



## **Do rastreamento ao tratamento das Neoplasias De cólon: Uma revisão de literatura**

### **From screening to treatment of Colon Neoplasms: A literature review**

DOI: 10.56238/isevjhv3n2-025

Recebimento dos originais: 03/04/2024

Aceitação para publicação: 23/04/2024

#### **Beatriz da Costa Luiz Bonelly**

Acadêmica de medicina pelo Centro Universitário de Brasília (UNICEUB)

E-mail: beatrizbonelly@sempreceub.com

#### **Vítor Henrique Soares Campelo**

Acadêmico de medicina pelo Centro Universitário de Brasília (UNICEUB)

E-mail: vitor.henrique@sempreceub.com

#### **Matheus Sanvido Batista Sanches**

Médico pelo Centro Universitário do Planalto Central (UNICEPLAC)

E-mail: sanvidosanches@gmail.com

#### **Juliana Smidt Costa**

Acadêmica de medicina pelo Centro Universitário de Brasília (UNICEUB)

E-mail: juliana.smidt@sempreceub.com

#### **Gabriel Machado de Castro**

Acadêmico de medicina pelo Centro Universitário de Brasília (UNICEUB)

E-mail: gabriel.mc@sempreceub.com

#### **Letícia Maia Zika**

Orientadora

Médica pelo Centro Universitário de Brasília (UNICEUB)

E-mail: leticiamzika2@gmail.com

### **RESUMO**

As neoplasias colorretais estão entre os tipos mais comuns de neoplasias dentro da população global. Tradicionalmente, elas acometem a população de idade mais avançada. Contudo, nos últimos anos, populações cada vez mais jovens estão sendo diagnosticadas com essa comorbidade. Isso deve-se a diversos fatores, tais como o desenvolvimento e a melhora dos métodos de rastreio e diagnóstico, concomitantemente à mudança dos estilos de vida dentre os mais jovens. Assim, surgiu naturalmente a necessidade de desenvolver e aprimorar técnicas de tratamento. Essa revisão de literatura busca juntar os principais conhecimentos presentes nos últimos anos, desde o rastreio até o tratamento das neoplasias colorretais.

**Palavras-chave:** Neoplasia de Cólon, Rastreio, Sintomas, Diagnóstico, Tratamento.



## 1 INTRODUÇÃO

O Câncer colorretal (CCR) é atualmente o terceiro tipo de câncer mais comum no mundo, em ambos os sexos. Este tipo de neoplasia é comumente diagnosticada em pacientes de idade mais avançada, sendo que a idade média desses diagnósticos é de 66 anos para homens e 69 anos para mulheres (PIÑERÚA-GONSÁLVEZ et al, 2023).

Concomitantemente à incidência em pacientes mais velhos, observa-se nos últimos anos uma redução da faixa etária de acometimento desses tumores, sendo que desde 1990 o diagnóstico de CCR quase dobrou para a população jovem-adulta (STOFFEL, Elena M.; MURPHY, Caitlin C, 2020).

A mudança supracitada se deve principalmente ao aumento do rastreio, melhores formas de tratamento desenvolvidas e a inversão na distribuição dos fatores de risco (diminuição das pessoas que fumam e aumento do uso de aspirina, por exemplo) (STOFFEL, Elena M.; MURPHY, Caitlin C, 2020). O motivo do aumento da incidência desta enfermidade em pacientes mais jovens ainda não foi devidamente esclarecido. Dietas gordurosas e pobres em fibra, obesidade, diabetes, deficiência de vitamina D e o fumo são fatores que estão frequentemente presentes em indivíduos que desenvolvem CCR. (WEINBERG, Benjamin A.; MARSHALL, John L., 2019).

Quanto aos fatores de risco, indivíduos que possuem parentesco de primeiro grau com pacientes que desenvolveram neoplasias colorretais apresentam um risco maior de desenvolver essa patologia comparado ao restante da população. Esse risco aumenta exponencialmente caso o parente tenha obtido o diagnóstico antes dos 45 anos. Existem também fatores genéticos relacionados à oncogênese que podem levar a uma maior probabilidade de desenvolver o CCR, podendo ou não estar relacionados com o fator familiar (WEINBERG, Benjamin A.; MARSHALL, John L., 2019).

Hábitos alimentares e estilo de vida também são determinantes epigenéticos que predisõem o desenvolvimento de CCR. Dentre eles, carne processada, consumo excessivo de álcool e obesidade são internacionalmente aceitos como fatores de risco para esse câncer. Já a prática de exercícios físicos e dietas ricas em fibra, grãos, cálcio e laticínios são considerados fatores protetores para essa patologia. (SAITO, Yutaka et al., 2021).

Apesar da alta incidência em todo mundo, as taxas de mortalidade vêm sendo reduzidas em países desenvolvidos, paralelamente ao aumento em países em desenvolvimento. Pode-se atribuir esses índices ao sucesso da aplicação de programas de rastreamento do câncer colorretal nessas populações, visto que o diagnóstico precoce tende a permitir o tratamento de lesões pré-cancerígenas e melhor manejo dos tumores colorretais (TOLEDO et al., 2023).

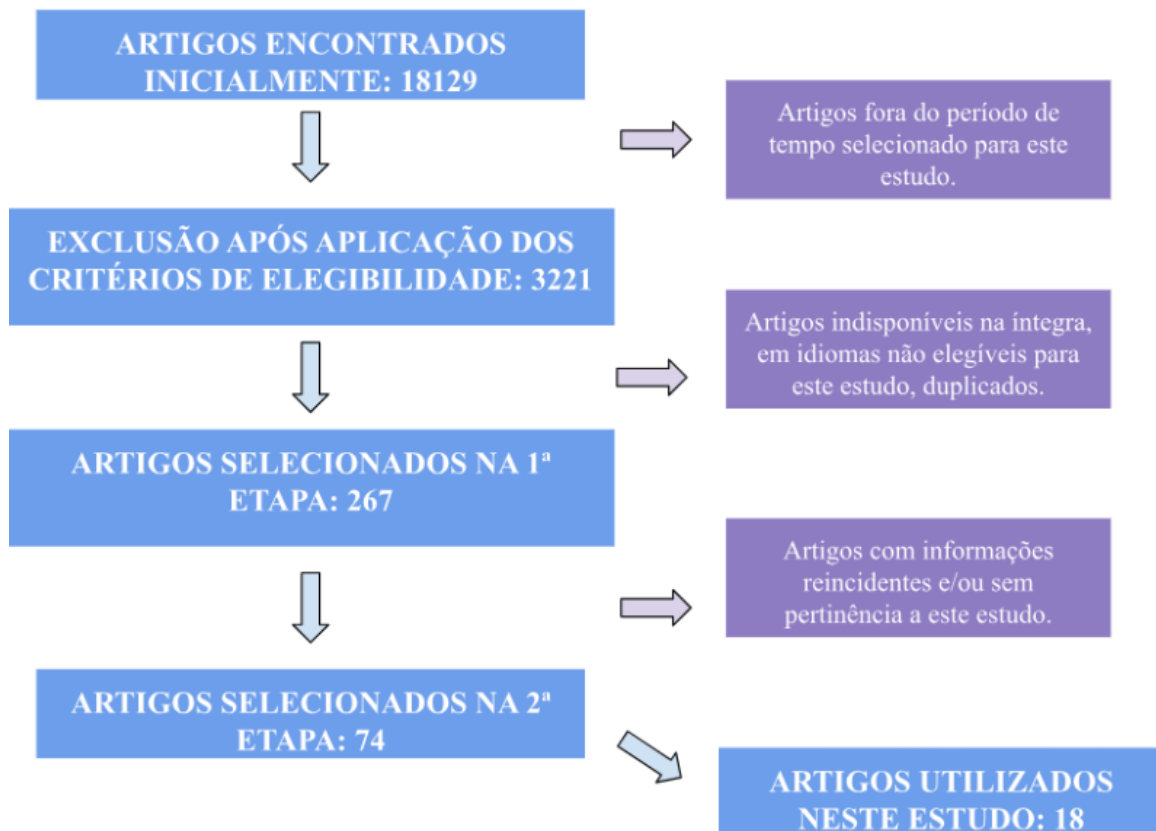
## 2 OBJETIVO

O presente estudo objetiva revisar a literatura mais recente sobre o curso das neoplasias colônicas, tendo como principal enfoque o rastreamento e tratamento dessas afecções atualmente.

## 3 MÉTODO

Este estudo caracteriza-se como revisão de literatura, sendo composto por artigos encontrados em bases de dados eletrônicas como PubMed e Scielo. Foram selecionados artigos redigidos em português e inglês, publicados durante o período de 2019 a 2024 e encontrados a partir dos descritores “Colorectal Neoplasms”, “Screening”, “Diagnosis” e “Treatment” e suas correspondentes terminologias em português. Foram cruzados com o operador booleano “AND”. Além dos critérios previamente citados, considerou-se também como critérios de inclusão: artigos disponíveis na íntegra e artigos com informações pertinentes ao estudo. Os critérios de exclusão foram definidos como: artigos fora do período de tempo selecionado, em idiomas que não o português e o inglês, indisponíveis na íntegra, com informações não pertinentes ao tema abordado e duplicados.

Figura 1. Fluxograma para a seleção de artigos utilizados nesta revisão de literatura.





## 4 DISCUSSÃO

A patogênese das neoplasias colorretais se dá majoritariamente a partir do surgimento de displasias na mucosa intestinal, conhecidas como criptas aberrantes. Essas lesões pré-neoplásicas evoluem para pólipos, que em um período de 10 a 15 anos poderão se tornar novas neoplasias (DEKKER et al., 2019).

A sintomatologia nos pacientes acometidos com CCR é variável e pode apresentar manifestações clínicas e laboratoriais como: alteração dos hábitos intestinais, obstrução intestinal, dor abdominal, fezes acompanhadas de sangramento e anemia. Concomitantemente, há indivíduos que se apresentam assintomáticos até o momento em que a doença se manifesta em estágios mais avançados (DEKKER et al., 2019). Mais de 75% dos diagnósticos de CCR ocorrem após o desenvolvimento dos sintomas, geralmente associado a doenças mais avançadas (VOGEL et al., 2022). Fatores essenciais que determinam o prognóstico são: local do surgimento do tumor, seu tamanho e estágio no momento do diagnóstico (WAHAB et al, 2021).

Goldin, Webber e Groome (2021) descreveram em seu estudo alguns fatores que influenciam o intervalo de tempo desde o início dos sintomas até o diagnóstico ou início do tratamento de pacientes com câncer sintomático. Dessa forma, concluiu-se que o aspecto mais debatido cientificamente são fatores individuais relacionados ao paciente ou à doença, como sexo, raça, condição socioeconômica, sintomas, crenças e cultura, definindo assim o acesso a saúde. Além disso, o gênero foi o fator individual mais avaliado, sendo estabelecida uma relação entre o gênero feminino e o grau de ansiedade com um tempo mais longo até o diagnóstico. Outros fatores importantes que favorecem um maior intervalo de tempo para o diagnóstico e consequentemente pior prognóstico são: baixa condição socioeconômica, baixo nível de estudos e dor abdominal.

Tradicionalmente, a idade de início para rastreamento do CCR é de 50 anos. Porém, adiantar o rastreamento para 45 anos poderia resultar em uma redução de 2 a 3 casos de tumores e 1 morte em cada 1000 indivíduos que realizaram corretamente o rastreamento. A American Cancer Society, e outras sociedades americanas de gastroenterologia, baseando-se em evidências, recomendam que haja essa modificação (GUPTA, Samir., 2022).

No Brasil e em outros países em desenvolvimento, a colonoscopia ainda é uma realidade distante para a realização do rastreamento deste tipo de câncer. Devido a sua alta complexidade e custo, este exame é realizado majoritariamente em grandes centros de saúde terciária. Portanto, a estratégia utilizada é a pesquisa de sangue oculto nas fezes, que quando positivo, indica a realização do exame de imagem (TOLEDO et al., 2023).



Outra opção utilizada no rastreamento do CCR é o teste de DNA fecal, que consiste na análise do DNA descamado da mucosa colônica. Os pólipos adenomatosos e serrados liberam células com DNA alterado, que permitem a discriminação desses tipos de lesões por meio de sua análise. A vantagem desse exame é seu caráter não invasivo e sua alta sensibilidade para detecção do câncer, porém, seu custo ainda é relativamente alto e necessita ser reduzido para que seja uma estratégia viável (CARETHERS, John M., 2020).

A triagem bienal por teste imunoquímico fecal (FIT) em regiões da Itália demonstrou uma redução de 22% na mortalidade por CRC quando comparado a regiões que não disponibilizavam esse teste. As vantagens desse exame se baseiam em um maior índice de aderência pelo paciente, visto que não há necessidade de preparação (mudanças dietéticas e medicamentosas) quando comparado à colonoscopia. Nos Estados Unidos realiza-se esse teste antes da indicação para o exame de imagem (LADABAUM, et al., 2020).

Os FITs e os testes de DNA fecal vêm sendo utilizados mundialmente de forma que suas propriedades quantitativas sejam combinadas com dados demográficos básicos para criar uma base com valores preditivos altos para neoplasias. A combinação da pesquisa de sangue oculto nas fezes com idade e sexo dos indivíduos também demonstrou bons valores preditivos, chegando a 76% de acurácia. Essas estratégias são vantajosas para locais em que a colonoscopia não está disponível para toda a população, permitindo uma prioridade maior para pacientes com risco aumentado para essa enfermidade (LADABAUM, et al., 2020).

Mesmo com todos os testes, a colonoscopia ainda é o exame final de rastreio e provavelmente o método mais seguro para prevenção de CCR. Suas maiores desvantagens são advindas do fato de ser um exame operador-dependente e o risco de câncer colorretal após colonoscopia. O custo financeiro também é significativo e é um exame que necessita de preparo colônico prévio, com uso de laxativos. Paralelamente, é o único exame que previne ativamente o CCR devido à possibilidade de realização da polipectomia, impedindo o curso pólipoadenocarcinoma, frequentemente presente nesse tipo de câncer (LADABAUM, et al., 2020). A identificação tanto de lesões avançadas como de lesões pré-neoplásicas caracteriza a colonoscopia como a grande preferência, se tornando uma ferramenta diagnóstica e também terapêutica (DEKKER et al., 2019).

Khan, Albalawi e Pottoo (2022) descrevem que em indivíduos com doença mais avançada, existem várias estratégias para o tratamento. A quimioterapia, radioterapia e cirurgia são as principais ferramentas utilizadas para a abordagem desses pacientes.



O maior desafio atualmente no tratamento quimioterápico dessas lesões é permitir que as drogas atinjam de forma correta as células neoplásicas. Desse modo, prioriza-se nanoformulações, que apresentam como características boa biocompatibilidade e biodisponibilidade, que conseguem penetrar nesse tecido carcinogênico. Apesar dos efeitos colaterais como: náuseas, diarreia, sintomas neuropáticos e lesões aftosas na mucosa oral, esses medicamentos agem impedindo diretamente o crescimento tumoral por meio do bloqueio ou desativação dos oncogenes responsáveis (KHAN et al., 2022).

Antes da realização da cirurgia eletiva, deve-se avaliar o nível de antígeno carcinoembrionário (CEA) do paciente, visto que tal índice tem sido interpretado como um preditor independente de sobrevida global. Pacientes com CEA pré-operatório elevado tem aumento de 62% no risco de morte. Nesse sentido, uma diminuição no CEA em resposta ao tratamento com quimioterapia tem sido associada a uma melhor sobrevida. Concomitantemente, deve-se também confirmar o diagnóstico histológico antes da ressecção cirúrgica eletiva. Alguns processos benignos (Diverticulite, Doença Inflamatória Intestinal) podem se apresentar de forma grosseiramente semelhante na endoscopia ou radiografia de cólon (VOGEL et al., 2022).

Além da avaliação do CEA, o estadiamento tumoral deve ser realizado previamente ao início do planejamento cirúrgico. A tomografia computadorizada de tórax, abdome e pelve com contraste iodado intravenoso e oral é a mais recomendada para o estadiamento. Em pacientes com alergia ou outra contraindicação ao uso de contraste de iodo, uma PET/TC ou tomografia de tórax sem contraste com ressonância magnética do abdome e da pelve são alternativas recomendadas. Lesões hepáticas indeterminadas identificadas na TC geralmente devem ser investigadas posteriormente por ressonância magnética com imagens ponderadas em difusão (VOGEL et al., 2022).

A intervenção cirúrgica é essencial para controlar tumores de maior volume, especialmente em casos que podem provocar mudanças do hábito intestinal do paciente. Uma das maiores desvantagens da cirurgia é que uma parte de cólon saudável eventualmente também sofre excisão. A técnica cirúrgica consiste na dissecação dos planos embriológicos, realizando a excisão mesocólica completa do segmento acometido. Associada a cirurgia, deve-se realizar a linfadenectomia (D2 ou D3) para posterior análise histopatológica (TORKY et al., 2023)(KHAN et al., 2022)(DEKKER et al., 2019).

Abordagens cirúrgicas minimamente invasivas (CMI) para o CCR, como a laparoscopia multiporta, a porta única assistida manualmente e as técnicas robóticas, são preferíveis por atingir



o mesmo objetivo da cirurgia oncológica aberta, porém com menos dor e diminuição do tempo de internação hospitalar (VOGEL et al., 2022).

Em casos em que o CCR se apresenta de forma emergencial provocando obstrução intestinal, pode-se tentar realizar a descompressão com estomas em alça ou terminais em duas bocas, possibilitando uma posterior reconstrução do trânsito em cirurgia eletiva, como supracitado acima (VELD et al., 2020).

Cerca de 20% dos pacientes com CA de cólon apresentam complicações cirúrgicas, como sangramento, perfuração ou obstrução. Para o tratamento dessas condições, deve-se ter por objetivo evitar impactos negativos da emergência (morte, sepse), atingir o controle do tumor, e por fim, garantir a recuperação adequada para início da terapia sistêmica (VOGEL et al., 2022).

O sangramento agudo do TGI é uma das possíveis complicações comuns em pacientes com CA de cólon. Portanto, é recomendada a reanimação do paciente associada a tentativa de localização do local do sangramento. Dentre as técnicas utilizadas para localização, tem-se: angiotomografia computadorizada, angiografia convencional e colonoscopia (VOGEL et al., 2022).

Outra forma complicada da doença são pacientes que apresentam CCR amplamente metastático e incurável. Esses indivíduos não são candidatos ao tratamento cirúrgico, sendo recomendada uma abordagem multidisciplinar para potencial palição, possibilitando garantir o alívio dos sintomas e a manutenção da qualidade de vida desse paciente (VOGEL et al., 2022).

## **5 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

O Câncer Colorretal ainda permanece como um dos principais tipos de neoplasias que acometem a população mundial, principalmente devido às mudanças nos hábitos alimentares e os próprios componentes genéticos e hereditários. Os protocolos de rastreio atualmente se mostram discrepantes, principalmente quando são comparados países desenvolvidos e em desenvolvimento, sendo que até mesmo dentro de um mesmo país há divergências nas ferramentas e métodos utilizados para o rastreio dependendo da região e de sua concentração de instituições voltadas ao nível terciário de saúde. A falta de uniformidade provoca atrasos no diagnóstico e conseqüentemente piora o prognóstico de resolução por via cirúrgica.

Percebe-se que este tipo de câncer é um dos mais evitáveis devido a possibilidade da polipectomia e conseqüente interrompimento do curso da doença. Portanto, urge-se uma maior convergência e melhor distribuição tecnológica dos métodos de rastreio para este tipo de neoplasia, possibilitando uma grande redução da morbimortalidade decorrente desta enfermidade.



## REFERÊNCIAS

CARETHERS, John M. Fecal DNA testing for colorectal cancer screening. *Annual Review of Medicine*, v. 71, p. 59-69, 2020.

TOLEDO, Camila Mendes et al. Analysis of the tracking initiatives of colorectal cancer in Brazil. *Arquivos de Gastroenterologia*, v. 60, p. 450-462, 2023.

TORKY, Radwan A. et al. Efficacy and Feasibility of Complete Mesocolic Excision with Central Vascular Ligation in Complicated Colorectal Cancer. *Indian Journal of Surgical Oncology*, v. 14, n. 2, p. 312-317, 2023.

DEKKER, Evelien et al. Colorectal cancer. *Lancet*, v. 394, n. 10207, p. 1467-1480, 2019.

VELD, Joyce V., et al. Decompressing stoma as bridge to elective surgery is an effective strategy for left-sided obstructive colon cancer: a national, propensity-score matched study. *Annals of surgery*, v. 272.5: p. 738-743, 2020.

VOGEL, Jon D. et al. The American Society of Colon and Rectal Surgeons clinical practice guidelines for the management of colon cancer. *Diseases of the Colon & Rectum*, v. 65, n. 2, p. 148-177, 2022.

PIÑERÚA-GONSÁLVEZ, J. F. et al.. EARLY-ONSET COLORECTAL CANCER: AN ELEVEN-YEAR ANALYSIS OF CLINICOPATHOLOGICAL CHARACTERISTICS AT A TERTIARY HEALTHCARE CENTER. *Arquivos de Gastroenterologia*, v. 60, n. 3, p. 315-321, jul. 2023.

POTHURAJU, Ramesh et al. Molecular implications of MUC5AC-CD44 axis in colorectal cancer progression and chemoresistance. *Molecular cancer*, v. 19, p. 1-14, 2020.

KHAN, Firdos A.; ALBALAWI, Reem; POTTOO, Faheem H. Trends in targeted delivery of nanomaterials in colon cancer diagnosis and treatment. *Medicinal research reviews*, v. 42, n. 1, p. 227-258, 2022.

LADABAUM, Uri et al. Strategies for colorectal cancer screening. *Gastroenterology*, v. 158, n. 2, p. 418-432, 2020.

STOFFEL, Elena M.; MURPHY, Caitlin C. Epidemiology and mechanisms of the increasing incidence of colon and rectal cancers in young adults. *Gastroenterology*, v. 158, n. 2, p. 341-353, 2020.

WAHAB, Shadma et al. Current trends and future perspectives of nanomedicine for the management of colon cancer. *European Journal of Pharmacology*, v. 910, p. 174464, 2021.

BRETTTHAUER, Michael et al. Effect of colonoscopy screening on risks of colorectal cancer and related death. *New England Journal of Medicine*, v. 387, n. 17, p. 1547-1556, 2022.

WEINBERG, Benjamin A.; MARSHALL, John L. Colon cancer in young adults: trends and their implications. *Current Oncology Reports*, v. 21, p. 1-7, 2019.





XU, Shuo et al. Identification of hub genes for early diagnosis and predicting prognosis in colon adenocarcinoma. *BioMed Research International*, v. 2022, 2022.

SAITO, Yutaka et al. Colonoscopy screening and surveillance guidelines. *Digestive Endoscopy*, v. 33, n. 4, p. 486-519, 2021.

GOLDING, Haley; WEBBER, Colleen E.; GROOME, Patti A. Factors contributing to time to diagnosis in symptomatic colorectal cancer: a scoping review. *European Journal of Cancer Care*, v. 30, n. 3, p. e13397, 2021.

GUPTA, Samir. Screening for colorectal cancer. *Hematology/Oncology Clinics*, v. 36, n. 3, p. 393-414, 2022.