

## Rastreamento do Câncer Colorretal: Revisão de literatura

### Colorectal Cancer Screening: Literature Review

DOI:10.34119/bjhrv4n2-233

Recebimento dos originais: 31/02/2021

Aceitação para publicação: 31/03/2021

#### **Maria Eugênia de Paula Pires**

Ensino médio completo

Centro Universitário Metropolitano da Amazônia  
Av. Visc. de Souza Franco, 72 - Reduto, Belém - PA  
mariaeugenia@meta.edu.br

#### **Delize Silva Mezzomo**

Ensino médio completo

Centro Universitário Metropolitano da Amazônia  
Av. Visc. de Souza Franco, 72 - Reduto, Belém - PA  
delizemezzomo15@gmail.com

#### **Fernanda Moema Mendes Leite**

Ensino médio completo

Centro Universitário metropolitano da amazônia  
Av. visconde de souza franco, 72 - Reduto, Belém - PA  
fernandamoema@hotmail.com

#### **Talytta Marinho de Lucena**

Ensino médio completo

Centro universitário metropolitano da Amazônia  
Av. Visconde de Souza Franco, 72-Reduto, Belém- PA  
talyttaml@gmail.com

#### **Juliana da silva e silva**

Ensino médio completo

Centro universitário metropolitano da Amazônia  
Av. Visconde de Souza Franco, 72-Reduto, Belém- PA  
Ju\_silva21@hotmail.com

#### **Maria Jessica Alves Pinheiro**

Ensino médio completo

Centro universitário metropolitano da Amazônia  
Av. Visconde de Souza Franco, 72-Reduto, Belém- PA  
mapyjessica@gmail.com

#### **Larissa Jardim Vargas**

Ensino médio completo

Centro universitário metropolitano da Amazônia  
Av. Visconde de Souza Franco, 72-Reduto, Belém- PA  
Larissa\_vargass@hotmail.com

**Midiã Quaresma Quinteiros**

Ensino médio completo  
Centro universitário metropolitano da Amazônia  
Av. Visconde de Souza Franco, 72-Reduto, Belém- PA  
midiaquaresma@hotmail.com

**Marcela Carvalho Oliveira**

Ensino médio completo  
Centro universitário metropolitano da Amazônia  
Av. Visconde de Souza Franco, 72-Reduto, Belém- PA  
mcarvalho2@hotmail.com

**RESUMO**

**Introdução:** O câncer é um problema de saúde pública mundial. O câncer colorretal, sobretudo, tem grande relevância para o Brasil, já que é o segundo tipo mais frequente entre as mulheres e o terceiro entre os homens, representando uma grande causa de mortalidade pela doença. Exalta-se, desta forma, a importância do rastreamento precoce com o intuito de modificar esta realidade. **Objetivo:** Realizar revisão de literatura a respeito do rastreamento de câncer colorretal entre os anos de 2014-2019. **Método:** Foram utilizados artigos dentro do recorte temporal de 2014 a 2019, em inglês e português, utilizando os descritores “colorreral cancer”, “colorretal cancer screening”, “rastreamento câncer colorretal” e empregando o operador booleano AND nas bases de dados SciElo e LILACS, para ampliar o número de periódicos encontrados. **Discussão:** O rastreamento é preconizado a partir dos 45 anos de idade e os métodos podem ser: Pesquisa de sangue oculto nas fezes (Teste Imunoquímico Fecal, Guaiaco, DNA fecal) Colonoscopia, Sigmoidoscopia, Colonografia Tomográfica Computadorizada e Micro-RNAs. **Conclusão:** Evidencia-se a importância de métodos diagnósticos seguros e que apresentem custo-benefício satisfatório para melhor adesão ao rastreamento de CCR, objetivando tratamento precoce e diminuição da mortalidade em decorrência da doença.

**Palavras-chave** Câncer Colorretal, Rastreamento Câncer Colorretal.

**ABSTRACT**

**Introduction:** Cancer is a worldwide public health problem. Colorectal cancer, especially, has great relevance for Brazil, since it is the second most frequent type among women and the third among men, representing a great cause of mortality by the disease. In this way, the importance of early screening is exalted in order to modify this reality. **Objective:** To carry out literature review regarding the screening of colorectal cancer between the years 2014-2019. **Methods:** We used articles within the temporal cut from 2014 to 2019, in English and Portuguese, using the descriptors "colorectal cancer", "colorectal cancer screening", "colorectal cancer screening" and using the Boolean operator AND in the SciElo and LILACS, to increase the number of journals found. **Discussion:** Screening is recommended from the age of 45 and methods can be: Fecal Occult Blood Testing (Fecal Immunochemical Test, Guaiaco, Fecal DNA) Colonoscopy, Sigmoidoscopy, Computed Tomographic Colonography and Micro-RNAs. **Conclusion:** The importance of safe and cost-effective diagnostic methods for better adherence to CRC screening is evidenced, aiming at early treatment and reduction of mortality due to the disease.

**Keywords:** Colorectal Cancer, Colorectal Cancer Screening.

## 1 INTRODUÇÃO

O câncer é um problema de saúde pública mundial. Em 2012 foram detectados 14,1 milhões de casos de câncer em todo o mundo, o que evidencia a importância de estratégias de combate à doença. Estima-se que este número possa chegar a 24 milhões em 2025.<sup>1</sup>

Entre os diversos tipos de câncer, o câncer colorretal (CCR) é o terceiro mais comum em todo o mundo e o segundo mais comum na Europa. Em 2012, foi responsável por 214.866 mortes na Europa, sendo a segunda causa de morte mais comum relacionada à doença<sup>2</sup>. Com relação ao Brasil, sabe-se que a doença está entre as 5 mais frequentes na população. Segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA), a estimativa para o biênio 2016/2017, no país, foi de aproximadamente 600 mil casos novos, sendo o câncer colorretal o segundo mais prevalente entre as mulheres (8,6%) e o terceiro mais prevalente entre homens (7,8%).<sup>1</sup> Para o biênio 2018-2019, estimam-se 17.380 casos novos de câncer colorretal em homens e 18.980 em mulheres. Tais valores equivalem a um risco estimado de 16,83 casos novos a cada 100 mil homens e 17,90 para cada 100 mil mulheres. Vale ressaltar, ainda, que a doença não tem distribuição homogênea no país, acometendo principalmente as regiões Sul e Sudeste.<sup>4</sup>

Esses dados epidemiológicos reforçam a importância do rastreamento de câncer colorretal, especialmente devido ao aumento dos casos de CCR nos últimos 30 anos. Essa realidade é atribuída a fatores ambientais, principalmente relacionados ao estilo de vida (pouca física, alimentação inadequada, obesidade, tabagismo) e envelhecimento da população<sup>2</sup>. Portanto, o rastreamento é realizado mediante aos fatores de risco. A idade é um dos quesitos mais importantes, já que ao longo dos anos, passou-se a ter cada vez mais casos de CCR em indivíduos com idade inferior a 50 anos, fazendo com que houvesse diminuição na idade de início para rastreamento. Desta forma, a triagem tem sido cada vez mais precoce. Deve-se iniciá-la aos 45 anos, já que a detecção precoce do CCR reduz significativamente as taxas de mortalidade, corroborando para a importância da adesão dos indivíduos<sup>5,6</sup>.

Os métodos de rastreio são divididos em invasivos e não invasivos. A colonoscopia é um dos principais métodos invasivos e deve ser realizada a cada 10 anos. Embora grande parte dos pacientes apresente resistência para a realização deste exame, ele é padrão ouro para detecção de CCR. É utilizado tanto para diagnóstico quanto como medida terapêutica, através da possibilidade de retirada dos pólipos. Os demais testes recomendados são: Teste imunológico fecal (FIT) e teste de sangue oculto nas fezes

com alta sensibilidade baseado na substância de guaiaco (ambos com indicação de realização anual), teste de DNA fecal a cada 3 anos, colonografia e sigmoidoscopia. Os testes supracitados apresentam limitações por esta razão, cientistas buscam novos biomarcadores que auxiliam no prognóstico, na possibilidade de recidivas, na análise de metástases linfonodais e no que diz respeito à resposta dos tumores ao tratamento. Ademais, é importante ressaltar que além dos métodos de rastreamento, existe a vigilância pós cirúrgica para que haja melhoria na recuperação e acompanhamento das pessoas acometidas pela doença.<sup>4,5</sup>

## 2 OBJETIVO

Realizar revisão de literatura a respeito do rastreamento do câncer colorretal.

## 3 MÉTODO

Trata-se de uma revisão sistemática a qual foi realizada no período de fevereiro a junho de 2019.

Foram utilizados os descritores “colorretal cancer”, “colorrectal cancer screening”, “rastreamento câncer colorretal” e “câncer colorretal”, empregando o operador booleano AND nas bases de dados SciElo e LILACS.

Foram incluídos os artigos encontrados entres os anos de 2014 e 2019 em língua portuguesa e inglesa.

Dos 45 artigos encontrados no Scielo e 375 no Lilacs foram utilizados 14. Foram excluídos aqueles que não se encaixavam no período estipulado, assim como aqueles que não apresentavam enfoque em rastreamento.

## 4 DISCUSSÃO

### 4.1 RASTREAMENTO DE CANCER COLORRETAL

O câncer colorretal (CCR) é uma doença de caráter multifatorial, sendo consequência de fatores genéticos, ambientais e de hábitos de vida. É o quarto tipo mais comum nos Estados Unidos, sendo também a segunda principal causa de morte por câncer no país.

No Brasil, estimam-se 17.380 casos novos de câncer de cólon e reto em homens e 18.980 em mulheres para cada ano do biênio 2018-2019. Esses valores correspondem a um risco estimado de 16,83 casos novos a cada 100 mil homens e 17,90 para cada 100 mil mulheres. É o terceiro mais frequente em homens e o segundo entre as mulheres. Com

relação à mortalidade, ressalta-se que em 2015 ocorreram 8.163 óbitos por câncer de cólon e reto em homens e 8.533 em mulheres.

Uma das maiores preocupações atualmente, quando se trata de câncer colorretal, é que a doença tem acometido pessoas cada vez mais jovens. Estudos têm indicado que fatores de risco associados a um estilo de vida ocidental aumentam o risco de CCR, tais como: Tabagismo, excesso de peso corporal, dieta (incluindo alto consumo de álcool e carne vermelha, processada e baixo consumo de frutas / vegetais, fibra dietética e cálcio dietético) e inatividade física. Desta forma, a mudança de estilo de vida é fundamental para reduzir o risco de CCR em toda a população. Além disso, A detecção e remoção de lesões precursoras detectadas durante o rastreamento, bem como a detecção de CCR numa fase mais precoce, demonstraram reduzir significativamente a incidência e a mortalidade de câncer colorretal. Estes dados corroboram, portanto, para a relevância do rastreamento de câncer colorretal.

Nenhuma abordagem para CCR é absolutamente indicada, logo a melhor abordagem deve ser escolhida baseada na viabilidade financeira e adequação a cada paciente. Portanto, cada paciente deve ter sua história clínica analisada individualmente para que se possa escolher a melhor alternativa de manejo.

Vale ressaltar, também, que um outro fator que torna o rastreamento ainda mais importante é o aumento dos custos relacionados aos cuidados com o CCR através da utilização de medicamentos mais novos e mais caros. Logo, à medida que as alternativas de tratamentos se tornam cada vez mais caras, o rastreamento se torna ainda mais indispensável. Com isso, tanto a colonoscopia como a sigmoidoscopia flexível são consideradas as duas alternativas de rastreamento mais eficazes e de melhor custo-benefício.<sup>4,6,8,10</sup>

## 5 TESTES

Existem muitos testes de rastreamento realizados de acordo com a idade e fatores de riscos associados. Os testes de triagem de CRC são classificados em 3 níveis com base em recursos de desempenho, custos e considerações práticas. O primeiro nível apresenta a colonoscopia a cada 10 anos e teste imunológico fecal (FIT) anual como os principais testes. O FIT deve ser oferecido a pacientes que recusam a colonoscopia pelo fato de ser mais invasiva. Os testes de segundo nível incluem colonografia por tomografia computadorizada a cada 5 anos, o teste de DNA fecal a cada 3 anos e sigmoidoscopia flexível a cada 5-10 anos, sendo considerados apropriados, mas apresentam desvantagens

ao se comparar com os testes do primeiro nível. No terceiro nível a colonoscopia a cada 5 anos é método de rastreio. A colonoscopia apresenta alta sensibilidade para câncer e todas as classes de lesões pré-cancerosas, diagnóstico e tratamento de sessões simples e intervalos longos entre exames a cada 10 anos. Além disso, a colonoscopia é considerada padrão ouro porque além de ser diagnóstico também realiza papel terapêutico na retirada de pólipos, auxiliando assim na diminuição da mortalidade. No entanto, apesar de apresentar grandes benefícios, sua adesão é difícil por ser um exame invasivo, o qual necessita de preparação e sedação para que possa ser realizado. Por esta razão, a FDA aprovou um teste sanguíneo para triagem de CCR para que assim possa aumentar as taxas de participação e adesão. O exame de sangue é uma reação em cadeia polimerase diagnóstica qualitativa em vitro (PCR) para detecção de anticorpos mutados.<sup>3,5</sup>

### 5.1 SANGUE OCULTO NAS FEZES

É um exame utilizado para detectar sangue não visível macroscopicamente nas fezes. É um exame de primeira linha quando se trata de rastreamento de câncer de colorretal sendo capaz de diagnosticar tal neoplasia em estágios precoces e diminuir de maneira importante a mortalidade desta doença. É não invasivo, indolor e barato que pode ser coletado pelo próprio paciente em suas casas. E para que a coleta seja realizada de maneira correta é importante que as contraindicações sejam esclarecidas para os pacientes, são elas: esse exame não é adequado para pacientes durante o período menstrual, para aqueles que possuam uma hemorroida com sangramento ativo ou aqueles que apresentem urina com sangue. Essas contraindicações evitam o acontecimento de resultados falsos-positivos, por conta de sangue proveniente desses sítios. O método de sangue oculto nas fezes mais recomendado atualmente para rastreamento de câncer de colorretal é o imunoquímico quantitativo, feito anualmente. Esse deve ser feito sempre acompanhado de outros testes, como colonoscopia ou sigmoidoscopia. A realização anual de sangue oculto nas fezes, diminui em cerca de 32% a mortalidade do câncer de colorretal.<sup>7,13</sup>

### 5.2 OS TESTES PARA A PESQUISA DE SANGUE OCULTO SÃO: GUAIACO FOBT (GFOBT)

Trata-se de um dos primeiros testes a serem utilizados para triagem de CCR e identifica a presença de hemoglobina nas fezes. os resultados de triagem baseados em FOBT foram muito promissores, mostrando uma redução na incidência e mortalidade de

CCR. No entanto, o gFOBT tem a desvantagem de que precisa ser repetida em três amostras em três dias diferentes e não é capaz de distinguir a fonte de sangramento (trato gastrointestinal superior ou inferior); pelo mesmo motivo, restrições alimentares são necessárias nos dias anteriores ao teste. Além disso, o desempenho diagnóstico geral do teste é inferior ao FIT, portanto, muitos especialistas atualmente sugerem a substituição do teste de sangue oculto nas fezes baseado em guaiaco pelo teste imunológico fecal. Além disso, o FIT foi considerado superior em termos de taxa de participação de triagem e detecção de CCR. No entanto, durante reunião atualizar as diretrizes de 2018 para a triagem de CCR, o painel do NCCN decidiu manter o FOBT guaiaco como uma boa opção para triagem de CCR, porque sua realização regular está associada a redução de mortalidade pela doença. Ademais, o gFOBT é uma alternativa razoável quando testes imunológicos não estão disponíveis.

### 5.3 FIT

Ao contrário do gFOBT, o FIT não requer dieta, restrições e uma única amostra de teste é suficiente. Um outro benefício é que o FIT pode identificar se o sangramento é proveniente do trato gastrointestinal inferior, sem necessidade de limitação da dieta nos dias anteriores ao teste. O FIT mostra uma sensibilidade e especificidade maior do que a de Gfobt (82% vs 64%) respectivamente. Comparado ao gFOBT, tem maior sensibilidade para detectar lesões pré-cancerosas (20-50% vs. 11-20%, respectivamente) e CCR (79% vs. 20-50%, respectivamente) e mostra maior adesão dos pacientes. Além disso, pode ser tanto qualitativo como quantitativo. O FIT tem sido recomendado como a opção preferida para detectar sangue oculto nas fezes na triagem de CCR e vários países europeus, do Pacífico Ocidental, da Ásia Oriental e da América, com programas organizados de triagem, estão atualmente usando o FIT quantitativo.

### 5.4 TESTE DE DNA FECAL

O teste de detecção de DNA fecal foi desenvolvido recentemente e tem como objetivo obter a detecção qualitativa de marcadores de DNA associados à neoplasia colorretal. Este teste é capaz de detectar alterações genéticas. Tal característica torna o teste de DNA superior ao FIT em termos de sensibilidade para a detecção de CRC (92,3% vs 73,8%), porém possui uma especificidade menor (86,6% e 94,9%, respectivamente) e conseqüentemente uma maior probabilidade de resultados falso-positivos. Além disso, o teste de DNA nunca foi validado em uma população não americana, e ainda existem

várias barreiras para sua aplicação em programas de rastreamento populacional, especialmente em países que não os EUA. Entre estes, o alto preço (10 vezes maior do que o da FIT sozinho e ainda maior do que o da colonoscopia em muitos países), o que o torna de difícil aceitação pública.

## 5.5 TESTES VISUAIS PARA PESQUISA DE PÓLIPOS

### 5.5.1 Colonoscopia

A colonoscopia é a única ferramenta capaz de avaliar todo o cólon e de detectar e remover lesões pré-cancerosas. Pode ser realizada como teste primário de triagem ou como teste de diagnóstico após um resultado positivo de outra modalidade primária de rastreio. Vários estudos prospectivos de coorte e caso-controle apoiam a realização da colonoscopia, mostrando uma redução na incidência e mortalidade de CRC até 80% para cólon distal e até 60% para o cólon proximal. Resultados anormais de qualquer teste de triagem fecal são uma indicação para colonoscopia.

### 5.5.2 Sigmoidoscopia Flexível

Trata-se de um dos exames mais utilizados e investigados testes para CCR. Permite a inspeção do cólon distal, permitindo ao mesmo tempo possibilidade de obtenção de biópsias teciduais e também remoção de pólipos. Comparado com colonoscopia, tem a vantagem de um preparo intestinal limitado, um exame mais rápido com um desconforto mínimo para o paciente na ausência de sedação, menor complicação taxas e custos inferiores. No entanto, apresenta a desvantagem de não explorar colo proximal. A sensibilidade e especificidade da sigmoidoscopia, limitada aos primeiros 60 cm de cólon, são semelhantes aos da colonoscopia com menores riscos de perfuração.

### 5.5.3 Colonografia Tomográfica Computadorizada (CTC)

Está se tornando uma das técnicas emergentes para o estudo do cólon, especialmente nos países ocidentais. Ela expõe os pacientes a baixas taxas de radiação, evita os riscos associados à intubação e sedação e é uma alternativa útil para pacientes que não podem se submeter ou não tolerar a colonoscopia ou a sedação. A colonografia por tomografia computadorizada permite que o cólon seja avaliado por meio de uma série de imagens em 3D e pode identificar pólipos > 10 mm em 90% dos casos e pólipos de 6-9 mm em 70-80% dos casos.<sup>5,9</sup>



## 6 OPÇÕES EMERGENTES: TESTE DE RASTREAMENTO BASEADO NO SANGUE

O status de metilação da septina9(SEPT9) foi mostrado para distinguir tecido de CCR do tecido circundante normal. Assim, a presença do DNA SEPT 9 metilado no plasma é um biomarcador para CCR. O DNA SEPT9 é atualmente aprovado pelo FDA e pode fornecer uma alternativa potencial para os indivíduos que recusam outras modalidades de rastreio. No entanto, uma limitação permanece sendo a pouca sensibilidade para adenomas. Além disso, o intervalo para repetir o teste é incerto. Em suma, o painel da NCCN sentiu que não havia provas suficientes para recomendar o uso rotineiro deste teste.<sup>7</sup>

## 7 UTILIZAÇÃO DOS MICRO-RNAS NO DIRECIONAMENTO DA TERAPIA E NA AVALIAÇÃO DA RESPOSTA AO TRATAMENTO DO CÂNCER COLORRETAL

Os métodos de triagem apresentam limitações. Por esta razão, os cientistas buscam novos biomarcadores diagnósticos de câncer colorretal. O papel da epigenética no processo de carcinogênese no que diz respeito ao câncer colorretal têm sido amplamente estudado, já que tanto as moléculas de cadeias curtas, quanto as moléculas de cadeias longas de RNA estão diretamente relacionadas com a regulação da proteína DNA, importante na carcinogênese colorretal. Dentre as moléculas de RNA de fita curta envolvidas na epigenética, os microRNAs (miRNA) estão entre os mais estudados até agora. Desta forma, com o intuito de melhorar o diagnóstico, o prognóstico clínico e o tratamento de pacientes com câncer colorretal, vários estudos têm investigado microRNAs como marcadores moleculares da doença, devido à sua função reguladora potencial sobre genes supressores de tumor e oncogenes(tabela1)<sup>2</sup>

Tabela 1

MICRO-RNA	RELAÇÃO COM O CCR
MIR 21	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A expressão deste miRNA pode estar aumentada em CCR.</li> <li>• Está associado à progressão do tumor maligno.</li> <li>• A superexpressão do MiR-21 está intimamente relacionada à proliferação e metástases linfonodais no CCR, que são importantes fatores prognósticos nesse tipo de câncer.</li> </ul>
	<p><b>Mir 29a:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Permite a detecção precoce de metástase</li> <li>• Permite a detecção precoce de metástase hepática</li> <li>• Potencial biomarcador de diagnóstico para CCR.</li> </ul>

<p><b>FAMÍLIA MIR 29</b> Inclui três miRNAs: 29a, miR-29b e miR-29c.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A expressão elevada de miR-29a está associada com metástase e mal prognóstico.</li> <li>• Expressão elevado no estágio II de CCR</li> </ul> <p><b>Mir 29b:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mede a inibição da transição epitelial-mesenquimal.</li> <li>• Inibe a proliferação e induz apoptose em células de CCR.</li> <li>• Pode estar associado ao tamanho de um tumor, estado clínico e metástase linfonodal.</li> <li>• Níveis altos de miR-29b em amostras de plasma estão associados a maior sobrevida.</li> </ul> <p><b>Mir 29c:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Expressões diminuídas desse micro-RNA foram detectadas em pacientes com recidiva precoce.</li> </ul>
<p><b>FAMÍLIA MIR 34</b> Inclui miR-34a, miR-34b e miR-34c.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Estas moléculas apresentam propriedades supressoras e são reguladas pela proteína p53 e pela hipermetilação do DNA.</li> <li>• O grupo miR-34 influencia vários processos que ocorrem em células tumorais, como diferenciação, resistência a drogas e metástase.</li> <li>• Essas moléculas podem ser um bom fator prognóstico na avaliação do risco de recorrência de CCR.</li> </ul>
<p><b>MIR 124</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• O MiR-124 é conhecido por inibir a proliferação celular, metástase e invasão do CCR.</li> <li>• A maior expressão de miR-124-5p (tanto no plasma e tecidos) foi associada com o melhor prognóstico de pacientes com CCR.</li> </ul>
<p><b>MIR 130b</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• O alvo direto do miR-130b é o receptor PPAR<math>\gamma</math>, cuja inibição resulta na regulação da expressão da caderina E, do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) e o fator da fosfatase e o homólogo da tensina (PTEN).</li> <li>• Uma vez tendo sido detectada a superexpressão do miR-130b nos tecidos, foi observada nas CRCs dos estágios III e IV, sugere-se que a sinalização do miR-130b-PPAR<math>\gamma</math> possa desempenhar um papel significativo no aumento da malignidade do tumor.</li> <li>• Estudos sugeriram o miR-130a como um bom biomarcador de CCR devido à correlação com o estadiamento TNM e metástase nos linfonodos.</li> </ul>
<p><b>MIR 155</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A expressão alterada do miR-155 foi observada em muitos tumores diferentes e está associada com gravidade da doença, progressão e resposta ao tratamento.</li> <li>• Essa molécula pode ser utilizado como um potencial biomarcador tumoral no diagnóstico de CCR.</li> </ul>
<p><b>MIR 224</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Relatórios recentes revelaram que o miR-224 pode influenciar muitos processos que estão associados crescimento e desenvolvimento de células tumorais.</li> <li>• Há uma associação entre o nível de expressão do miR-224 nas fezes com o CCR, podendo ser utilizado para triagem e diagnóstico, já que estudos mostram que foram encontrados níveis significativamente menores de miR-224 nas fezes de pacientes com CCR do que em voluntários sem a doença.</li> </ul>
<p><b>MIR 378</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Estudos atuais mostraram que o miR-378 é superexpressado em células CCR e seus alvos incluem genes supressores de FUS-1 e SUFU [100,101].</li> </ul>

- O miR-378 está envolvido na progressão do tumor promovendo a sobrevivência celular, migração e angiogênese.

## 8 ATUALIZAÇÃO DE RASTREAMENTO PARA PESSOAS DE MÉDIO RISCO

Um novo estudo apresentado pela **American Cancer Society**, estabelece que o rastreio de câncer colorretal seja antecipado para os 45 anos, com o intuito de estagnar o avanço da doença entre os mais jovens, já que pessoas com menos de 50 anos de idade têm sido, cada vez mais, acometidas pela doença. Indivíduos em risco médio são aqueles com idade  $\geq 50$  anos sem história pessoal de inflamação, doença intestinal, adenomas ou CCR; sem histórico familiar de CCR ou adenomas avançados; e sem sintomas como sangramento retal. O rastreamento de indivíduos com risco médio pode reduzir a mortalidade por CCR pela detecção de câncer em um estágio curável.

Resumidamente, o estudo forneceu algumas recomendações. A primeira é de que adultos de risco médio, com boa saúde e com uma expectativa de vida superior a 10 anos continuem a fazer o rastreio do câncer colorretal até os 75 anos de idade. A segunda orientação é para que os médicos individualizem as decisões de triagem da doença para pacientes com idade entre 76 e 85 anos, com base na preferência de cada um, na expectativa de vida, no estado de saúde do paciente e na análise do histórico de triagem anterior. Por fim, a terceira recomendação é de que os especialistas desencorajem os idosos com mais de 85 anos a continuar a triagem.

Os principais exames recomendados para rastreamento de CCR pela **American Cancer Society** reinteram os exames supracitados e os divide em dois grupos específicos, que são os testes de laboratório de análise das fezes, considerados menos invasivos e os exames visuais que vasculham o reto e o cólon em busca de lesões e são mais invasivos (tabela 2). Entre os testes à base de fezes, são recomendados o teste imunológico fecal (chamado de sangue oculto nas fezes), que deve ser feito anualmente, e o teste de sangue oculto nas fezes com alta sensibilidade, baseado na substância de guaiaco, que também deve ser repetido a cada 12 meses. Um terceiro exame de diagnóstico com alto grau de recomendação no estudo é o teste de DNA nas fezes, com indicação de rastreio a cada três anos. O teste procura por células cancerígenas ou genes de pólipos com mutações, mas esse tipo de exame não é de fácil acesso no Brasil, sendo muito comum nos Estados Unidos, país do estudo. A colonoscopia é o principal exame visual recomendado pela frente médica que coordenou a pesquisa. O exame possui elevado grau de confiabilidade e deve ser realizado a cada 10 anos. A colonoscopia é

considerada, ainda, um exame de enorme segurança para o tratamento das lesões, uma vez que, ao ser detectada no exame, a lesão pode ser retirada e analisada para verificar se ela poderia evoluir para um tumor maligno. O quinto exame recomendado é a colonografia (colonoscopia virtual), que permite, com imagens bidimensionais de raios-x e uma visão tridimensional, feito com um scanner de tomografia computadorizada, examinar todo o interior do cólon e do reto à procura de pólipos. O exame é destacado pelo estudo como uma alternativa à colonoscopia por ser menos invasivo. Por fim, o sexto exame recomendado pelo estudo é a sigmoidoscopia flexível, com intervalo de cinco anos, método em que, assim como a colonoscopia, é possível analisar por vídeo o interior do reto e do cólon com uma câmera. O sigmoidoscópio também permite que lesões sejam examinadas e removidas de todo o reto e até metade do cólon.<sup>7,9</sup>

Tabela 2

Opções para Rastreamento de CRC	Intervalo recomendado para rastreio	Diferencial	Limitações
FIT com alta sensibilidade para câncer.	Anual	Desempenho equivalente ou superior comparado ao gFOBT de alta sensibilidade.	Falta de adesão à realização anual. Menos eficaz na detecção avançada de adenomas.
gFOBT com alta sensibilidade para câncer.	Anual	Boas evidencias em estudos randomizados na incidência e mortalidade.	Requer restrição dietética e medicamentosa do paciente. Falta de adesão à realização anual. Menos eficaz na detecção avançada de adenomas.
Teste de DNA fecal	A cada 3 anos	Os resultados de um grande ensaio financiado pelo fabricante mostraram uma melhor sensibilidade para o câncer e adenomas avançados e uma especificidade mais baixa em comparação com o FIT.	Maior taxa de falso positivo do que o FIT.
Colonoscopia	A cada 10 anos	Oferece detecção precoce e prevenção de CRC por meio de polipectomia.	Risco de perfuração do intestino / sangramento e complicações cardiopulmonares da anestesia. Requer limpeza completa do intestino.
Sigmoidoscopia Flexível	A cada 5 anos	Melhor evidência entre exames estruturais para	Achados anormais requerem um segundo

(FS)		reduzir a mortalidade e a incidência.	procedimento endoscópico (colonoscopia). Não examina o cólon proximal.
Colonografia Tomográfica Computadorizada (CTC)	A cada 5 anos	Maior sensibilidade e especificidade para o câncer e adenomas avançados comparáveis à colonoscopia.	Exposição a radiação de baixa dose. Colonoscopia necessária se o teste for positivo.

## 9 MÉTODOS DE RASTREAMENTO PARA PACIENTES COM RISCO AUMENTADO E ALTO RISCO

Entre os muitos métodos e intervalos de rastreamento de câncer aceitos, a maioria é considerada apropriada para pacientes com risco médio. Aproximadamente 70% do CCR é considerado esporádico ou risco médio e tem uma idade média de início de 69 anos. Enquanto o risco de câncer de cólon ao longo da vida é relatado em aproximadamente 5%, indivíduos com 1 parente afetado em primeiro grau têm um risco aumentado de 2 a 3 vezes. Indivíduos com 2 parentes afetados de primeiro grau têm um risco aumentado de 3 a 4 vezes.

As diretrizes do ACG (American College of Gastroenterology) recomendam que pacientes com risco aumentado e alto risco usem a colonoscopia como método de rastreamento, já que resultados negativos de abordagens alternativas não são suficientes para negar a necessidade para colonoscopia devido à alta probabilidade de ocorrência da doença.

Em geral, as diretrizes do ACG também sugerem que o rastreamento deve ocorrer a cada 5 anos, iniciando com a idade de 40 ou 10 anos mais jovem que o primeiro diagnóstico na família. O restante da CCR ocorre em indivíduos de alto risco com síndromes genéticas ou doença inflamatória intestinal (tabela3). Os pacientes afetados por essas síndromes necessitam de mais ajustes nos esquemas de rastreamento, incluindo uma realização de exames mais precoce e com maior frequência.<sup>15</sup>

Tabela 3

Síndromes	Mutação genética responsável	Idade recomendada para início do rastreio	Método de rastreio e período
Polipose adenomatosa Familiar	Supressor de tumor APC	10-12 anos	Colonoscopia ou sigmoidoscopia flexível (1 ano)
Síndrome de Lynch ou Câncer colorretal hereditário sem polipose	Erro do reparo de genes LH1, MSH2, MMSH6, ou PMS2) ou um gene relacionado, EPCAM	20-25 anos ou 10 anos mais jovem do que o caso mais precoce na família	Colonoscopia (1-2 anos)
Polipose associada ao MYH	Gene do reparo de excisão de bases	25-30 anos	Colonoscopia (1-2 anos)
Síndrome de polipose juvenil	Genes supressores de tumor SMAD4 ou DMPR1A	12 anos	Colonoscopia (1-3 anos)
Síndrome de Peutz-Jehghers	Gene relacionado a polaridade celular STK11	8 anos	Colonoscopia (variável de acordo com os achados iniciais)
Polipose adenomatosa familiar	Desconhecida	20 anos	Colonoscopia (1-2 anos)
Polipose hiperplásica	Desconhecida	20 anos	Colonoscopia (1-2 anos)

## 10 CONCLUSÃO

Como evidenciado, o câncer colorretal é um problema de saúde pública no Brasil e no mundo, portanto, a realização do rastreamento é fundamental para a detecção precoce da doença, favorecendo um melhor prognóstico e diminuindo as taxas de mortalidade. É fundamental detectar fatores de risco como tabagismo, idade e causas hereditárias

Existem vários métodos de rastreio de câncer colorretal e é importante que se conheça os mesmos, incluindo a idade de início da triagem, a eficácia, a adesão e o custo de cada um deles.

## REFERÊNCIAS

- 1- Silva A, Carlotto J, Rotta I. Standardization of the infusion sequence of antineoplastic drugs used in the treatment of breast and colorectal cancers. Einstein (São Paulo) [Internet]. 2018 [cited 2019 Apr 30] ; 16( 2 ): eRW4074. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S167945082018000200400&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S167945082018000200400&lng=en). Epub June 07, 2018. <http://dx.doi.org/10.1590/s1679-45082018rw4074>.
- 2- Teixeira C, Martins C, Trabulo D, Ribeiro S, Cardoso C, Mangualde J et. al . Colorectal Cancer Screening: What Is the Population’s Opinion. GE Port J Gastroenterol [Internet]. 2018 Abr [citado 2019 Abr 30] ; 25( 2 ): 62-67. Disponível em: [http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S234145452018000200004&lng=pt](http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S234145452018000200004&lng=pt). <http://dx.doi.org/10.1159/000480705>.
- 3- INCA: Instituto Nacional de Câncer. Números de Câncer. 2018 Disponível em: <https://www.inca.gov.br/numeros-de-cancer>
- 4- Lee MG. Colon cancer screening. West Indian med. j. [serial on the Internet]. 2006 Jan [cited 2019 Apr 30] ; 55(6): 365-367. Available from: [http://caribbean.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0043-31442006000600001&lng=en](http://caribbean.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0043-31442006000600001&lng=en). <http://dx.doi.org/10.1590/S0043-31442006000600001>.
- 5- Rex D, Boland CR, Dominitz JA, Giardiello FM, Johnson DA, Kaltenbach T et. al. Colorectal Cancer Screening: Recommendations for Physicians and Patients from the U.S. Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. American Journal of Gastroenterology. 2017 Jul 1;112(7):1016-1030. Disponível em <https://doi.org/10.1038/ajg.2017.174>
- 6- Issa IA, Nouredine M. Colorectal cancer screening: An updated review of the available options. World J Gastroenterol. 2017 Jul 28; 23(28): 5086–5096. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5537177/#!po=54.2017>.
- 7- Provenzale D, Gupta S, Ahnen DJ, Markowitz AJ, Chung DC, Mayer RJ, et al. NCCN guidelines insights: colorectal cancer screening, version 1.2018. J Natl Compr Canc Netw 2018;16(8):939–949
- 8- Hibner G, Kimsa-Furdzik M, Francuz T. Relevance of MicroRNAs as Potential Diagnostic and Prognostic Markers in Colorectal Cancer. Int J Mol Sci. 2018 Sep 27;19(10). pii: E2944. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/m/pubmed/30262723/>
- 9- Wolf AMD, Fontham ETH, Church TR, Flowers CR, Guerra CE, LaMonte SJ et. al. Colorectal cancer screening for average-risk adults: 2018 guideline update from the American Cancer Society. CA Cancer J Clin. 2018 Jul;68(4):250-281. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/m/pubmed/29846947/>
- 10- Liang PS, Dominitz JA. Colorectal Cancer Screening: Is Colonoscopy the Best Option? Med Clin North Am. 2019 Jan;103(1):111-123. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/m/pubmed/30466668/>

11- American Cancer Society. Detecção Precoce, Diagnóstico e Encenação - Detecção e Diagnóstico - Diretriz da American Cancer Society para o rastreamento do câncer colorretal. Disponível em: [https:// www.cancer.org/cancer/colon-rectal-cancer/detection-diagnosis-staging/acs-recommendations.html/](https://www.cancer.org/cancer/colon-rectal-cancer/detection-diagnosis-staging/acs-recommendations.html/)

12- Barzi A, Lenz HJ, Quinn DI, Sadeghi S. Comparative Effectiveness of Screening Strategies for Colorectal Cancer. *Cancer*. 2017 May 1;123(9):1516-1527. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/m/pubmed/28117881/>

13- Kościelniak-Merak B, Radosavljević B, Zajac A, Tomasić PJ. Faecal Occult Blood Point-of-Care Tests. *Journal of Gastrointestinal Cancer*. 2018 49. 1-4. 10.1007/s12029-018-0169-1.

14- Maida M, Macaluso FS, Ianiro G, Mangiola F, Sinagra E, Hold G, Maida C et. al. Screening of colorectal cancer: present and future. Disponível em: *Expert Rev Anticancer Ther*. 2017 Dec;17(12):1131-1146. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/m/pubmed/29022408/>

15- Bray C, Bell LN, Liang H, Collins D, Yale SH. Colorectal Cancer Screening. *WMJ*. 2017;116:27-33. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/m/pubmed/2909956>