



**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS**  
**BIOMEDICINA**

AMANDA SILVA E SOUZA E GABRIELLA VIEIRA DE SOUZA

**PREVALÊNCIA, FATORES DE RISCO E PROTEÇÃO DO CÂNCER  
COLORRETAL: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

GOIÂNIA

2023

AMANDA SILVA E SOUZA E GABRIELLA VIEIRA DE SOUZA

**PREVALÊNCIA, FATORES DE RISCO E PROTEÇÃO DO CÂNCER  
COLORRETAL: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado em forma de artigo à Pontifícia Universidade Católica de Goiás, como requisito parcial para obtenção do título parcial de Bacharel em Biomedicina, orientado pela Profa. Dra. Katia Karina Verolli de O. Moura.

Goiânia

2023

## RESUMO

O Câncer Colorretal (CCR) é caracterizado pelo crescimento desordenado das células na região do cólon e reto e é o terceiro tipo de câncer mais comum do sistema digestivo e a segunda causa de morte em todo o mundo. Os tumores colorretais afetam ambos os sexos e formam-se por conta de alterações genéticas familiares, inflamações crônicas, má alimentação, obesidade, inatividade física, tabagismo e alcoolismo. Já os fatores que causam efeitos protetores para o CCR se relacionam com o consumo de grãos integrais e vitaminas presentes em legumes, vegetais e frutas. Diante disso, o objetivo deste trabalho foi descrever a prevalência comparativa de cofatores para o CCR, incluindo o atraso no diagnóstico por conta da pandemia do COVID-19, para que se tenha maior clareza deste problema e um consequente melhor enfrentamento. Este estudo tipifica-se como descritivo e foi realizado a partir da estruturação de uma série de listagens de informações a respeito do CCR com base em artigos de revisão bibliográfica, publicados entre 2010-2022, utilizando os bancos de dados digitais PubMed, SciELO, LILACS.

**Palavras-Chave:** Câncer Colorretal; Neoplasia Colorretal; Prevalência; Idade; Cofator.

## **ABSTRACT**

The Colorectal cancer is defined by the colon or rectum cells growing out of control, it is the third most common type of digestive cancer and the second cause of death in the world. The colorectal tumors affects both sexes and are formed due to familial genetic alterations, chronic inflammation, poor nutrition, and fat, absence of physical activities, or smoking and alcoholism. The factors that cause protective effects for CRC are related to the consumption of whole grains and vitamins found in vegetables and fruits. Therefore, the objective of this study was to describe the comparative prevalence of cofactors for CCR, including the delay in diagnosis due to the COVID-19 pandemic. Being typified as a descriptive study carried out from the structuring of a series of information listings about the CCR based on literature review articles, published between 2010-2022, using the digital databases PubMed, SciELO, LILACS.

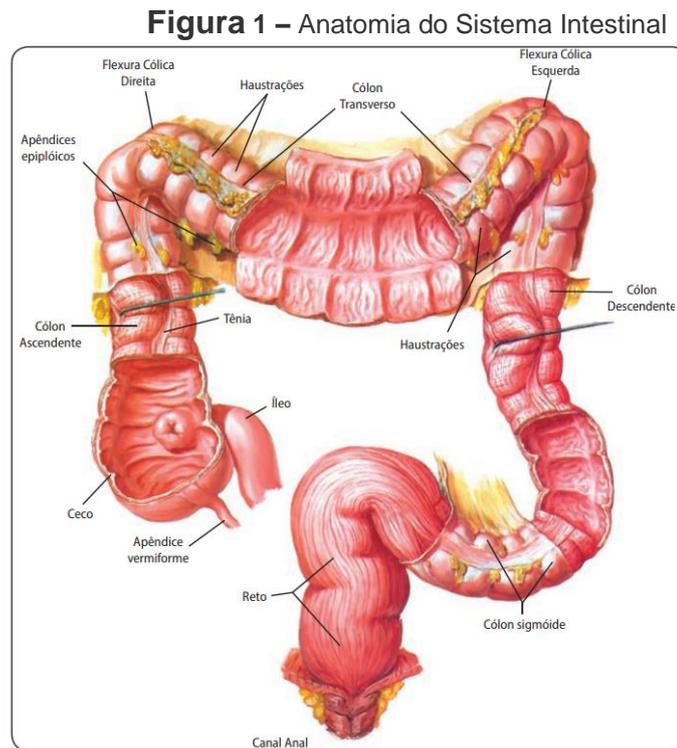
**KeyWords:** Colorectal câncer; Colorectal neoplasia; Prevalence; Age; Cofator.

## **SUMÁRIO**

|   |           |
|---|-----------|
| <b>1. INTRODUÇÃO .....</b>                | <b>6</b>  |
| <b>2. CLASSIFICAÇÃO DO CÂNCER .....</b>   | <b>10</b> |
| <b>3. FATORES DE RISCO .....</b>          | <b>11</b> |
| <b>4. FATORES DE PROTEÇÃO.....</b>        | <b>13</b> |
| <b>5. GENÉTICA DO CCR .....</b>           | <b>15</b> |
| <b>6. COVID.....</b>                      | <b>16</b> |
| <b>7. CONCLUSÃO.....</b>                  | <b>19</b> |
| <b>8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b> | <b>20</b> |

## 1. INTRODUÇÃO

O intestino grosso humano mede cerca de 1,5 m de comprimento e 6,5 cm de diâmetro, e se estende do íleo ao ânus. É a parte final do trato gastrointestinal, sendo composto por: ceco, colo, reto e canal anal. O ceco é uma bolsa pequena, com cerca de 6 cm de comprimento. Junto dele, há um tubo em espiral com aproximadamente 8 cm de comprimento, chamado de apêndice vermiforme. O colo é dividido em ascendente, descendente, transverso e sigmoide (Fig 1). (CARVALHO, 2019; TORTORA, 2019)



**Fonte:** NETTER, H. F. Atlas de Anatomia Humana

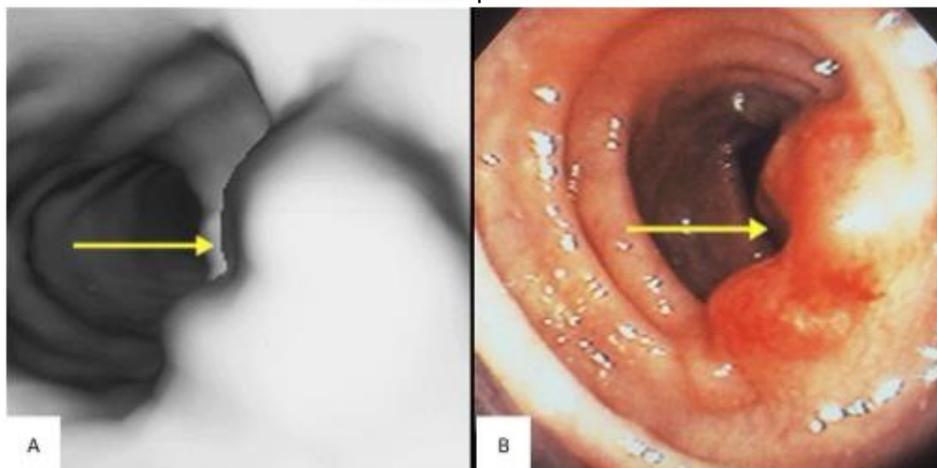
Segundo o Instituto Nacional de Câncer (INCA), esse mal de saúde é definido como um conjunto de mais de 100 tipos de doença que têm como característica o crescimento desordenado das células que podem invadir tecidos e órgãos. Por possuírem uma rápida e descontrolada multiplicação, essas células são agressivas e incontroláveis, formando tumores malignos que podem se espalhar para outras regiões do corpo. (INCA, 2014a)

O Câncer Colorretal (CCR) é tido como uma complicação de saúde pública mundial, abrangendo tumores que acometem o intestino grosso. Este é identificado

como a neoplasia maligna mais comum do sistema digestivo, sendo o terceiro tipo de câncer mais incidente e a segunda causa de morte, em ambos os sexos, em termos mundiais. Também, considera-se o fato de que suas taxas de triagem são especialmente baixas em hispânicos, asiáticos, imigrantes recentes e em pessoas com baixa renda e sem plano de saúde. (BRAY *et al.*, 2018; NODORA *et al.*, 2021)

Os tumores de cólon e reto se desenvolvem a partir da concentração sequencial de quatro ou cinco alterações genéticas e epigenéticas que modificam a mucosa colônica normal para o fenótipo invasivo e maligno. Cerca de 90% destas neoplasias são adenocarcinomas (Fig 2), provenientes de células epiteliais da mucosa colorretal, que produzem glândulas anormais, as quais vão infiltrar na camada muscular, nos tecidos circundantes e na submucosa, infiltrando vasos linfáticos, se espalhando pela corrente sanguínea e gerando metástase à distância. (CARVALHO, 2019)

**Figura 2** – A: Lesão Vista na Colonoscopia Virtual; B: Mesma lesão vista em uma colonoscopia convencional



**Fonte:** Instituto do Câncer Rio Preto.

Quando o CCR está em fase precoce de desenvolvimento não origina sintomas, tornando o rastreamento de extrema importância e necessidade. Quando o progride e iniciam-se os sinais e sintomas, estes dependerão da localização do tumor. As lesões que acometem o lado direito incluem anemia, perda ponderal, obstrução intestinal e apendicite em lesões cecais. As lesões do lado esquerdo geram sangramento ou perda de muco pelo reto, alteração do hábito intestinal, tenesmo ou dor abdominal e retal. (DORUNDI; BANNERJEA, 2006)

O Ministério da Saúde recomenda o rastreamento do câncer colorretal na população de 50 a 75 anos de idade. Primeiramente, quando se tem suspeita do câncer pela história clínica é feito o exame proctológico (toque retal). Além disso, podem ser realizados exames laboratoriais, como a pesquisa de sangue oculto nas fezes, exame histopatológico, obtido através da colonoscopia ou enema opaco (Fig 3), que é o exame radiológico contrastado do cólon, em que a presença do Sinal da “Maça Mordida” é sugestivo de Adenocarcinoma de Cólon e é usado também para investigar possível metástase. (BVSMS GOV, 2014)

**Figura 3** – Enema Opaco de Duplo Contraste com Imagem de “Maça Mordida” Compatível com Neoplasia



**Fonte:** Instituto do câncer Rio Preto.

Tendo em vista tal realidade, os programas de rastreamento e estadiamento são os fatores de previsibilidade fundamentais para o controle da doença, e assim, diminuir as suas complicações e aumentar a sobrevivência do indivíduo. A identificação da doença de maneira precoce permite ao médico proporcionar ao paciente um tratamento eficaz e, por consequência, um melhor prognóstico e uma melhor qualidade de vida. No entanto, não há, no Brasil, programas populacionais de rastreamento, tal fato se verifica através do aumento dos números de casos e da taxa de mortalidade. (FELISBERTO *et al.*, 2021; CARVALHO, 2019)

A distribuição populacional do câncer colorretal é consideravelmente distinta em todo o mundo. As taxas de incidência podem variar de 36,7 por 100.000 pessoas-ano na Oceania; 32,1 por 100.00 pessoas-ano no Norte da Europa; 26,2 por 100.000 pessoas-ano na América do Norte e 18,6 por 100.000 pessoas-ano na América do Sul. Na América Latina, o índice mais elevado é visto no Uruguai - 35,0 por 100.000 pessoas ano, bem como o mais baixo em Costa Rica - 16,7 por 100.000 pessoas-ano. (CARVALHO, 2019)

A estimativa mundial mais recente, aponta que no sexo masculino, ocorreram 1 milhão de novos casos de câncer de cólon e reto, sendo o terceiro tumor mais incidente em todos os cânceres, com um risco estimado de 26,6/100 mil. Para o sexo feminino, ocorreram 800 mil casos, sendo o segundo tumor mais frequente com taxa de incidência de 21,8/100 mil. As taxas de incidência mais elevadas foram identificadas nos países europeus, como Hungria, predominando nos homens; Eslovênia, Eslováquia, Holanda e Noruega, predominando nas mulheres; e também na Austrália, América do Norte e Leste da Ásia. Isso pois, este câncer está relacionado com a *ocidentalização* do estilo de vida dos países mais desenvolvidos. (BRAY *et al.*, 2018; INCA 2020)

No Brasil, o INCA aponta, para o ano de 2020, a ocorrência de 40.990 novos casos de câncer colorretal, sendo 20.520 em homens e 20.470 em mulheres. Apesar de possuir tratamento e, na maior parte dos casos, ser curável quando detectado precocemente, em 2020 o Atlas de Mortalidade por Câncer apontou 20.245 casos de morte, sendo 9.889 em homens e 10.356 em mulheres (Tabela 1). A sobrevida global em 5 anos é de 50% nos países em desenvolvimento e 69% nos países desenvolvidos, uma vez que, essa neoplasia é mais prevalente em países com alto IDH (Índice de Desenvolvimento Humano). (INCA, 2022)

Para o triênio de 2020 – 2022 houve, no Brasil, 20.540 casos de câncer colorretal em homens e 20.470 em mulheres. Tais valores equivalem a um risco estimado de 19,64 novos casos a cada 100 mil homens e 19,03 para cada 100 mil mulheres. À vista disso, torna-se o segundo câncer mais incidente nas Regiões Sudeste (28,62/100 mil) e Centro-Oeste (15,40/100 mil), o terceiro mais frequente na Região Sul (23,65/100 mil) e o quarto nas Regiões Nordeste e Norte, sendo (8,91/100 mil) e (5,43/100 mil) respectivamente (Tabela 2). (INCA, 2022)

Os cofatores que se relacionam com o maior risco do desenvolvimento deste câncer incluem uma alimentação não balanceada, com um alto consumo de carne vermelha e de alimentos ultraprocessados e embutidos, o tabagismo e o alcoolismo, o excesso de peso, a inatividade física e o estresse. A idade igual ou superior a 50 anos é outro fator de risco, entretanto, desde o ano de 2019, esta idade está diminuindo consideravelmente. O histórico familiar de câncer de intestino, doenças inflamatórias crônicas (doença de Crohn ou colite ulcerativa), além do diabetes tipo 2 e fatores ocupacionais também são causas a serem consideradas. (INCA, 2022; BVSMS GOV, 2014)

Em termos de agentes protetores, temos os fatores alimentares como grãos integrais, alimentos contendo fibras, lácteos e suplementos de cálcio. Além disso, a prática de exercícios físicos é considerada como um fator protetor no desenvolvimento deste câncer, isso porque, aumenta a sensibilidade à insulina, bem como diminui seus níveis no sangue. Ainda, diminui a massa corporal e adiposa e auxilia na redução da inflamação crônica, que é tida como um mecanismo facilitador da carcinogênese. (DURKO; MALECKA-PANAS, 2014; WCRF; AICR, 2017)

## **2. CLASSIFICAÇÃO DO CÂNCER:**

A classificação do câncer por estadiamento, estabelecida por regras internacionais, é imprescindível para avaliar o grau de disseminação da doença. Visto que os percentuais de sobrevida são desiguais quando a neoplasia se restringe ao órgão em que se iniciou ou quando ela se estende para outros órgãos. (Manual MSD, 2023)

As neoplasias malignas são classificadas de acordo com grupos como: tamanho ou volume, invasão direta e linfática, localização, metástases a distância, manifestações sistêmicas, sexo e idade do paciente, entre outros. No entanto, o sistema mais utilizado é o “Sistema TNM de Classificação dos Tumores Malignos”, orientado pela União Internacional para o Controle do Câncer (UICC), que fundamenta-se na extensão anatômica da doença. Nessa divisão, são consideradas as características do tumor primário (T), dos linfonodos do órgão em que o tumor se localiza (N) e a presença ou ausência de metástase à distância (M). (Ministério da Saúde, 2020)

Tais parâmetros são graduados numericamente e subclassificados alfabeticamente, representando o nível de evolução do tumor e dos linfonodos comprometidos. A graduação numérica vai de T0 a T4, de N0 a N3 e de M0 a M1. Quando não é possível avaliar uma categoria é utilizada a letra "X". (Ministério da Saúde, 2020)

Segundo o Manual MSD (2023), a classificação TNM do CCR dá-se pelo T sendo: Tis = carcinoma *in situ*; T1 = tela submucosa; T2 = túnica muscular; T3 = penetra todas as camadas (no câncer retal, inclui o tecido perirretal); T4 = órgãos adjacentes ou peritônio. O N: N0 = nenhum. N1 = 1 - 3 linfonodos regionais; N2 =  $\geq 4$  linfonodos regionais; N3 = linfonodos apicais ou vasculares do tronco. E o M: M0 = nenhum; M1 = presente.

### **3. FATORES DE RISCO:**

Lasry e Ben-Neriah (2015) referem que a senescência é um importante fator no desenvolvimento do câncer colorretal. Apesar de ser reconhecido como um mecanismo que diminui o avanço do tumor, por conta da sua capacidade antiproliferativa, evidências sugerem que como o número de células senescentes aumenta com o decorrer da idade, o microbioma se torna favorável para a evolução do tumor

Outros fatores são os dietéticos, sendo comprovados pelo fato de que em regiões que possuem um alto consumo de fibra, como na Ásia e na África, a incidência desta doença é baixa, enquanto em países do ocidente as taxas se elevam. O baixo consumo das fibras, presentes em vegetais, frutas e grãos, fazem com que o bolo fecal seja menor e o tempo de trânsito intestinal maior, aumentando o contato entre a mucosa e substâncias potencialmente carcinogênicas. (DURKO; MALECKA-PANAS, 2014)

Incertezas fazem parte da relação entre o consumo de carne e o câncer colorretal, isso devido à dificuldade em medir com precisão o consumo diário, as diferenças alimentares entre as populações e as variações genéticas no metabolismo de enzimas. Entretanto, estudos demonstram que o consumo excessivo de carne

vermelha e processada é capaz de acelerar o risco de câncer colorretal. (CHIANG; QUEK, 2017; ALEXANDER *et al.*, 2015).

O cozimento das carnes em altas temperaturas resulta na formação térmica de agentes cancerígenos como hidrocarbonetos aromáticos policíclicos (HAP) e aminas heterocíclicas (HCAs), além de componentes N-nitrosos que são compostos carcinogênicos, provenientes do ferro-heme presente em níveis elevados na carne vermelha. (CHIANG; QUEK, 2017; ALEXANDER *et al.*, 2015).

Estudos foram realizados pelo *World Cancer Research Fund* e pelo *American Institute for Cancer Research* (WCRF/AICR), com base nos efeitos de dose-resposta em g/dia. Neste, ficou demonstrando que a ingestão excessiva de carne vermelha por semana aumenta o risco de câncer colorretal em 40%, além de que a cada 50g de carne processada há um aumento do risco em 20%. (AYKAN, 2015).

Ainda, conforme estudos desenvolvidos por Moghaddam; Woodward; Huxley (2007), a obesidade influencia na alta incidência dos casos de CCR, especialmente em homens. Esta doença crônica é determinada pelo índice de massa corporal (IMC) acima de 25 kg/m<sup>2</sup> e taxas superiores a 27,5 kg/m<sup>2</sup> que aumentam as chances de CCR em 41%. No entanto, o fator mais adequado para o risco de CCR é o volume da gordura adiposa visceral ou a circunferência abdominal. O que também corrobora o fato da maior prevalência em homens do que em mulheres.

Um outro fator, segundo Chiang; Quek (2017), que também contribui para o desenvolvimento desta neoplasia é o estresse oxidativo e a resposta inflamatória que ocorrem devido à produção de marcadores inflamatórios como, a proteína C reativa, interleucina-6 e fator de necrose tumoral alfa (TNF $\alpha$ ), favorecendo o aumento da carcinogênese, que é o processo de formação do câncer. (CHIANG; QUEK, 2017).

O consumo de bebidas alcoólicas é entendido como outro fator de risco para o câncer colorretal. Isso, devido ao corpo metaboliza o etanol das bebidas alcoólicas em um metabólito carcinogênico, o acetaldeído, que pode lesar o DNA e as proteínas. O consumo de etanol gera espécies reativas de oxigênio que danificam o DNA, proteínas e lipídios através de um processo de estresse oxidativo. Há uma redução da capacidade de quebrar e absorver inúmeros nutrientes, como vitaminas que podem proteger o corpo contra o câncer. (NIH, 2021)

Na fermentação e composição das bebidas também há vários contaminantes cancerígenos como nitrosaminas, fibras de amianto, fenóis e hidrocarbonetos. Com base no *National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism*, uma bebida alcoólica padrão nos Estados Unidos pode conter 14 g de álcool puro. Como exemplo, tem-se essa quantidade em 340 g de cerveja, o equivalente a uma lata. Consequentemente, um consumo exagerado de etanol pode estar associado a um aumento de 1,2 a 1,5 vezes no risco de câncer de colorretal. (NIH, 2021)

Stanfiel *et al.* (2021), assim como Durko; Malecka-Panas (2014) apontam a fumaça do cigarro como outro co-fator é a fumaça do cigarro, que é uma das causas para o desenvolvimento de diversas doenças, incluindo o câncer, devido aos seus mais de 5 mil componentes tóxicos. Alguns dos elementos carcinogênicos são as aminas aromáticas, nitrosaminas, aminas heterocíclicas e hidrocarbonetos aromáticos policíclicos. Esses constituintes são metabolizados a partir de citocromos P450, uma heme-proteína responsável por biotransformações dos sistemas biológicos. Propiciando o desenvolvimento de DNA aberrante e uma subsequente mutação genética de oncogenes do cólon humano, como o KRA, BRAF e MYC.

Os estudiosos Lee *et al.* (2022) e Stanfiel *et at.* (2021) afirmam que as nitrosaminas se ligam ativamente aos receptores nicotínicos de acetilcolina gerando uma elevação das concentrações intracelulares de espécies reativas de oxigênio (ROS). Por outro lado, componentes como o formaldeído, benzeno e isopreno, também presentes na fumaça do cigarro, podem propiciar o aumento do estresse oxidativo e ocasionar uma ativação das vias inflamatórias e da cascata de sinalização proliferativa.

#### **4. FATORES DE PROTEÇÃO:**

Diversos mecanismos são usados como efeito protetor para o CCR, inibindo ou retardando o crescimento de células cancerígenas, tais como o consumo de grãos integrais, vegetais, frutas, legumes, peixes e a diminuição do consumo de carnes processadas. Estes alimentos possuem em sua composição fibras alimentares, substâncias antioxidantes e compostos orgânicos complexos, como os carotenóides e a vitamina C, que são fundamentais para o bom funcionamento dos sistemas biológicos do corpo. (PARK *et al.*, 2005)

A implementação de uma dieta rica em fibras resulta no aumento do consumo de carboidratos não digeríveis (CND) e pectina, responsáveis pelos processos biológicos e presentes em frutas e vegetais, auxiliando na redução do risco de desenvolvimento do CCR. A pectina está presente na composição da parede celular dos CNDs e por não serem digeridos pelas enzimas, chegam ao intestino grosso sem alterações e formam um gel. Além disso, eleva a retenção hídrica, o volume fecal e garante uma melhor consistência às fezes, diminuindo, assim, o trânsito intestinal e consequentemente restringindo a exposição do trato gastrointestinal aos agentes carcinógenos. (PRADO *et al.*, 2019)

Outro mecanismo de proteção dos CNDs é realizar a fermentação das colônias da microbiota intestinal. Desse modo tem-se a formação de metabólitos biologicamente ativos, como o acetato, propionato e butirato, que auxiliam na manutenção dos níveis baixos de pH. De modo consequente auxilia na inibição do crescimento de bactérias que podem ocasionar o CCR, como a *E. coli*, *F. nucleatum* e *B. fragilis*. Bem como, servem de fonte de energia para o crescimento das células epiteliais normais do intestino e complexificam o crescimento de células malignas. (PRADO *et al.*, 2019)

Os carotenóides são pigmentos responsáveis pelas cores do amarelo ao vermelho de frutas e vegetais, são conhecidos como vitamina A e sua forma ativa é chamada de ácido retinóico. Desempenham papel fundamental na saúde humana, principalmente na visão, como também possuem efeitos contra o CCR. Agem de várias formas no processo de prevenção, como inativando radicais livres, inibindo a proliferação celular, facilitando a comunicação intercelular, estimulando o sistema imunológico e protegendo o DNA contra a oxidação. (GOUVEIA *et al.*, 2011)

A vitamina C ou ácido ascórbico, encontrada em frutas cítricas e folhas cruas de vegetais, possui efeito anticarcinogênico por conta de sua atividade antioxidante. Em contrapartida, atua estimulando a quelação dos radicais livres, que são produzidos pela respiração celular e que causam danos ao organismo. No entanto, o ácido ascórbico somente será útil para reduzir o risco de doenças, como o câncer, quando prescrito em altas doses e em sinergismo com a vitamina E. (GOUVEIA *et al.*, 2011)

A vitamina E é considerada a mais assertiva ao bloquear a formação de radicais livres, que são capazes de danificar o DNA, nas membranas. E juntamente com a

vitamina C, ela é responsável por inibir as reações de nitrosação da célula, que formam metabólitos nitrosos que são carcinogênicos. Contudo, esses efeitos também só foram perceptíveis em concentrações não fisiológicas e a suplementação com esta vitamina não modifica o avanço de tumores já instalados. (GOUVEIA *et al.*, 2011)

## 5. GENÉTICA DO CCR:

Conforme estudos de NIH (2022); Markowitz; Bertagnolli (2009), a contribuição genética para o Câncer Colorretal inclui alguns fatores sugestivos, sendo estes: história familiar de câncer colorretal e/ou pólipos; múltiplos cânceres primários em um paciente com câncer colorretal; a existência de outros cânceres dentro da família consistente com síndromes conhecidas que causam um risco hereditário de câncer colorretal, como câncer de endométrio; ativação das vias oncogênicas e a idade precoce no diagnóstico do câncer colorretal.

O câncer colorretal hereditário geralmente é herdado em um padrão autossômico dominante (AD), embora uma síndrome seja herdada recessivamente (polipose associada a *MUTYH* [MAP]). Muitas famílias possuem agregação de CCR e/ou adenomas, assim, são reconhecidas como CCR familiar. (NIH, 2022)

Tais características familiares, que indicam herança AD de predisposição ao câncer, são grandes sugestivos de alto risco e da possibilidade de uma variante patogênica que favorece a aparição do câncer. Elas são: a transmissão vertical, em condições autossômicas dominantes (referindo-se à predisposição em linhagem sequencial); o risco de herança de 50% para crianças de sexo feminino e masculino, quando um dos genitores possui predisposição genética AD. (NIH, 2022)

Na ativação das vias oncogênicas, tem-se dois tipos de mutações. A mutação BRAF, que ativa a serina-treonina quinase BRAF, é um mediador, imitando as consequências biológicas da mutação KRAS e é associada à polipose hiperplásica. Existindo também, a mutação KRAS, codifica uma proteína chamada KRAS G, com ativação integrativa que resulta na estimulação de certas vias de sinalização, que promovem supressão da apoptose. (MARKOWITZ; BERTAGNOLLI, 2009)

Segundo Markowitz; Bertagnolli (2009), alguns genes que sofrem mutações de RAS e BRAF, ativam a via de sinalização da proteína quinase, que ocorre em 37% e 13% dos cânceres colorretais. Mutações no RAS, principalmente no KRAS, vão ativar a atividade da GTPase que sinaliza diretamente para o RAF. Já, as mutações BRAF podem ser detectáveis em pequenos pólipos, comparando-se com RASmutações, as quais são mais comuns em pólipos hiperplásicos e cânceres de cólon proximal.

Também os genes supressores de tumor, quando submetidos a mutações patogênicas, são os principais associados à alta suscetibilidade do CCR, sendo eles: o *APC*, que gera a polipose adenomatosa familiar (FAP), de padrão hereditário dominante e predominando cânceres colorretal, e no intestino delgado e gástrico; o *TP53*, causando a síndrome Li-Fraumeni - síndrome com características de desenvolvimento de câncer em idade juvenil, múltiplos tumores primários, e padrão característico de um conjunto de cânceres, incluindo o colorretal; e o *MUTYH (MYH)*, que desenvolve a polipose associada a esta mutação, possuindo caráter recessivo e predominantemente colorretal. (NIH, 2022)

## 6. COVID:

Em março de 2020 foi declarada, no Brasil, a pandemia do COVID-19 e junto a ela um colapso dos sistemas de saúde, principalmente, os que são subsidiados pelo poder público. Para tentar controlar o crescimento da pandemia foram criadas medidas de distanciamento social. Estes fizeram com que grande parte dos comércios e de obras, inclusive, de instalações de saúde estagnassem. Além de que o distanciamento físico e os mandatos de permanência em casa suspenderam grande parte das medidas preventivas como a triagem do câncer colorretal. (AGUIAR *et al.*, 2021; NODORA *et al.*, 2021)

Ressalta-se ainda que assim como houve grande discrepância entre a morbidade e a mortalidade pela COVID-19, em decorrência das diferenças socioeconômicas e ambientais, há também uma desigualdade no rastreamento e letalidade do câncer pelos mesmos motivos, sobretudo após a pandemia. Isso porque, o sucesso do tratamento, a diminuição da mortalidade e a redução da incidência, se dão-se por meio do diagnóstico precoce, consequência de uma triagem e

acompanhamento adequados, meios esses que são irrealis na rotina das populações mais vulneráveis. (NODORA *et al.*, 2021)

Nos trabalhos de Aguiar *et al.* (2021) e Lee *et al.* (2022) constam, quanto a isso, que foi realizado um estudo dos efeitos a curto prazo da pandemia e quanto dos pacientes com câncer colorretal atendidos no AA Camargo Center, em São Paulo. Na contraposição dos dados do ano anterior, 2019 e do ano do dado estudo foi possível observar uma redução na busca por assistência médica e uma inevitabilidade de se desviar recursos, que anteriormente eram utilizados para o monitoramento de doenças não transmissíveis e limitantes, como a neoplasia colorretal. (AGUIAR *et al.*, 2021; LEE *et al.*, 2022)

Além disso, ainda segundo estudos de Aguiar *et al.* (2021) e Lee *et al.* (2022), foi necessário criar e alterar protocolos já existentes nos sistemas de saúde, em todos os níveis de atenção. Assim houve um decréscimo no número de pessoas buscando realizar exames de triagem e na quantidade de pacientes recém-diagnosticados encaminhados. Decorrencia do fato de que muitos pacientes, mesmo com sintomas não associados a COVID-19, optaram por adiar ou cancelar a busca tanto por diagnóstico quanto por tratamento.

Em 2019, o hospital recebeu 108 pacientes com câncer colorretal recém-diagnosticado, mas no ano de 2020, apenas 58 pacientes foram admitidos, evidenciando uma diminuição de 46,3%. Outrossim, houve uma redução do encaminhamento de pacientes pelo Sistema Único de Saúde para o AA Camargo Center de 21% em 2019 para 14% em 2020. Foi possível observar também um aumento, em 9,6%, da quantidade de pacientes sem cobertura devido à diminuição da renda, forçando muitas famílias dispensarem o seguro de saúde e não tendo condições de arcar com as despesas de um tratamento particular, ocasionando retornos para o sistema público superlotado. (AGUIAR *et al.*, 2021; LEE *et al.*, 2022)

Nos Estados Unidos, o mesmo decréscimo ocorreu, a média nacional na triagem dessa neoplasia era de 67% e houve um decréscimo para 45,6% em 2019. Este valor também ficou abaixo da meta esperada pela *National Colorectal Cancer Roundtable* de 2018 que era de 80% ou na meta de *Healthy People 2020's* de 70,5%. Seguindo esta linha, estudos recentes baseados em estimativas antevê um aumento de aproximadamente 4.500 mortes por essa neoplasia entre 2020 e 2030. Todavia, o

COVID-19 proporcionou chances únicas de pesquisa para investigar desafios e soluções para a melhoria da triagem do CCR adaptadas às novas realidades, como a da pandemia. (NODORA *et al.*, 2021)

**Tabela 1** – Ocorrência de Casos de Câncer Colorretal no Brasil no ano de 2020:

|          | Casos Absolutos | Casos Relativos (%) | Mortes |
|----------|-----------------|---------------------|--------|
| Homens   | 20.520          | 50,1%               | 9.889  |
| Mulheres | 20.470          | 49,9%               | 10.356 |
| Total    | 40.990          | 100%                | 20.245 |

**Fonte:** Dados extraídos do Instituto Nacional do Câncer (INCA)

**Tabela 2** – Totais de Casos de Câncer Colorretal nos 26 estados do Brasil e no Distrito Federal, nos anos de 2016, 2018 e 2020:

| Estado              | 2016          | 2018          | 2020          |
|---------------------|---------------|---------------|---------------|
| Acre                | 20            | 40            | 50            |
| Amapá               | 30            | 30            | 20            |
| Amazonas            | 230           | 280           | 210           |
| Pará                | 420           | 500           | 470           |
| Rondônia            | 90            | 130           | 130           |
| Roraima             | 20            | 20            | 30            |
| Tocantins           | 110           | 110           | 170           |
| Alagoas             | 150           | 180           | 230           |
| Bahia               | 1.260         | 1.370         | 1.480         |
| Ceará               | 860           | 940           | 1.090         |
| Maranhão            | 270           | 330           | 450           |
| Paraíba             | 270           | 320           | 440           |
| Pernambuco          | 940           | 1.060         | 960           |
| Piauí               | 250           | 280           | 330           |
| Rio Grande do Norte | 300           | 370           | 470           |
| Sergipe             | 170           | 210           | 310           |
| Distrito Federal    | 570           | 670           | 490           |
| Goiás               | 940           | 1.150         | 1.160         |
| Mato Grosso         | 330           | 400           | 330           |
| Mato Grosso do Sul  | 490           | 600           | 540           |
| Espírito Santo      | 650           | 730           | 520           |
| Minas Gerais        | 3.040         | 3.160         | 4.000         |
| Rio de Janeiro      | 4.660         | 4.690         | 5.070         |
| São Paulo           | 11.600        | 12.060        | 14.670        |
| Paraná              | 2.330         | 2.350         | 2.480         |
| Rio Grande do Sul   | 3.190         | 3.180         | 2.540         |
| Santa Catarina      | 1.090         | 1.200         | 2.350         |
| <b>Total</b>        | <b>34.280</b> | <b>36.360</b> | <b>40.990</b> |

**Fonte:** Dados extraídos do Instituto Nacional do Câncer (INCA)

## 7. CONCLUSÃO:

Diante dos dados apresentados, é perceptível um aumento significativo no número de casos de Câncer Colorretal, principalmente nos últimos anos. Especificamente no ano de 2020, onde houve uma crise no Sistema de Saúde, por conta da pandemia do COVID-19. Esse impasse sobrecarregou as unidades de atendimento médico responsáveis pela prevenção, diagnóstico e redução de complicações deste câncer, fazendo com que a quantidade de casos notificados diminuísse, mas tornando as lesões pré-cancerosas, agora, em malignas.

Ademais, constata-se a necessidade da saúde pública no Brasil garantir a implementação de programas de rastreamento para o CCR, realizando o *screening* a partir de 45 anos de idade, independentemente da sintomatologia e dos fatores de risco. Isso posto que, este teste de rastreamento, viabiliza um diagnóstico em suas fases iniciais, onde pode ser possível a realização de uma intervenção de caráter terapêutico, como a colonoscopia, citada anteriormente.

Portanto, é indispensável uma maior conscientização por parte dos profissionais de saúde, por meio da prescrição dos exames específicos para a descoberta desta neoplasia. Como também da população, compreendendo a urgência das mudanças dos hábitos de vida e alimentares, para minimizar o desenvolvimento de uma possível doença. Uma vez que, está pode ser totalmente curável se descoberta prematuramente, diminuindo, dessa maneira, sua morbimortalidade progressivamente.

## 8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- AGUIAR S. *et al.* Impact of COVID-19 on colorectal cancer presentation. **Br J Surg**, Marc. 2021. DOI: 10.1093/bjs/znaa124.
- Alexander D.D. *et al.* Red meat and colorectal cancer: A quantitative update on the state of the epidemiologic science. **J. Am. Coll. Nutr**, Mai. 2015. DOI: 10.1080/07315724.2014.992553.
- AYKAN, N. Red Meat and Colorectal Cancer. **Departamento de Oncologia Médica**, Istambul, v. 9, n. 288, p. 38-44, Feb. 2015. DOI: 10.4081/oncol.2015.288
- Bray, F. *et al.* Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA. Cancer J. Clin**, v. 68, n. 6, p. 394-424, Nov. 2018. DOI: 10.3322/caac.21492
- BRASIL. Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde. **Protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas em Oncologia**. Brasília: BVSMS, 2014. [Acesso em: 06 de maio de 2022]. Disponível em: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolos\\_clinicos\\_diretrizes\\_terapeuticas\\_oncologia.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolos_clinicos_diretrizes_terapeuticas_oncologia.pdf).
- CARVALHO, Thayana. **Câncer colorretal**: estudo do efeito idade-período-coorte na incidência em quatro regiões da América Latina. 2019. 126 páginas. Dissertação de Mestrado – Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Rio de Janeiro, 2019.
- CHIANG, V. S.-C.; QUEK, S.-Y. The relationship of red meat with cancer: Effects of thermal processing and related physiological mechanisms. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, v. 57, n. 6, p. 1153–1173, Abr. 2017. DOI: 10.1080/10408398.2014.967833
- DORUNDI, S.; BANNERJEA, A. Colorectal cancer: early diagnosis and predisposing causes. **Surgery (Oxford)**, v. 24, n. 4, p. 131–136, Abr. 2006. DOI: 10.1383/surg.2006.24.4.131
- DURKO, L.; MAŁECKA-PANAS, E. Lifestyle Modifications and Colorectal Cancer. **Current Colorectal Cancer Reports**, v. 10, n. 1, p. 45–54, Jan. 2014. DOI: 10.1007/s11888-013-0203-4
- Estadiamento do câncer colorretal. **Manual MSD – Versão para Profissionais de Saúde**, 2023. Disponível em: [https://www.msmanuals.com/pt-br/profissional/multimedia/table/estadiamento-do-c%C3%A2ncer-colorretal#:~:text=\\*Classifica%C3%A7%C3%A3o%20TNM%3A,T4%20%3D%20%C3%B3rg%C3%A3os%20adjacentes%20ou%20perit%C3%B4nio](https://www.msmanuals.com/pt-br/profissional/multimedia/table/estadiamento-do-c%C3%A2ncer-colorretal#:~:text=*Classifica%C3%A7%C3%A3o%20TNM%3A,T4%20%3D%20%C3%B3rg%C3%A3os%20adjacentes%20ou%20perit%C3%B4nio). [Acesso em 26 out. 2022]
- Felisberto Y. dos S. *et al.* Câncer colorretal: a importância de um rastreio precoce. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 13, n. 4, p. 7130, abr. 2021. Disponível em:

<https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/7130>. [Acesso em: 06 de maio de 2022]

GOUVEIA, L. A. *et al.* Efeito da ingestão de frutas, hortaliças, vitaminas A, C e E sobre o 49 desenvolvimento do câncer colorretal. **Nutrição Brasil**, vol. 10, n. 6, p. 376-380, Dez. 2011.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. **Atlas On-line de Mortalidade**. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/app/mortalidade>. [Acesso em: 5 maio. 2022].

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. **Câncer de intestino**. Rio de Janeiro: INCA, 2022. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-intestino>. [Acesso em: 5 maio. 2022].

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. **ESTADIAMENTO**. Rio de Janeiro: INCA, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/como-surge-o-cancer/estadiamento>. [Acesso em: 17 abril. 2023].

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. **Incidência de Câncer no Brasil – Estimativa 2020**. Rio de Janeiro: INCA, 2022. Disponível em: [http://www1.inca.gov.br/conteudo\\_view.asp?id=322](http://www1.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=322). [Acesso em 26 abr. 2022].

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. **O que é câncer?** Rio de Janeiro: INCA, 2022. Disponível em: [http://www1.inca.gov.br/conteudo\\_view.asp?id=322](http://www1.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=322). [Acesso em 26 abr. 2022].

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. **Síntese de Resultados e Comentários**. Rio de Janeiro: INCA, 2022. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/estimativa/sintese-de-resultados-e-comentarios#:~:text=No%20mundo%2C%20foram%20estimados%20684,9%2C3%2F100%20mil>. [Acesso em: 11 maio. 2022].

JESSE N.N. *et al.* The COVID-19 Pandemic: Identificando Soluções Adaptativas para Triagem de Câncer Colorretal em Comunidades Desfavorecidas, **JNCI: Journal of the National Cancer Institute**, v. 113, n. 8, p. 962-968, Ago. 2021. DOI: 10.1093/jnci/djaa117

LASRY, A.; BEN-NERIAH, Y. Senescence-associated inflammatory responses: aging and cancer perspectives. **Trends in Immunology**, v. 36, n. 4, p. 217–228, Abr. 2015. DOI: 10.1016/j.it.2015.02.009

LEE H.M. *et al.* Three components of cigarette smoke altered the growth and apoptosis of metastatic colon cancer cells via inducing the synthesis of reactive oxygen species and endoplasmic reticulum stress. **Environ Toxicol Pharmacol**, Jul. 2016. DOI: 10.1016/j.etap.2016.05.016

LEE T. *et al.* Did the COVID-19 lockdown result in a delay of colorectal cancer presentation and outcomes? A single centre review. **Langenbecks Arch Surg**, v. 407, n. 2, p. 739-745, Jan. 2022. DOI: 10.1007/s00423-022-02448-1

MARKOWITZ S.D.; BERTAGNOLLI M.M. Molecular origins of cancer: Molecular basis of colorectal cancer. **N Engl J Med**, v. 361, n. 25, p. 2449-2460, Dez. 2009. DOI: 10.1056/NEJMra0804588

MOURA, M. *et al.* Disparidades na mortalidade de câncer colorretal nos estados brasileiros. **Rev. bras. Epidemiol**, v. 21, n. 0, Ago. 2018. DOI: 10.1590/1980-549720180012

MINISTÉRIO DA SAÚDE Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). **ABC do Câncer** – Abordagens Básicas para o Controle do Câncer, Rio de Janeiro, 6ª edição revista e atualizada, p. 1-114, 2020. Disponível em: [https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/livro\\_abc\\_6ed\\_0.pdf](https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/livro_abc_6ed_0.pdf). [Acesso em: 26 out. 2022]

MOGHADDAM A.A.; WOODWARD, M.; HUXLEY, R. R. Obesity and Risk of Colorectal Cancer: A Meta-analysis of 31 Studies with 70,000 Events. **Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention**, v. 16, n. 12, p. 2533–2547, Dez. 2007. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-07-0708

PARK, Y. *et al.* Dietary Fiber Intake and Risk of Colorectal Cancer. **JAMA**, v. 294, n. 22, p. 2849–2849, Dez. 2005. DOI: 10.1001/jama.294.22.2849

PRADO S.B.R. *et al.* Ingestion of Nondigestible Carbohydrates from Plant-Source Foods and Decreased Risk of Colorectal Cancer: A Review on the Biological Effects and the Mechanisms of Action. **Frontiers in Nutrition**, v. 6, Mai. 2019. DOI: 10.3389/fnut.2019.00072

STANFIELD, J. *et al.* Enganando o citocromo p450bm3: catálise de várias transformações de substratos não nativos usando moléculas-traíçoeriras. **Química Nova**, Set. 2021. DOI: 10.21577/0100-4042.20170747

TORTORA, Gerard J. **Princípios de anatomia e fisiologia**. 14 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2019.

USA. National Cancer Institute. **Alcohol and Cancer Risk** (was originally published by the National Cancer Institute). USA: NIH, Jul. 2021. Disponível em: <https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/risk/alcohol/alcohol-fact-sheet#r4>. [Acesso em: 12 dez. 2022]

USA. National Cancer Institute. **Genetics of Colorectal Cancer**. USA: NIH, Abril. 2023. Disponível em: [https://www.cancer.gov/types/colorectal/hp/colorectal-genetics-pdq#\\_2574\\_toc](https://www.cancer.gov/types/colorectal/hp/colorectal-genetics-pdq#_2574_toc). [Acesso em: 29 abr. de 2023]