



UNIVERSIDADE FRANCISCANA

ÁREA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Curso de Medicina

VICTÓRIA MORAIS ZALTRON

TRABALHO FINAL DE GRADUAÇÃO

GUIA INFORMATIVO PARA PREVENÇÃO DE CÂNCER COLORRETAL

FINAL WORK DEGREE

INFORMATIVE GUIDE FOR COLORECTAL CANCER PREVENTION

SANTA MARIA, RS

2019

Victória Morais Zaltron

GUIA INFORMATIVO PARA PREVENÇÃO DE CÂNCER COLORRETAL

Trabalho Final de Graduação apresentado ao curso de Graduação em Medicina da Universidade Franciscana como requisito da disciplina de Trabalho Final de Graduação II.

Orientadora:

Profa. Tiane Camargo

Santa Maria, RS

2019

VICTÓRIA MORAIS ZALTRON

GUIA INFORMATIVO PARA PREVENÇÃO DE CÂNCER COLORRETAL

Trabalho Final de Graduação apresentado ao curso de Graduação em Medicina da Universidade Franciscana como requisito da disciplina de Trabalho Final de Graduação II.

Aprovado em: __/ __/ 2019

Tiane Camargo – Coloproctologista (Orientadora)

Manuel Albino Moro Torres – Médico da Família e Comunidade (Banca)

Natiele Dutra Gomes Gularte – Médica da Família e Comunidade (Banca)

RESUMO

GUIA INFORMATIVO PARA PREVENÇÃO DE CÂNCER COLORRETAL

O câncer colorretal possui altos índices de mortalidade e morbidade no Brasil, é o terceiro tipo de tumor mais frequente em homens e o segundo entre as mulheres, o que torna esse assunto de suma relevância. Esse guia informativo busca orientar a população sobre os fatores de risco e prevenção dessa neoplasia, a fim de auxiliar na promoção e prevenção de saúde na atenção primária. Além disso, o guia informativo almeja que o paciente reconheça os sinais e sintomas de forma precoce, para que dessa forma, procure o atendimento médico de forma mais rápida possível e assim, iniciar o tratamento de forma adequada.

Palavras chaves: câncer colorretal, prevenção, fatores de risco, atenção primária, promoção de saúde

ABSTRACT

INFORMATIVE GUIDE FOR COLORECTAL CANCER PREVENTION

Colorectal cancer has high rates of mortality and morbidity in Brazil, is the third most common type of tumor in men and the second among women, which becomes this issue of great relevance. This informative guide seeks to guide the population on the risk factors and prevention of this cancer, in order to assist in the promotion and prevention of health in primary care. In addition, the informative guide aims for the patient to recognize the signs and symptoms early, so that, as soon as possible, seek medical attention and thus start the treatment properly.

Keywords: colorectal cancer, prevention, risk factors, primary care, health promotion

LISTA DE SIGLAS

AAS – Ácido acetilsalicílico

AINE – Antiinflamatório não esteroideal

CCR – Câncer colorretal

DM – Diabetes Mellitus

ESF – Estratégia Saúde da Família

INCA – Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva

NA – Não se aplica

OMS – Organização Mundial de Saúde

PAF – Polipose adenomatosa familiar

PSS – Pólipos serrados sésseis

UBS – Unidade Básica de Saúde

LISTA DE QUADROS

Quadro I: Recomendação e graus de recomendação

Quadro II: Exames que diagnosticam principalmente câncer

Quadro III: Exames que diagnosticam pólipos e câncer

Quadro IV: Recomendações para indivíduos com risco aumentado

Quadro V: Recomendações para indivíduos com risco alto

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	9
2.	REFERENCIAL TEÓRICO	11
2.1	FISIOPATOLOGIA.....	11
2.2	FATORES DE PREVENÇÃO.....	12
2.3	FATORES DE RISCO	13
2.3.1	Fatores não modificáveis	13
2.3.2	Fatores de risco modificáveis	15
2.4	RASTREAMENTO	17
2.4.1	Métodos diagnósticos.....	20
2.5	SINAIS E SINTOMAS	21
2.6	DIAGNÓSTICO	22
3.	CLASSIFICAÇÃO ESTATÍSTICA INTERNACIONAL DAS DOENÇAS (CID-10) 24	
4.	DIAGNÓSTICO	25
5.	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO	25
6.	CASOS ESPECIAIS.....	25
7.	TRATAMENTO.....	25
8.	MONITORIZAÇÃO E ACOMPANHAMENTO PÓS TRATAMENTO.....	25
9.	GUIA INFORMATIVO.....	26
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	28

1. INTRODUÇÃO

O câncer colorretal (CCR) é a terceira neoplasia mais comum mundialmente, tem maior incidência nos países com elevado índice de desenvolvimento humano, onde se concentram cerca de 60% dos óbitos por essa patologia, porém os números estão aumentando rapidamente nas nações em desenvolvimento. A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima um aumento de 77% de novos casos e um aumento de 80% nos óbitos por câncer colorretal até 2030 (BINEFA *et al.*, 2014; BRENNER, CHEN, 2018; BUCCAFUSCA *et al.*, 2019).

No Brasil, segundo o Instituto Nacional de Câncer (INCA), estimam-se 17.380 casos novos de CCR em homens e 18.980 em mulheres para cada ano do biênio 2018-2019, sendo o terceiro tipo de tumor mais frequente em homens e o segundo entre mulheres (INCA, 2017).

O CCR possui fatores de risco estabelecidos e outros estão sendo estudados. Entre os fatores que já estão estabelecidos, se encontram sexo masculino, idade, histórico familiar e predisposição genética. Entre os fatores hereditários os mais conhecidos são o câncer colorretal hereditário não poliposo, também conhecido como Síndrome de Lynch, e a polipose adenomatosa familiar, que representam cerca de 5% dos casos. Os fatores de risco relacionados a estilo de vida seguem sendo estudados, mas ainda não existe consenso entre os resultados (BRENNER, CHEN, 2018; MOORE, AULET, 2017; KUIPERS *et al.*, 2015).

A sequência adenoma-carcinoma do câncer colorretal possui progressão lenta, inicia com um pequeno pólipó adenomatoso que irá realizar inúmeras mutações para se tornar um carcinoma, essa transição geralmente leva 10 anos para ocorrer. Essa evolução explica por que o rastreamento nas populações com fatores de risco é de suma importância, pois permite a detecção de lesões pré-neoplásicas ou o diagnóstico nos estágios iniciais, resultando em melhores prognósticos (GARBERG, 2015; ISSA, NOUREDDINE, 2017; MOORE, AULET, 2017).

A apresentação clínica depende da localização e do estágio do tumor, porém os sintomas mais comuns são: mudança do hábito intestinal, dor abdominal difusa ou localizada, perda de peso sem causa específica, fraqueza, deficiência de ferro e anemia (BUCCAFUSCA *et al.*, 2019).

A OMS estima um aumento de 77% de novos casos e um aumento de 80% nos óbitos por câncer colorretal até 2030, por esse motivo é de suma importância reconhecer os fatores de risco e sinais e sintomas para diagnosticar precocemente a patologia, essa ação irá refletir no prognóstico do paciente (BINEFA *et al.*, 2014).

Esse guia informativo tem como finalidade a sua implantação nas Unidades Básicas de Saúde (UBS) e Estratégias Saúde da Família (ESF) na cidade de Santa Maria (Rio Grande do Sul), para que a população tenha acesso a informações sobre o câncer colorretal de forma simples e objetiva, enquanto aguarda a sua consulta ou para realizar um agendamento.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 FISIOPATOLOGIA

O câncer colorretal é uma patologia muito heterogênea que é causada pela interação entre fatores genéticos e ambientais. Entre 70 a 80% dos casos são esporádicos em que a idade avançada é o principal fator de risco, apenas uma pequena parcela é devido a fatores genéticos, como a Síndrome de Lynch que corresponde de 2 a 5% dos casos e a polipose adenomatosa familiar com menos de 1% (BINEFA *et al.*, 2014; OBUCH, AHNEN, 2016).

O CCR se desenvolve a partir do acúmulo gradual de alterações genéticas e epigenéticas que irão acarretar na transformação da mucosa colônica normal para a neoplásica. A sequência de mutação mais comum é a adenoma-carcinoma, que perdura por 10 a 15 anos, o que possibilita a detecção e tratamento precoce desses adenomas antes de progredirem para carcinomas invasivos (GARBORG, 2015; HADJIPETROU *et al.*, 2017).

Os pólipos, que geralmente são a primeira alteração, são agregações anormais de células ou crescimento localizado na mucosa intestinal que invadem o lúmen intestinal. Existem dois principais tipos de pólipos com potencial maligno, os adenomas e os pólipos serrados sésseis, cada um possui riscos diferentes para se transformar em câncer colorretal (SIMON, 2016).

Por definição os adenomas são caracterizados por displasia, baixo grau de atipia celular e estrutural, os tubulares e vilosos possuem maior potencial canceroso. Os PSS são planos e possuem glândulas serrilhadas ou dentadas, nesse grupo também se encontram os adenomas serrados tradicionais e os mistos, todos esses foram associados com o desenvolvimento de CCR (SIMON, 2016).

Atualmente se considera três vias de carcinogênese colorretal. A primeira via foi proposta por *Fearon et al* e é chamada de via supressiva ou via da instabilidade cromossômica, essa rota envolve o acúmulo de mutações que levam a ativação de oncogenes (KRAS) e a inativação dos genes supressores (DCC, APC, SMAD4, TP53), que resultam na transformação neoplásica. O segundo mecanismo envolve o excesso de erros durante a replicação do DNA devido a presença de mutações nos genes que são responsáveis pelo reparo (MSH2, MLH1, MSH6, PMS2, MLH3, MSH3, PMS1 e

E5001), esses erros resultam em instabilidade no fragmento de microssatélite e estão presentes principalmente nos pacientes com Síndrome de Lynch (BINEFA *et al.*, 2014).

Por último, a terceira via foi identificada recentemente e é conhecida pela aberrante hipermetilação que utiliza um mecanismo para silenciar a função do gene, essa mutação resulta em tumores histologicamente pouco diferenciados, exibem instabilidade de microssatélites e são portadores da mutação BRAF. As lesões originadas dessa via de metilação ocorrem mais frequentemente em mulheres e idosos, localizam-se preferencialmente no cólon direito e não respondem ao tratamento com 5-fluorouracil (5-FU) (BINEFA *et al.*, 2014).

2.2 FATORES DE PREVENÇÃO

A prevenção primária deve incluir a promoção da atividade física e encorajar os pacientes a ter hábitos de alimentação mais saudáveis, limitando o consumo de carne vermelha e evitando as carnes processadas (ILKINS, MCMECHAN, TALUKDER, 2018).

A atividade física não é um fator de proteção apenas para o câncer colorretal e sim para demais neoplasias e doenças crônicas não transmissíveis. Uma metanálise de 52 estudos concluiu que indivíduos fisicamente ativos possuem de 20 a 30% menos risco de desenvolver CCR comparado a indivíduos sedentários. É principalmente importante nos pacientes acima do peso, pois a obesidade é um fator de risco para CCR e outras doenças (ILKINS, MCMECHAN, TALUKDER, 2018; MOORE, AULET, 2017).

A relação entre o consumo de frutas e vegetais e a proteção para CCR ainda é discutida entre os estudos. Algumas metanálises e coortes mostraram associação positiva entre os dois e outras concluíram que esses alimentos não causam proteção significativa. Porém, mesmo sem ter comprovação consistente, a ingestão de frutas e verduras entra nas modificações de vida saudável e todos os profissionais de saúde devem estimular os seus pacientes a adquiri-las (LEE *et al.*, 2017; TEIXEIRA *et al.*, 2014).

A suplementação dietética com vitaminas A, C, E, D e B9, cálcio e fibras também têm sido discutidos nas análises, mas apesar de diversos estudos ainda não

há evidências sólidas que reduzam o risco para câncer colorretal. Então, a suplementação dietética segue individualizada visando apenas os pacientes com deficiência dessas (ILKINS, MCMECHAN, TALUKDER, 2018; MOORE, AULET, 2017).

Outros fatores de proteção que estão sendo estudados são a aspirina e os antiinflamatórios não esteroidais. Análises e estudos intervencionais mostraram que o uso de AAS está associado a 20 a 40% na redução dos adenomas colônicos e câncer colorretal nos pacientes de risco usual. Porém, ainda não se sabe como o mecanismo de proteção funciona exatamente e questões seguem sem resposta, como a dose mínima necessária e o tempo de tratamento (ILKINS, MCMECHAN, TALUKDER, 2018; TEIXEIRA *et al.*, 2014).

Os AINEs também geram muitas discussões, artigos trouxeram que esses medicamentos diminuem o risco de CCR e pólipos adenomatosos, mas, assim como o AAS, os mecanismos de proteção não estão completamente elucidados. Desse modo, como não tem comprovado que os benefícios são maiores que os riscos, a aspirina e os antiinflamatórios não esteroidais não são recomendados para a população em geral (ILKINS, MCMECHAN, TALUKDER, 2018; MOORE, AULET, 2017).

2.3 FATORES DE RISCO

O risco de desenvolver câncer colorretal depende de inúmeras variáveis que podem ser classificadas em fatores modificáveis e não modificáveis. Aproximadamente 20% dos casos de CCR estão relacionados a história familiar e 5% são por suscetibilidade genética, principalmente pela Síndrome de Lynch (também conhecido como câncer colorretal hereditário não-polipose) e a polipose adenomatosa familiar. Assim, podemos concluir que a maioria dos casos é de causa ambiental (BUCCAFUSCA *et al.*, 2019; HADJIPETROU *et al.*, 2017).

2.3.1 Fatores não modificáveis

O principal fator de risco não modificável é a idade. Apesar de poder acontecer em pacientes jovens e na meia idade, principalmente naqueles com predisposição, a maioria dos casos ocorre em indivíduos acima dos 50 anos, onde o risco aumenta

significativamente, e por esse motivo é a idade indicada para iniciar o rastreamento de câncer colorretal (KUIPERS *et al.*, 2015; SIMON, 2016).

É muito importante perguntar na anamnese sobre história familiar de câncer colorretal na família e qual o nível de parentesco pois o risco de desenvolver a neoplasia está diretamente ligado ao grau de parentesco e a idade do familiar ao diagnóstico. Pacientes com familiar de primeiro grau que foi diagnosticado com CCR com 50 a 70 anos têm risco dobrado de desenvolver a patologia, enquanto o risco triplica se o diagnóstico ocorreu antes dos 50 anos (KUIPERS *et al.*, 2015; MOORE, AULET, 2017).

Além de história familiar é imprescindível perguntar sobre história pessoal de câncer colorretal ou pólipos adenomatosos. Pacientes que tiveram pólipos adenomatosos ou pólipos vilosos ou tubulovilosos maiores que 1 centímetro possuem de 3.5 a 6.5 maior risco de desenvolver CCR, principalmente se foram múltiplos. Enquanto pacientes com pólipos menores que 1 centímetro não possuem risco significativo de desenvolver CCR (MOORE, AULET, 2017).

Deve-se ter cuidado também com pacientes portadores de síndromes hereditárias, as principais, como fora citado, são a Síndrome de Lynch e a PAF. A PAF é caracterizada por inúmeros adenomas colônicos que aparecem durante a infância e adolescência, os sintomas costumam aparecer geralmente em torno dos 16 anos e a neoplasia ocorre em pacientes com 45 anos, que não foram tratados (HADJIPETROU *et al.*, 2017).

A Síndrome de Lynch é uma síndrome autossômica dominante e deve ser suspeitada em indivíduos com forte história familiar de câncer colorretal, endometrial e outras neoplasias. É caracterizada por iniciar em pacientes jovens e tem predominância direita, a idade média em que é diagnosticado é em torno dos 48 anos e quase 70% dos pacientes tem a primeira lesão próxima da flexura esplênica. Também é muito comum sítios extracolônicos, principalmente endometrial, mas pode aparecer no ovário, estômago, sistema hepatobiliar, cérebro, pelve renal e ureter (JENKINS *et al.*, 2015).

Além dessas síndromes existem outras relacionadas ao CCR, porém menos comum, como a polipose associada ao gene MUTYH, síndrome de Peutz-Jeghers, polipose serrada e polipose juvenil (KUIPERS *et al.*, 2015).

Doença inflamatória intestinal também é considerada um fator de risco para desenvolver câncer colorretal. Está bem documentada a relação entre retocolite ulcerativa e CCR e os principais determinantes para o seu aparecimento são a extensão, duração e a atividade da doença, desse modo, pacientes com pancolite possuem maior risco de desenvolver a neoplasia comparado aos pacientes com colite apenas no cólon direito. Outra doença importante é a Doença de Crohn, apesar de possuir menos dados relacionando sua presença ao aparecimento de CCR é importante o rastreamento nesses casos (KUIPERS *et al.*, 2015; MOORE, AULET, 2017).

Outro grupo importante é dos pacientes que sofreram radiação abdominal e pélvica, pois possuem risco significativo de desenvolver neoplasias gastrointestinais, principalmente câncer colorretal (HENDERSON *et al.*, 2012; NOTTAGE *et al.*, 2012).

Estudos demonstram que pacientes afroamericanos possuem maior mortalidade por CCR comparado aos caucasianos e ocorre em indivíduos mais jovens, por esse motivo é importante se estar atento a esse perfil de paciente, para se for o caso, realizar o diagnóstico o mais precoce possível (JEMAL *et al.*, 2010).

Gênero também é outro fator de risco importante, o risco de mortalidade por CCR alcança 25% em homens. Um exemplo é a estimativa realizada pelo INCA para 2018, que traz uma taxa de 23,4% para homens e 18,8% para mulheres, o que comprova a maior prevalência de neoplasia nesse grupo (KIM *et al.*, 2015).

2.3.2 Fatores de risco modificáveis

Grande parte das etiologias de câncer colorretal são atribuídas a fatores comportamentais e, como citado anteriormente, é a maioria dos casos (HADJIPETROU *et al.*, 2017).

Inúmeras revisões sistemáticas e metanálises trouxeram a obesidade como fator de risco para CCR, o mecanismo exato ainda é desconhecido, porém acredita-se que é devido ao status proinflamatório ou o metabolismo da insulina que causam o aumento do risco de desenvolver e ir ao óbito por essa neoplasia (MOORE, AULET, 2017; HADJIPETROU *et al.*, 2017; KARAHALIOS, ENGLISH, SIMPSON, 2015).

Outro fator de risco estabelecido é a Diabetes Mellitus e a resistência insulínica. Uma metanálise realizada por Yuhanara *et al* trouxe que o risco de desenvolver CCR em pacientes diabéticos é 20% maior que em pacientes não diabéticos, porém só esse fator de risco não é considerado suficiente para o rastreamento nesse grupo. Além de aumentar o risco de desenvolver a neoplasia, esses pacientes também possuem maior risco de mortalidade que os pacientes sem DM tipo 2 (MA *et al.*, 2018; DEHAL *et al.*, 2012).

Um fator de risco controverso é o consumo de carne vermelha. Alguns estudos trouxeram que o consumo a longo tempo de carne vermelha e processada está relacionada com o aumento do risco de CCR, principalmente lesões no cólon direito (MOORE, AULET, 2017; CHAO *et al.*, 2005; CHAN *et al.*, 2011).

Em 2015 a OMS revisou os estudos que estavam disponíveis até o momento e concluiu que havia relação entre os grupos. Eles concluíram que havia informação consistente sobre o consumo de carnes processadas (como bacon, salsicha, presunto, entre outros) e risco de CCR, concluindo que estão diretamente relacionados. Porém, sobre a carne vermelha a OMS revelou que a evidência era limitada e classificou a associação entre o consumo e risco como provável (BOUVARD *et al.*, 2015).

Assim como em outras neoplasias, o tabagismo também aumenta a incidência e mortalidade por câncer colorretal, estudos demonstram que pode aumentar em duas vezes o risco nesse grupo. O tabaco também aumenta o risco de desenvolver todos os tipos de pólipos colônicos e também pode aumentar ainda mais o risco em pacientes com síndrome de Lynch (BOTTERI *et al.*, 2008; PANDE *et al.*, 2010; HADJIPETROU *et al.*, 2017).

O consumo de álcool também faz parte dos fatores de risco do tipo comportamentais. A associação entre o seu consumo e o risco elevado de desenvolver CCR tem sido demonstrado em inúmeros estudos observacionais, com aumento significativo em indivíduos que fazem consumo moderado de bebida alcoólica, dois a três drinques por dia. O consumo excessivo está relacionado a maior tempo de hospitalização, tempo prolongado de recuperação e maior mortalidade (FEDIRKO *et al.*, 2011; LOCONTE *et al.*, 2018)

2.4 RASTREAMENTO

O rastreamento é uma estratégia dirigida a um grupo que possui mais riscos de desenvolver uma neoplasia em que os benefícios superam os riscos, o que gera maior impacto na redução da mortalidade (INCA, 2019).

Os tumores colorretais podem ser detectados por meio da pesquisa de sangue oculto nas fezes e/ou endoscopias (colonoscopia ou retossigmoidoscopia). No Brasil, via Sistema Único de Saúde, o rastreio é realizado em pessoas com 50 anos ou mais ou com história pessoal ou familiar de câncer, doenças inflamatórias do intestino ou síndromas genéticas (INCA, 2019).

Quadro I: Recomendação e graus de recomendação

RECOMENDAÇÃO	GRAU DE RECOMENDAÇÃO
Recomenda-se o rastreamento para o câncer de cólon e reto usando pesquisa de sangue oculto nas fezes, colonoscopia ou sigmoidoscopia, em adultos entre 50 e 75 anos.	A
Recomenda-se contra o rastreamento de rotina para câncer de cólon e reto em adultos entre 76 e 85 anos. Pode haver considerações que suportem o rastreamento desse câncer individualmente.	B
Recomenda-se contra o rastreamento de câncer de cólon e reto em pacientes de 85 ou mais.	D

Fonte: Ministério da Saúde, 2013

No SUS o rastreamento inicia com a pesquisa de sangue oculto nas fezes, que é um exame não invasivo, de baixa complexidade, fácil realização e baixo custo, que serve como triagem. Se o resultado for positivo, o paciente necessitará realizar um exame complementar para confirmar o diagnóstico, nesse caso um exame

endoscópico, que permitem retirar a lesão pré-maligna e enviar para o anatomopatológico (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013; INCA, 2019).

Em 2018 a American Cancer Society atualizou seu protocolo para o rastreamento de câncer colorretal, entre as principais mudanças está a recomendação para iniciar o screening em indivíduos com 45 anos que não possuem fatores de risco, baseado nos estudos recentes que demonstraram o aumento da incidência dessa neoplasia em indivíduos mais jovens. Entre as outras principais alterações está a recomendação de que pacientes com expectativa de vida maior que 10 anos devam continuar com o rastreamento até os 75 anos, entre os 76 e 85 anos a decisão deve ser individualizada e após os 85 anos não é mais recomendado o rastreamento. Além disso, não há preferência entre os métodos de rastreamento. Demais recomendações encontram-se nas próximas tabelas (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2018).

Quadro II: Exames que diagnosticam principalmente câncer

EXAMES	TEMPO
Imunoquímico fecal (FIT)	Anualmente
Sangue oculto nas fezes pelo teste de guaiacol	Anualmente
Exame de DNA nas fezes	3 anos

Fonte: American Cancer Society, 2018

Quadro III: Exames que diagnosticam pólipos e câncer

EXAMES	TEMPO
Colonoscopia	10 anos
Colonografia CT	5 anos
Sigmoidoscopia flexível	5 anos

Fonte: American Cancer Society, 2018

Quadro IV: Recomendações para indivíduos com risco aumentado

CRITÉRIO	RECOMENDAÇÃO
Pessoas com um ou mais familiares com câncer colorretal	As recomendações dependem do familiar que teve a doença e da idade no momento do diagnóstico
Pessoas que tiveram pólipos removidos durante uma colonoscopia	A maioria precisará repetir a colonoscopia após 3 anos, mas outras podem precisar repetir antes ou depois, dependendo do tipo, tamanho e número de pólipos
Pessoas que tiveram câncer colorretal	A maioria começará a realizar colonoscopias regularmente um ano após a cirurgia da retirada do tumor
Pessoas que fizeram radioterapia prévia do abdome ou pelve	A maioria iniciará as colonoscopias mais cedo

Fonte: American Cancer Society, 2018

Quadro V: Recomendações para indivíduos com risco alto

CRITÉRIO	RECOMENDAÇÕES
Pessoas com doença inflamatória intestinal (Doença de Crohn ou Retocolite Ulcerativa)	Geralmente precisam realizar colonoscopias a cada 1 a 2 anos, iniciando com idade mais precoce
Pessoas com determinadas síndromes genéticas (Síndrome de Lynch ou PAF)	Recomenda-se que o rastreamento se inicie cedo, possivelmente na adolescência e com mais frequência

Fonte: American Cancer Society, 2018

Entretanto, apesar das evidências a favor do rastreamento são poucos países que contam com protocolos para esse fim. A Organização Mundial de Saúde explica que para disponibilizar o rastreamento para a toda a população é necessário levar em consideração os custos de logística e o número de endoscopias diagnósticas que

serão necessárias após um resultado de sangue oculto positivo, além disso, a recomendação também mostra que até 80% de todos os testes positivos possam ser falso-positivos para câncer. Por esses motivos o rastreamento não é considerado viável e custo-efetivo em diversos países (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013).

O que se preconiza atualmente no país é o diagnóstico precoce, através da divulgação ampla dos sinais e sintomas de alerta para a população e o reconhecimento destes pelos profissionais de saúde, acesso imediato aos procedimentos diagnósticos em caso de suspeita e acesso ao tratamento adequado se a suspeita for confirmada (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013).

2.4.1 Métodos diagnósticos

Entre os métodos de visualização direta estão a colonoscopia e a sigmoidoscopia. A colonoscopia é considerada o padrão ouro para o rastreamento de câncer colorretal pois possui alta sensibilidade e especificidade e visualiza todo o cólon, este exame proporciona a oportunidade de detectar neoplasias e lesões pré-malignas e remover estas, quando não é o primeiro exame complementar realizado é requisitado se o primeiro teste for positivo. Entretanto, assim como qualquer exame, possui seus riscos como perfuração e sangramento (BINEFA *et al.*, 2014; ISSA, NOUREDDINE, 2017; OBUCH, AHNEN, 2016).

A segunda opção é a sigmoidoscopia que possui a vantagem de não precisar de preparação, como a colonoscopia necessita. Porém, é limitada apenas para neoplasias no cólon distal. A colonografia CT é outro método disponível, porém não é muito utilizado, pois também necessita da confirmação do diagnóstico pela colonoscopia, além de fazer uso de contraste e ter menor custo-benefício (BINEFA *et al.*, 2014; ISSA, NOUREDDINE, 2017; OBUCH, AHNEN, 2016).

Entre os fecais, os principais são o guaiacol, imunoquímico e de DNA. O guaiacol e o imunoquímico detectam a presença de sangue nas fezes, a diferença entre eles é que o primeiro é dependente da atividade da peroxidase no heme enquanto que o segundo é um anticorpo. O teste de DNA fecal não se mostrou superior aos demais métodos fecais, é limitado e ainda segue sendo estudado (GARBERG, 2015; ISSA, NOUREDDINE, 2017; SIMON, 2016).

2.5 SINAIS E SINTOMAS

A maioria dos pacientes no estágio inicial do câncer colorretal são assintomáticos e o diagnóstico é proveniente do rastreamento. Os sintomas são tipicamente devido ao crescimento do tumor para dentro do lúmen intestinal ou estruturas adjacentes (KLABUNDE *et al.*, 2011; JEMAL *et al.*, 2011).

A apresentação clínica depende da localização e do estágio do tumor, porém os sintomas mais comuns são: mudança do hábito intestinal, hematoquezia, dor abdominal difusa ou localizada, perda de peso sem causa específica, fraqueza, deficiência de ferro e anemia. Também pode ter distensão abdominal, náusea e/ou vômito que podem indicar obstrução, porém é menos comum (BUCCAFUSCA *et al.*, 2019).

Lesões no cólon direito e esquerdo geralmente causam hematoquezia, pode aparecer somente no sangue oculto, além de anemia e fadiga. Porém, lesões retais sempre causam hematoquezia, sangramento e tenesmo (DE ROSA *et al.*, 2015).

É necessário estar atento as possíveis apresentações atípicas, o paciente pode ter invasão local do tumor ou perfuração que se transformou em uma fístula com os órgãos adjacentes. Também pode ter febre de origem desconhecida, abscessos intra-abdominais, retroperitoneais, intra-hepáticos ou na parede abdominal (NGUYEN *et al.*, 2018)

Além disso, os pacientes também podem apresentar sintomas relacionado a doença metastática, os sítios mais comuns são os linfonodos regionais, fígado, pulmões e peritônio. A presença de dor no quadrante superior do abdome, distensão abdominal, saciedade precoce, adenopatia supraclavicular ou nódulos periumbilicais são um forte indicativo de doença metastática (FITZMAURICE *et al.*, 2017).

Muitas vezes o câncer colorretal não é diagnosticado precocemente, devido aos seus sintomas simularem outras síndromes intestinais. Cerca de 30% dos pacientes têm como primeira hipótese diagnóstica obstrução intestinal, devido aos sintomas agudos, além de 18-25% dos pacientes já apresentam metástase ao diagnóstico. Por isso é importante ter conhecimento sobre os fatores de risco e a epidemiologia da doença (DE ROSA *et al.*, 2015).

2.6 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de câncer colorretal é feito a partir da procura do paciente ao serviço de saúde devido aos sintomas ou como resultado do rastreamento (OBUCH, AHNEN, 2016). Para se fazer o diagnóstico de CCR é preciso coletar a história clínica do paciente e realizar o exame clínico completo, incluindo toque retal para procurar lesões retais, exames laboratoriais (hemograma completo, função hepática e renal, antígeno carcinoembrionário sérico [CEA]) e um exame de imagem, preferencialmente tomografia computadorizada, para definir o estado geral do paciente e avaliar a presença de metástases (BUCCAFUSCA *et al.*, 2019).

Como citado anteriormente, geralmente o primeiro exame solicitado pelo médico é o exame de fezes, devido ao seu custo-benefício, e, se positivo, é requisitado um exame de visualização direta, como a colonoscopia que é o padrão-ouro para o diagnóstico de câncer colorretal. A colonoscopia além de oferecer o diagnóstico através da biópsia com a confirmação histológica também é terapêutica, pois realiza a remoção de pólipos (KUIPERS *et al.*, 2015; OBUCH, AHNEN, 2016).

Quando são observadas anormalidades no exame de imagem, TC ou ressonância magnética, ou se o diagnóstico não está elucidado, é recomendado a realização do PET-CT se essa informação irá mudar a conduta com o paciente (BUCCAFUSCA *et al.*, 2019).

É importante ter em mente possíveis diagnósticos diferenciais pois inúmeras condições podem causar sinais e sintomas semelhantes ao câncer colorretal, incluindo demais lesões malignas ou, também, benignas, como hemorroidas, diverticulite, infecção e doença inflamatória intestinal. A diferenciação entre os possíveis diagnósticos é realizada através da biópsia ou análise histológica (BAXTER *et al.*, 2005).

O CCR é classificado conforme o protocolo TNM, T avalia a extensão do tumor, N avalia o comprometimento linfonodal e o M avalia a presença de metástases, o conjunto desses fatores define o estadiamento do paciente que fornece a base para a adequada terapêutica (BUCCAFUSCA *et al.*, 2019).

O prognóstico está ligado diretamente com o tempo em que o diagnóstico foi realizado. Quando o câncer colorretal é detectado no seu começo é tratado,

normalmente, apenas com a cirurgia, porém em estágios mais avançados ou metástases é preciso acrescentar outra terapêutica (DE ROSA *et al.*, 2015).

A partir disso é possível concluir que a vigilância é muito relevante no segmento do tratamento de CCR, pois detecta cedo a doença, que ainda está assintomática, no estágio em que é tratável (VAN DER STOK *et al.*, 2017).

3. CLASSIFICAÇÃO ESTATÍSTICA INTERNACIONAL DAS DOENÇAS (CID-10)

C18 – Neoplasia maligna do cólon

C19 – Neoplasia maligna da junção retossigmóide

C20 – Neoplasia maligna do reto

4. DIAGNÓSTICO

Não se aplica

5. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

NA

6. CASOS ESPECIAIS

NA

7. TRATAMENTO

NA

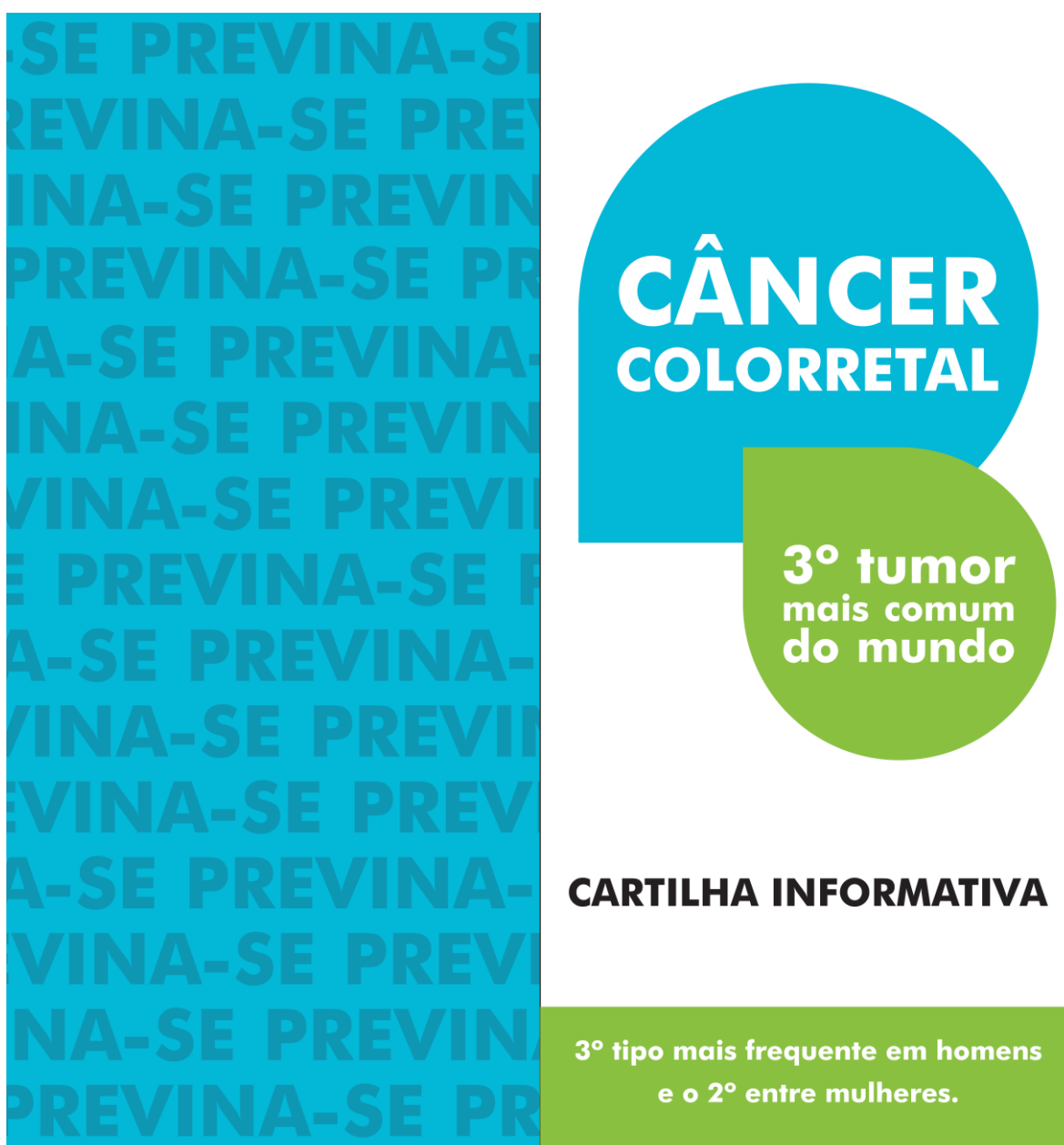
8. MONITORIZAÇÃO E ACOMPANHAMENTO PÓS TRATAMENTO

NA

9. GUIA INFORMATIVO

O guia informativo abaixo tem como objetivo a sua implantação nas UBS e ESF na cidade de Santa Maria (Rio Grande do Sul) para que a população tenha acesso a informações sobre o câncer colorretal, como fatores de risco e prevenção, sinais e sintomas.

Parte externa:



(Continua)

Parte interna:

(Continuação)



PREVENÇÃO

- Atividade física
- Consumir frutas e vegetais
- Reduzir o consumo de carne vermelha



FATORES DE RISCO

- Obesidade
- Diabetes Mellitus
- Consumo de carnes processadas
- Tabagismo
- Consumo de álcool



RASTREAMENTO

- A partir dos 50 anos
- Histórico familiar ou pessoal de câncer
- Doença inflamatória intestinal ou síndrome genética



CUIDADOS

- Histórico familiar de câncer colorretal
- Ser portador da Síndrome de Lynch ou Polipose Adenomatosa Familiar
- Ter possuído Pólipos Intestinais
- Possuir Doença de Crohn ou Retocolite Ulcerativa



SINAIS E SINTOMAS

- Mudança no hábito intestinal
- Dor Abdominal
- Perda de Peso

**NA PERSISTÊNCIA DOS SINTOMAS,
PROCURE UM MÉDICO**

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BAXTER, N. N. *et al.* Increased risk of rectal cancer after prostate radiation: a population-based study. **Gastroenterology**. V. 128, n. 4, p. 819-824, 2005.

BINEFA, G. *et al.* Colorectal cancer: From prevention to personalized medicine. **World Journal of Gastroenterology**. V. 20, n. 22, p. 6786-6808, 2014.

BOTTERI, E. *et al.* Cigarette smoking and adenomatous polyps: a meta-analysis. **Gastroenterology**. V. 134, n. 2, p. 388-395, 2008.

BOUVARD, V. *et al.* Carcinogenicity of consumption of red and processed meat. **Lancet Oncology**. V. 16, n. 16, p. 1599-15600, 2015.

BRENNER, H.; CHEN, C. The colorectal cancer epidemic: challenges and opportunities for primary, secondary and tertiary prevention. **British Journal of Cancer**. V. 119, p. 785-792, 2018.

BUCCAFUSCA, G. *et al.* Early colorectal cancer: diagnosis, treatment and survivorship care. **Critical Reviews in Oncology/Hematology**. V. 136, p. 20-30, 2019.

CHAN, D. S. *et al.* Red and processed meat and colorectal cancer incidence: a meta-analysis of prospective studies. **PLOS One**. V. 6, n. 6, 2011.

CHAO, A. *et al.* Meat consumption and risk of colorectal cancer. **JAMA**. V. 293, v. 2, p. 172-182, 2005.

DE ROSA, M. *et al.* Genetics, diagnosis and management of colorectal cancer. **Oncology Reports**. V. 34, n. 3, p. 1087-1096, 2015.

DEHAL, A. N. *et al.* Impact of diabetes mellitus and insulin use on survival after colorectal cancer diagnosis: the Cancer Prevention Study-II Nutrition Cohort. **Journal of Clinical Oncology**. V. 30, n. 1, p. 53-59, 2012

FEDIRKO, V. *et al.* Alcohol drinking and colorectal cancer risk: an overall and dose-response meta-analysis of published studies. **Annals of Oncology**. V. 22, n. 9, p. 1958-1972, 2011.

FITZMAURICE, C. *et al.* Global, regional, and national cancer incidence, mortality, Years of life lost, years lived with disability, and disability-adjusted life-years for 32 cancer groups, 1990 to 2015: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study. **JAMA Oncology**. V. 3, n.4, p. 524-548, 2017.

GARBORG, K. Colorectal Cancer Screening. **Surgical Clinics of North America**. V. 95, n. 5, p. 979-989, 2015.

HADJIPETROU, A. *et al.* Colorectal cancer, screening and primary care: A mini literature review. **World Journal of Gastroenterology**. V. 23, n. 33, p. 6049-6058, 2017.

HENDERSON, T. O. *et al.* Secondary gastrointestinal cancer in childhood cancer survivors: a cohort study. **Annals of Internal Medicine**. V. 156, n. 11, p. 757-766, 2012.

ILKINS, T.; MCMECHAN, D.; TALUKDER, A. **Colorectal Cancer: Screening and Prevention**. American Family Physician. V. 97, n. 10, p. 658-665, 2018.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Estimativa 2018: Incidência de Câncer no Brasil**. Rio de Janeiro, 2017.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ DE ALENCAR GOMES DA SILVA. **Câncer de intestino**. Disponível em <<https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-intestino/profissional-de-saude>> Acesso em 27 de novembro de 2019.

ISSA, I. A.; NOUREDDINE, M. Colorectal cancer screening: An updated review of the available options. **World Journal of Gastroenterology**. V. 23, n. 28, p. 5086-5096, 2017.

JEMAL, A. *et al.* Cancer statistics, 2010. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**. V. 60, n. 5, p. 277-300, 2010.

JEMAL, A. *et al.* Global cancer statistics. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**. V. 61, n. 2, p. 69-90, 2011.

JENKINS, M.A. *et al.* Short-term risk of colorectal cancer in individuals with lynch syndrome: a meta-analysis. **Journal of Clinical Oncology**. V. 33, n. 4, p. 326-331, 2015.

KARAHALIOS, A.; ENGLISH, D. R.; SIMPSON, J. A. Weight change and risk of colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. **American Journal of Epidemiology**. V. 181, n. 11, p. 832-845, 2015.

KIM, S. et al. Sex-and gender- specific disparities in colorectal cancer risk. **World Journal of Gastroenterology**. V. 21, n.17, p. 5167-5175, 2015.

KLABUNDE, C. N. et al. Trends in colorectal cancer test use among vulnerable populations in the United States. **Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention**. V. 20, n. 8, p. 1611-1621, 2011

KUIPERS, E. J. et al. Colorectal Cancer. **Nature reviews. Disease primers**. V. 1, n. 15065, 2015.

LEE, J. et al. Colors of vegetables and fruits and the risks of colorectal cancer. **World Journal of Gastroenterology**. V. 23, n. 14, p. 2527-2538, 2017.

LOCONTE, N. K. et al. Alcohol and Cancer: A Statement of the American Society of Clinical Oncology. **Journal of Clinical Oncology**. V. 36, n.1, p. 83-93, 2018.

MA, Y. et al. Type 2 diabetes and risk of colorectal cancer in two large U.S. prospective cohorts. **British Journal of Cancer**. V. 119, n. 11, p. 1436-1442, 2018

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Cadernos de Atenção Primária: rastreamento, volume II, número 29**. Brasília, 2013.

MOORE, J. S.; AULET, T. H. Colorectal Cancer Screening. **Surgical Clinics of North America**. V. 97, v. 3, p. 487-502, 2017.

NGUYEN, L.H. et al. Sedentary behaviors, TV viewing time and risk of young-onset colorectal cancer. **JNCI Cancer Spectrum**. V. 2, n. 4, 2018.

NOTTAGE, K. et al. Secondary colorectal carcinoma after childhood cancer. **Journal of Clinical Oncology**. V. 30, n. 20, p. 2552-2558, 2012.

OBUCH, J. C.; AHNEN, D. J. Colorectal Cancer: Genetics is Changing Everything. **Gastroenterology Clinics of North America**. V. 45, n. 3, p. 459-476, 2016.

PANDE, M. et al. Smoking and colorectal cancer in Lynch syndrome: results from the Colon Cancer Family Registry and the University of Texas M.D. Anderson Cancer Center. **Clinical Cancer Research**. V. 16, n. 4, p. 1331-1339, 2010.

SIMON, K. Colorectal cancer development and advances in screening. **Clinical Interventions in Aging**. V. 11, p. 967-976, 2016.

TEIXEIRA M.C. *et al.*; Primary prevention of colorectal cancer: Myth or reality? **World Journal of Gastroenterology**. V. 20, n. 41, p. 15060-15069, 2014.

VAN DER STOK, E. *et al.* Surveillance after curative treatment for colorectal cancer. **Nature Reviews Clinical Oncology**. V. 14, n. 5, p. 297-315, 2017.