos de alterações epigenéticas, incluindo metilação do DNA, modificação das histonas e microRNAs. O CCR, devido a sua complexidade em termos de processos de variações genéticas levou ao desenvolvimento de biomarcadores epigenéticos para auxiliar no diagnóstico, prognóstico e previsão da resposta ao tratamento. As últimas décadas de pesquisa nesse campo demonstram potencial de novas formas de investigação

através de biomarcadores, que atuam de forma não invasiva podendo prevenir e acompanhar pacientes acometidos por CCR (OKUGAWA; GRADY; GOEL, 2015).

4. Doenças inflamatórias.

As doenças inflamatórias intestinais (DII) compartilham uma etiologia de suscetibilidade genética, fatores ambientais e desregulação imunológica, essas doenças comprometem a integridade epitelial levando a permeabilidade e infiltração de patógenos, é provável que a disfunção intestinal. As citosinas envolvidas no processo inflamatório alteram a permeabilidade epitelial tornando-a suscetível a originar hiperplasias e até mesmo neoplasias a partir de lesões base (LANDY et al.,2016).

A doença de Crohn é uma doença inflamatória sistêmica recorrente que afeta principalmente o trato gastrointestinal com manifestações extra-intestinais e distúrbios imunológicos associados. Estudos de relação ampla com o genoma identificaram um ponto de suscetibilidade a fatores que resultam em um distúrbio inato, ou seja, barreira intestinal alterada, disfunção de células de paneth, estresse do retículo endoplasmático, resposta de proteína defeituosa, autofagia e diversidade de microbiota diminuída. Pacientes com doença de Crohn correm o risco de desenvolver câncer colorretal no intestino delgado precocemente o risco ainda é maior se associado a doenças de característica hereditária (BAUMGART; SANDBORN, 2013).

A colite ulcerativa é uma doença idiopática inflamatória crônica do cólon. Os fatores de risco incluem uma história de infecção bacteriana recente, latitudes mais altas ou histórico familiar dessa patologia, geralmente manifesta-se em no início da fase adulta, frequentemente se apresenta com dor abdominal, diarreia e hematoquezia (hemorragia retal). Anemia e uma elevada taxa de hemossedimentação e proteína C reativa podem sugerir doença inflamatória intestinal, mas a ausência de alterações laboratoriais não descarta a colite ulcerativa. O diagnóstico confirmatório de colite ulcerativa somente é possível através de biópsia. Pacientes que apresentam essas condições informadas tem risco aumentado de desenvolver câncer colorretal e devem fazer colonoscopia periódica (ADAMS; BORNEMANN, 2013).

5. Métodos de triagem do CCR.

A estimativa de casos de Câncer colorretal no Brasil, divulgado pelo INCA para cada ano do biênio 2018-2019 é de 36.360 novos casos, sendo 17.380 homens e 18.980 mulheres. Prevê também 16.697 mortes por CCR sendo 8.163 homens e 8.533 mulheres. Ainda segundo o INCA, a estimativa para o DF em 2018, sugere uma incidência de 27,74/100.000 habitantes do sexo masculino com cerca de 300 novos casos e de 23,57/100.000 habitantes do sexo feminino com aproximadamente 370

novos casos de câncer nesse período. Existem atualmente diferentes métodos para rastreio ou confirmação de CCR, alguns são utilizados para evidenciar grupos de risco ou no descarte de necessidade de exames mais invasivos (INCA,2019).

Os testes de triagem CCR que empregam biomarcadores detectáveis de forma não invasiva estão sendo utilizadas amostras de fezes ou sangue. No entanto, substâncias biológicas alternativas que podem ser coletadas de forma não invasiva (muco colorretal, urina, saliva e sangue) surgiram agora como novas fontes de biomarcadores diagnósticos. As principais categorias de biomarcadores de CCR atualmente explorados são: Proteínas (compreendendo hemoglobina amplamente utilizada); DNA (incluindo mutações e marcadores de metilação); RNA (em particular microRNAs); Metabólitos de baixo peso molecular (compreendendo compostos orgânicos voláteis) detectáveis por técnicas metabolômicas; e Mudanças na composição do microbioma intestinal no entanto ainda possuem baixa especificidade e alto custo o que dificulta o aumento da sua relevância na triagem de determinada patologia (LOKTIONOV,2020).

Na tratativa de rastreamento e prevenção temos o enquadramento de três classes populacionais: População de baixo, moderado e alto risco, o que já encaminha os profissionais da saúde a recomendações mais assertivas. O exame de sangue oculto nas fezes, pelo FIT (Teste Fecal Imunoquímico), é uma estratégia utilizada como um primeiro teste de triagem por ter uma alta sensibilidade e especificidade (aproximadamente 85%) e apresentar algumas vantagens: baixo custo e ausência de complicações e reações adversas. No entanto casos positivos necessitam de exames confirmatórios (colonoscopia). O FIT detecta globina humana dentro da hemoglobina nas fezes, não há restrição de dieta, sendo necessário apenas uma amostra. Apresenta-se como uma opção melhor para rastreamento, tanto pela facilidade de coleta, bem como por apresentar uma maior especificidade (BRASIL, 2018).

Em junho de 2019 foi realizado um estudo transversal em pacientes que apresentavam resultados positivos ou negativos de Pesquisa de Sangue Oculto nas fezes e foram submetidos à colonoscopia, na mesma instituição. Dos 92 participantes; 52 (56,5%) eram do sexo feminino, a Pesquisa de Sangue Oculto nas fezes foi positiva em 42,4%; e em 41 (44,6%) a colonoscopia mostrou alterações. Em 20 pacientes (21,7%) havia pólipos; 15 (16,3%) eram neoplásicos e 5 (5,4%) não neoplásicos. A sensibilidade da Pesquisa de Sangue Oculto nas fezes para detecção de pólipos neoplásicos foi 66,7%; a especificidade 62,3%; o valor

preditivo positivo 11% e o valor preditivo negativo 94,2%. Dessa forma a pesquisa de sangue oculto foi considerada um método de triagem eficaz e confiável para ser aplicada como rotina que o alto valor preditivo negativo, relata que em pacientes com a pesquisa de sangue oculto negativa, possam ter a colonoscopia evitada (SARACENI,2019).

A colonoscopia é um teste diagnóstico e pode ser utilizada como terapêutico (remoção de pólipos ou polipectomia), realizado com frequência é a principal ferramenta de rastreamento em vários programas nacionalizados de rastreamento do câncer de intestino, padrão ouro na identificação do câncer colorretal (CCR) e de suas lesões precursoras, bem como no diagnóstico e avaliação de outras doenças da mucosa colônica, como a doença inflamatória intestinal (DII). A colonoscopia é uma técnica cara e invasiva que requer um preparo intestinal desagradável e, ocasionalmente, causa complicações graves (CORTE; LEONG, 2016).

Considerações finais

De acordo com o exposto, é evidenciado que o câncer colorretal é uma malignidade em ascensão em todo mundo, que afeta as pessoas sem distinção de raça, classe ou gênero. O câncer depende de diversos fatores para seu desenvolvimento, em muitas vezes ele produz sinais quase que indetectáveis, que agravam ainda mais o prognóstico da pessoa afetada. No entanto, é necessário observar que apenas a pré disposição genética não é tão efetiva no processo de evolução do câncer, necessitando de um conjunto de fatores e condições favoráveis a seu desenvolvimento. Fatores como: nutrição pobre em fibras, consumo elevado de multiprocessados, etilismo, tabagismo, terapias teratogênicas, baixa regularidade de exercícios físicos e obesidade, corroboram ainda mais para o processo de evolução adenoma-carcinoma.

Além da mudança de hábitos que podem levar a tal patologia, faz-se necessária a prevenção, que se dá através do rastreamento nos estágios iniciais de evolução tumoral, através de exames que podem ser menos invasivos e mesmo assim terem uma sensibilidade e especificidade altas. A partir do momento em que as primeiras células anormais começam a formar pólipos até se tornarem câncer colorretal propriamente dito, normalmente leva cerca de 10 a 15 anos, o que produz sinais ao longo do tempo que podem ser perceptíveis do ponto de vista laboratorial. Com o advento de pesquisas que envolvem biomarcadores, além do exame de pesquisa de sangue oculto qualitativo e quantitativo, o uso de métodos menos invasivos para triagem do CCR se torna cada vez mais efetivo, entretanto menos utilizados. Estudos revelam que há menos adesão a métodos menos invasivos e preventivos, do que

métodos mais invasivos de estágios já avançados desta doença, em parte se dá ao preconceito em relação a alguns métodos, principalmente os que necessitam de material biológico como fezes, por outro lado ocorre a negligência em não se fazer testes de rotina conforme as recomendações, pois por ser uma doença que na maioria dos casos evolui lentamente, quando produz sintomas visíveis já se encontra em estágios mais avançados.

O rastreamento também pode diagnosticar o CCR em estágio inicial, quando é altamente curável. A recomendação é para que pessoas com 45 anos ou mais façam exames regulares para detecção precoce da doença, isso para os exames de técnicas confirmatórias como é o caso da colonoscopia, para os exames menos invasivos recomenda-se pelo menos que anualmente sejam realizados. Pessoas com histórico familiar ou outros fatores de risco para pólipos ou câncer, como doença inflamatória do intestino, devem conversar com seus médicos para estabelecer o início dos exames de rastreamento mais precocemente ou realizá-los com mais frequência. A mudança de hábitos alimentares, a prática de atividades físicas para a manutenção da saúde e o uso de ferramentas de diagnóstico preventivo, é o que pode diferenciar a longevidade com qualidade de vida, ou a brevidade com cuidados paliativos.

REFERÊNCIAS

ABBAS, A. K. et al. Robbins & Cotran Patologia - Bases Patológicas das Doenças. 9ª edição. ELSEVIER, 2016.

ADAMS, S, M; BRONEMANN, P, H. Ulcerative colitis. **American Family Physician**, v. 87, i. 10, p. 699-705, 2013. Disponível em: <https://www.aafp.org/afp/2013/0515/p699.html> . Acesso em: 07 nov 2020.

BAUMGART, D, C; SANDBORN, W J. Crohn's disease. **The Lancet**, v. 380, i. 9853, p. 1590-1605, 2012. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60026-9.

BOTTERI, E; et al. Cigarette smoking and adenomatous polyps: a meta-analysis. **Gastroenterology**, v. 134, i. 2, p. 388-395, 2008. doi: 10.1053/j.gastro.2007.11.007.

CORTE, C, J; Rupert, W, L. Improving the utility of colonoscopy: Recent advances in practice. **Journal of gastroenterology and hepatology** v. 31, i. 1, p. 32-44, 2015. doi:10.1111/jgh.13056.

COSTA, A, L; et al. Diagnóstico e tratamento da hemorragia digestiva baixa: revisão sistemática. **Pará Research Medical Journal**. v. 4, e. 36, 2020. DOI: 10.4322/prmj.2019.036

GAO, R; et al. Gut microbiota and colorectal cancer. **European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases**. v. 36, i. 5, p. 757-769, 2017. DOI:10.1007/s10096-016-2881-8

LANDY, J; et al. Tight junctions in inflammatory bowel diseases and inflammatory bowel disease associated colorectal cancer. **World Journal Gastroenterology**. v. 22, i. 11, p. 3117-3126, 2016. DOI: 10.3748/wjg.v22.i11.3117.

LIBBY, G; et al. Occult blood in faeces is associated with all-cause and non-colorectal cancer mortality. **National Library of Medicine**. v. 67, i. 12, p. 2116-2123. DOI:10.1136/gutjnl-2018-316483.

LIN, J, S; et al. Screening for Colorectal Cancer: A Systematic Review for the U.S. Preventive Services Task Force. **Agency for Healthcare Research and Quality**. v. 67, i. 12, p. 2116-2123, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK373586/>. Acesso em: 20 set. 2020.

LOKTIONOV, A. Biomarkers for detecting colorectal cancer non-invasively: DNA, RNA or proteins?. **World journal of gastrointestinal oncology**. v. 12, i. 2, p. 124-148, 2020. DOI:10.4251/wjgo.v12.i2.124.

OKUGAWA, Y; GRADY, W, M; GOEL, A. Epigenetic Alterations in Colorectal Cancer: Emerging Biomarkers. **Gastroenterology**. v. 149, i. 5, p. 1204- 1225, 2015. DOI: 10.1053/j.gastro.2015.07.011.

PARREIRAS, F, C, P; et al. Aspectos genéticos do câncer colorretal e seu impacto no manejo da doença. **Revista de Medicina Minas Gerais**. v. 23, i. 2, p. 221-227, 2013. DOI: 10.5935/2238-3182.2013002

ROBERTSON, D; et al. Recommendations on Fecal Immunochemical Testing to Screen for Colorectal Neoplasia: A Consensus Statement by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. **AMERICAN JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY**. v. 112, i. 1, p. 37-53, 2017. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0016508516350259?via%3Dihub>. Acesso em: 27 ago. 2019.

SARACENI, A. F. et al. Association of fecal occult blood tests results with colonoscopic findings in a general hospital and validation of the screening test. **Journal of Coloproctology**, v. 39, n. 2, p. 830–831, 2019. doi.org/10.1016/j.jcol.2018.10.011.

THANIKACHALAM, K; GAZALA, K, 2019. Colorectal Cancer and Nutrition. **Nutrients**. v. 11, i. 1, p. 164, 2019. doi: 10.3390/nu11010164.

HUNT. R; et al. Manejo dos sintomas comuns de doenças gastrointestinais na comunidade. **World Gastroenterology Organisation (WGO)**. 2013. Disponível em:

<https://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/common-gi-symptoms-portuguese-2013.pdf>. Acesso em: 05 nov. 2020.

BRASIL, Ação Programática no Câncer Colorretal – Prevenção e Rastreamento, 2018, Comissão Permanente de Protocolos de Atenção à Saúde da SES-DF – CPPAS. Disponível em: http://www.saude.df.gov.br/wp-content/uploads/2018/04/Protocolo_CACR_RTD_Nadja_formatado_1.pdf