

FATORES DE RISCO, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DO CÂNCER COLORRETAL: UMA REVISÃO DA LITERATURA.

Emerson Célio da Nóbrega Casimiro¹, Maria do Socorro Lopes Casimiro²; Felipe Oliveira Barbosa³; Júlio Emanuel Damasceno Moura⁴; Janine Florêncio de Souza⁵

¹Universidade Federal de Campina Grande, emersoncncasimiro@gmail.com;

²Universidade Federal da Paraíba, mslcasimiro@hotmail.com;

³Universidade Federal de Campina Grande, julioemanoeld@gmail.com

⁴Universidade Federal de Campina Grande, felipeoliveira123@gmail.com

⁵Universidade Federal de Campina Grande, janineflorencio06@hotmail.com

Resumo: Neoplasia maligna mais comum do tubo digestivo, o Câncer Colorretal (CCR) teve sua incidência aumentada nos últimos anos, principalmente em áreas consideradas de baixo risco (países em desenvolvimento). A alta incidência desse tipo de câncer e a diferença nos resultados do tratamento desta neoplasia justificam os esforços para o rastreamento, prevenção e detecção precoce. O objetivo desse estudo foi realizar uma revisão atualizada sobre a incidência, estratégias de rastreamento, métodos diagnósticos e tratamento do CCR. Nesse sentido, foi realizada uma revisão da literatura, de caráter exploratório e abordagem qualitativa, com buscas por artigos publicados em fontes primárias e secundárias, tais como PubMed, Cochrane Library, Uptodate, Bireme, LILACS e SciELO. Após análise de 20 artigos, concluímos que vários fatores podem estar envolvidos no Câncer Colorretal, como o envelhecimento da população, sedentarismo e hábitos alimentares pouco saudáveis. O tratamento dessa neoplasia colônica depende do tamanho, localização, extensão do tumor e saúde geral do paciente. Atualmente, existem várias modalidades terapêuticas para tratamento do Câncer Colorretal como cirurgia (curativa ou paliativa), quimioterapia, e radioterapia, usadas de forma isolada ou associadas. No que se refere ao diagnóstico, a colonoscopia assumiu grande papel no rastreio das afecções colônicas, notadamente no CCR, ao possibilitar uma visão macroscópica e realística do cólon, sendo o melhor método para o diagnóstico de lesões sincrônicas e estadiamento. No Brasil, apesar da existência de estatísticas irrefutáveis do benefício dos exames de rastreamento, diversos determinantes nacionais dificultam a realização de uma efetiva política preventiva em saúde pública, resultando em altos índices de morbimortalidade.

Palavras-chave: Colorectal Cancer, Adenocarcinoma, Colonoscopy.

INTRODUÇÃO: Neoplasia maligna mais comum do tubo digestivo, o Câncer Colorretal (CCR) teve sua incidência aumentada nos últimos anos, principalmente em áreas consideradas de baixo risco (países em desenvolvimento). Vários fatores podem estar envolvidos, como o envelhecimento da população, sedentarismo e hábitos alimentares pouco saudáveis (ANDRADE; PEREIRA; LIMA, 2007).

Em 95% dos casos, o Câncer Colorretal é o adenocarcinoma, derivado do epitélio glandular colônico (criptas). Este tumor corresponde a terceira causa de morte oncológica nos países industrializados, como os Estados Unidos da América (EUA), ficando atrás do câncer de pulmão (o primeiro em ambos os sexos) e dos cânceres de próstata (nos homens) e mama (nas mulheres) (PIVA, 2015). De acordo com estatísticas recentes do Instituto Nacional do Câncer (INCA), a neoplasia maligna colorretal corresponde, no Brasil, à quarta causa de morte por câncer em homens e a terceira causa de morte em mulheres (MENEZES et al., 2016).

No Brasil, em 2014 estima-se incidência de 32.600 casos novos da doença. Tal incidência é relativamente maior na região Sudeste quando comparada às regiões Norte e Nordeste. Ademais, mais da metade dos casos se manifestam em pessoas com mais de 60 anos (BALLESTER; RASHTAK; BOARDMAN, 2016).

O CCR geralmente é assintomático, entretanto, devem ser valorizados os sintomas e sinais de alerta, tais como: alteração do hábito intestinal, dor abdominal, sangue oculto e alterações nas fezes. Os menos comuns são presença de muco nas fezes, dor no baixo ventre, anemia, queda do estado geral, tumor abdominal palpável, obstrução intestinal aguda, fístulas colônicas e peritonite fecal por perfuração intestinal, entretanto, fazem parte do quadro clínico da doença (MENEZES et al., 2016).

Além dos fatores genéticos e ambientais, acredita-se que processos inflamatórios também possam estar envolvidos na gênese do CCR. Nesse sentido, destacam-se as Doenças Inflamatórias Intestinais (DII). Na Doença de Crohn (DC), o risco é menor do que na Retocolite Ulcerativa (RCU), porém maior do que o da população geral (ANDRADE; PEREIRA; LIMA, 2007).

Até 85% dos tumores malignos dos cólons ainda são diagnosticados tardiamente, em estádios avançados da doença em pacientes sintomáticos (AVERBACH; BORGES, 2004). Medidas de rastreio para identificação precoce do tumor poderiam diminuir este número, principalmente em pacientes com alto risco, permitindo maiores chances de cura (ANDRADE; PEREIRA; LIMA, 2007). O objetivo desse estudo foi realizar uma revisão atualizada sobre a incidência, estratégias de rastreamento, métodos diagnósticos e tratamento do CCR.

METODOLOGIA: Este estudo compreende uma revisão da literatura, de caráter exploratório e abordagem qualitativa. Foram realizadas buscas no período de Dezembro de 2017 por artigos publicados em fontes primárias e secundárias, tais como Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos (PubMed), Cochrane Library, Uptodate, Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde (Bireme), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e da Scientific Electronic Library Online (SciELO). Utilizaram-se como descritores para uso na indexação dos artigos “Colorectal Cancer”, “Adenocarcinoma” e “Colonoscopy”, sendo obtidas 3219 publicações. Os critérios de inclusão nesse estudo foram artigos científicos publicados nos últimos 5 anos (2013-2017), com texto completo disponível, nos idiomas inglês, espanhol ou português, e baseados em estudos com humanos. Dentro dessa metodologia, foram selecionados 6 artigos. Ademais, foram feitas buscas manuais em anais de conferências e periódicos e *Snow-Balling*, analisando-se as referências dos artigos em busca de novos estudos. Dessa forma, foram selecionados mais 14 artigos entre revisões e ensaios clínicos. No total, somam-se 20 referências bibliográficas indexadas a esta revisão. Para os ensaios clínicos utilizou-se como critério de inclusão obtenção de pontuação mínima de 3 pontos na Escala de Jadad, de modo a avaliar de forma independente a qualidade metodológica de tais estudos, valendo-se de parâmetros como randomização, comparações e resultados e relato de perdas e exclusões durante o estudo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO:

1. FATORES DE RISCO E FATORES PROTETORES

As síndromes de polipose familiar são consideradas fatores de risco inquestionáveis para o Câncer Colorretal. Nas últimas décadas uma nova condição, conhecida como Síndrome de Lynch, revelou o caráter altamente hereditário desse tipo de câncer em algumas famílias. Contudo, a variedade mais comum da neoplasia é aquela conhecida como esporádica, presente em 75% dos casos. Nesses pacientes, não existe uma história familiar importante de câncer colorretal e o câncer se origina de um pólipó adenomatoso esporádico (sequência adenoma-carcinoma) (ANDRADE; PEREIRA; LIMA, 2007).

A incidência de CCR esporádico, ou seja, aquele não associado a fatores hereditários, parece aumentar com a idade, aparecendo mais frequentemente após a sexta década de vida, sendo que até 90% de todos os casos ocorrem em pacientes com mais de 50 anos. A influência da idade no prognóstico, entretanto é controversa na literatura, podendo sofrer influências do estado de saúde do paciente, sendo que muitos estudos relatam maior sobrevida em indivíduos com menos de 40 anos. O retossigmoide é o sítio primário em cerca de 65% dos casos em idosos (TORRES et al., 2015).

São condições hereditárias frequentemente associadas a CCR: a Polipose Adenomatosa Familiar (PAF); o Câncer Colorretal Hereditário sem Polipose (HNPCC), também denominada síndrome de Lynch; Síndrome do Carcinoma Colorretal hereditário; Polipose Juvenil Familiar; Síndrome do Adenoma Plano e Síndrome de Peutz-Jeghers (ANDRADE; PEREIRA; LIMA, 2007).

1.1. Dieta e hábitos de vida

O CCR representa uma doença dos países ocidentais e industrializados onde o consumo de carnes, gorduras e carboidratos é significativo. Apresenta maior incidência nos Estados Unidos, Canadá, Grã-Bretanha, países escandinavos, Dinamarca, Austrália e Nova Zelândia. No Japão, a adoção de uma dieta semelhante à de outras nações industrializadas levou ao aumento da incidência do Câncer Colorretal. Famílias japonesas e chinesas que migraram para os Estados Unidos e que adotaram uma dieta ocidental, tiveram aumento da incidência do carcinoma colorretal nos descendentes dessas famílias em quatro vezes (19).

As dietas ricas em calorias e gorduras de origem animal e/ou carboidratos refinados estariam associadas estatisticamente a uma maior incidência deste câncer. A explicação mais aceita atualmente é que um consumo elevado destes nutrientes aumentaria a densidade da microbiota *anaeróbia* do cólon, que metabolizam sais biliares presentes no bolo fecal e transforma-os em carcinógenos (ARTEAGA; BOSCAN; RUBI, 2013) (AVERBACH; BORGES, 2004).

A obesidade, predominantemente abdominal, também é fator de risco para o CCR, segundo alguns estudos. Tais pacientes apresentam *resistência à insulina*, cursando em geral com *hiperinsulinemia*. O aumento da insulina circulante eleva os níveis séricos de IG F-1 (*Insuline-like Growth Factor*), o que estimularia diretamente o crescimento de células da mucosa colônica (em particular aquelas que sofreram transformação maligna). O tabagismo, por mecanismos desconhecidos, aumenta levemente o risco de CCR (KOVASCHEVA; SNEAD; RAJPOOT, 2016).

1.2. História pessoal ou familiar de adenoma esporádico ou CCR esporádico

Os pólipos adenomatosos esporádicos, são condições pré-neoplásicas, havendo transformação do epitélio do cólon normal em pólipo adenomatoso. A progressão adenocarcinoma é lenta e dura em média dez anos, fazendo com que esse tipo de neoplasia seja o alvo ideal de programas de prevenção e rastreamento da população (MENEZES et al., 2016).

Estima-se que 75% dos casos de Câncer Colorretal sejam classificados como esporádicos, não hereditários (SILVA; DAERRANTE, 2016). A maioria dos casos é

identificada em pessoas com mais de 60 anos de idade associados a uma dieta rica em gorduras, produtos industrializados ou em conservas, e pobres em fibras. A elevada ingestão de gordura promove aumento na produção de ácidos biliares que são mutagênicos e citotóxicos. O mesmo acontece com peixes desidratados ou conservados com sal; estes aumentam o risco de câncer de 1,3 a 2,8% (SILVA; DAERRANTE, 2016).

1.3. Doença Inflamatória Intestinal

A displasia na doença inflamatória intestinal (DII) pode ser polipoide ou plana, localizada, difusa ou multifocal. Revisão Cochrane 2006 demonstrou que o Risco Relativo (RR) de CCR em pacientes com Doença de Crohn é de 2,5 (ASSIS, 2011).

Em pacientes com DII, a lesão precursora do CCR não é um pólipó e sim uma displasia epitelial que surge na parede colônica. Tanto a Retocolite Ulcerativa Idiopática (RCUI) quanto a Doença de Crohn (DC) colorretal são consideradas fatores de risco. Os tumores sincrônicos são mais frequentes no CCR associado à DII do que no CCR esporádico (12% *versus* 3 a 5 %) (ANDRADE; PEREIRA; LIMA, 2007).

1.4. Outras condições ou patologias predisponentes

A Polipose Adenomatosa Familiar (PAF) e suas variantes (síndromes de Gardner e de Turcot), as Poliposes Juvenis Hereditárias (incluindo a síndrome de Peutz-Jeghers), *Diabetes mellitus* tipo 2 e acromegalia são doenças com probabilidade de desenvolver o CCR. Além disso, pacientes submetidos a ureterossigmoidostomia, colecistectomia, que sofrem de endocardite infecciosa por *Streptococcus bovis* ou que fizeram tratamento radioterápico para câncer de próstata e passado de tratamento para o linfoma de Hodgkin são condições relacionadas a uma maior incidência de Câncer Colorretal (TORRES et al., 2015).

O consumo regular de Ômega 3, de grandes quantidades de frutas e vegetais (800 g/dia), suplementação de cálcio ou dieta rica no mineral, parece reduzir a incidência de câncer de cólon distal. Apesar dos resultados de trabalhos científicos terem sido altamente discrepantes, as fibras vegetais que compõem o bolo fecal, aceleram o trânsito intestinal e, assim reduzem o contato do epitélio com os carcinogênicos, foram relacionadas a um papel protetor no CCR. Da mesma forma, suplementação de piridoxina (vitamina B6), de ácido fólico, exercícios físicos regulares e o controle da obesidade foram relacionados com a redução de risco de Câncer Colorretal. Aspirina e outros AINEs têm demonstrado reduzir a incidência do CCR em até 40%. Os mecanismos propostos incluem aumento da apoptose celular e inibição da ciclo-oxigenase 2, o que prejudica o crescimento de células tumorais. Hoje em dia, no entanto, não há evidência consistente de que o emprego de estatinas reduza o risco de qualquer forma de câncer (ANDRADE; PEREIRA; LIMA, 2007).

2. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

O CCR geralmente é assintomático, entretanto, devem ser valorizados os sintomas e sinais de alerta, tais como: alteração do hábito intestinal, dor abdominal, sangue oculto e alterações nas fezes. Os menos comuns são presença de muco nas fezes, dor no baixo ventre, anemia, queda do estado geral, tumor abdominal palpável, obstrução intestinal aguda, fístulas

colônicas e peritonite fecal por perfuração intestinal, entretanto, fazem parte do quadro clínico da doença. (MENEZES et al., 2016).

O tempo médio entre o início dos sintomas e o diagnóstico varia de 2,3 meses a 10 meses. Pelo fato de os indivíduos mais jovens julgarem-se portadores de enfermidades de pequena relevância clínica, o período entre o início dos sintomas e o diagnóstico pode ser estendido (NETO; BARRETO; FREITAS, 2006).

Os sintomas iniciais são consequência do tipo de tumor e sua localização, tumores localizados no cólon direito (cólon ascendente e ceco) levam ao surgimento de diarreia e dor vaga no abdôme (síndrome dispéptica), Muitos doentes apresentam perda ponderal e alguns, febre de origem indeterminada. Estes tumores são altamente sangrantes, mas raramente causam obstrução do fluxo fecal, devido ao maior calibre do cólon e por conter fezes líquidas. Geralmente, as lesões são maiores e mais invasivas ao diagnóstico. Nos estádios mais avançados pode surgir anemia ferropriva e outros sintomas associados, com tumor palpável no quadrante inferior direito. (BALLESTER; RASHTAK; BOARDMAN, 2016).

Nos tumores do cólon esquerdo, surgem obstipação intestinal progressiva, fezes afiladas, escuras ou eventualmente com sangue. Também pode ocorrer alternância entre diarreia e constipação. Estes sintomas ainda são os mais frequentes em indivíduos com Câncer Colorretal, ocorrendo devido ao fato do cólon esquerdo ser de menor calibre e conter fezes semissólidas, ao invés de líquidas. (BALLESTER; RASHTAK; BOARDMAN, 2016).

Nos tumores do reto o sangramento é frequente, misturado ou não com fezes, predominando hematoquezia de pequena monta, persistente ou intermitente, e presença de muco ou pús. Neste caso, é frequente a sensação de evacuação incompleta. Constipação, tenesmo, e sintomas relacionados à invasão dos órgãos adjacentes (uropatia obstrutiva, hematúria, fistulas vaginais) podem dominar o curso da doença (BALLESTER; RASHTAK; BOARDMAN, 2016).

3. DIAGNÓSTICO

O carcinoma colorretal deve ser suspeitado nos pacientes, principalmente idosos, que durante a anamnese relatam hematoquieze, dor abdominal, modificação dos hábitos intestinais, emagrecimento e anemia ferropriva ao exame complementar. No exame físico pode revelarem-se evidências da síndrome de Peutz- Jeghers ou de Gardner, assim como pode evidenciar massa abdominal ou sinais de metástases, como hepatomegalia (HERNANDÈZ, 2015).

A identificação correta do local da lesão colorretal e a possibilidade de realização de um exame completo, faz com que a retossigmoidoscopia (rígida ou flexível) seja sempre indicada na suspeita de câncer retal (CORDEIRO, 2001).

O exame radiológico contrastado do cólon (enema opaco) deverá ficar reservado para quando não houver acesso à colonoscopia ou quando existir alguma contra-indicação para esse exame (CORDEIRO, 2001).

Algumas lesões, entretanto, poderiam passar despercebidas ao exame contrastado, como pequenos pólipos. A colonoscopia surge então com inúmeras vantagens, como a visualização endoscópica de todo o cólon e também do íleo terminal, identificação direta do tumor, realização de biópsia e o diagnóstico e ressecção de pólipos, bloqueando uma possível progressão para carcinoma, tornando-se mandatória sua realização no pré-operatório. Até então, o enema opaco e a retossigmoidoscopia rígida eram os recursos mais utilizados para identificação de lesões suspeitas de CCR. Um complementava o outro, pois enquanto o primeiro mostrava todo o cólon, o segundo permitia uma visualização macroscópica, porquanto fosse

segmentar, englobando apenas a porção distal do cólon (sigmóide) e reto. Assim, uma vez identificada lesão suspeita à retossigmoidoscopia rígida, a realização do enema opaco ajudava na busca por lesões sincrônicas, sugerindo algumas vezes a retirada de determinadas imagens suspeitas (ANDRADE; PEREIRA; LIMA, 2007).

Com a vantagem de melhor poder identificar pequenas lesões e de fornecer um achado histopatológico, a colonoscopia é o exame preferencial para o diagnóstico do câncer colônico. Quando, durante a colonoscopia, forem encontrados pólipos fora da área de ressecção da lesão principal, estes podem ser retirados neste momento. Na presença de lesão infiltrativa, deve-se realizar, quando possível, a biópsia da mesma (CORDEIRO, 2001).

Introduzida em 1967 como exame complementar, a colonoscopia assumiu grande papel no diagnóstico das afecções colônicas, notadamente do câncer colorretal (CCR), possibilitando uma visão macroscópica em tempo real do cólon em toda a sua extensão (Figura 4). Uma das mais importantes contribuições da colonoscopia para o diagnóstico do CCR é, sem dúvida, a identificação de lesões sincrônicas, sejam elas benignas (pólipos adenomatosos) ou malignas. Os conceitos de sincronismo e metacronismo estão associados à hipótese de que todo o cólon está exposto ao fator (ou fatores) de risco que desencadearam o CCR, havendo, portanto, a possibilidade de coexistência de lesões em diferentes estágios de desenvolvimento tumoral no intestino grosso (ANDRADE; PEREIRA; LIMA, 2007).

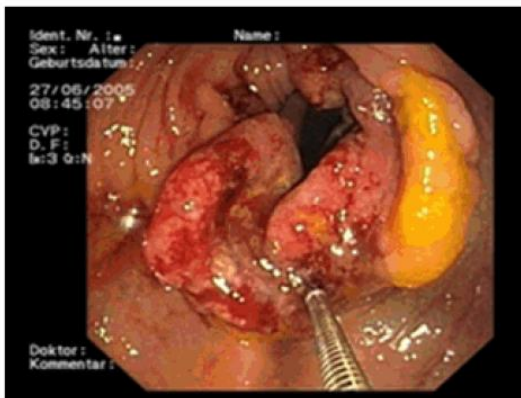


Figura 4: Perspectiva da Colonoscopia, evidenciando lesão tumoral. (HERNÁNDEZ, 2015)



Figura 5: Raios X de cólon por enema. Observa-se na imagem neoplasia no cólon ascendente. (HERNÁNDEZ, 2015)

A ultra-sonografia (Figura 5) e a tomografia computadorizada (Figura 6) tiveram sempre valor limitado para identificação de doença nos cólons, servindo mais para auxiliar no estadiamento, detectando acometimento de órgãos ou estruturas vizinhas (ANDRADE; PEREIRA; LIMA, 2007). O uso de técnicas de ultra-sonografia e de tomografia computadorizada acopladas à colonoscopia permite ainda auxiliar no estadiamento, com imagens tridimensionais, quantificando a invasão tecidual do tumor, bem como o acometimento de estruturas vizinhas (ANDRADE; PEREIRA; LIMA, 2007).

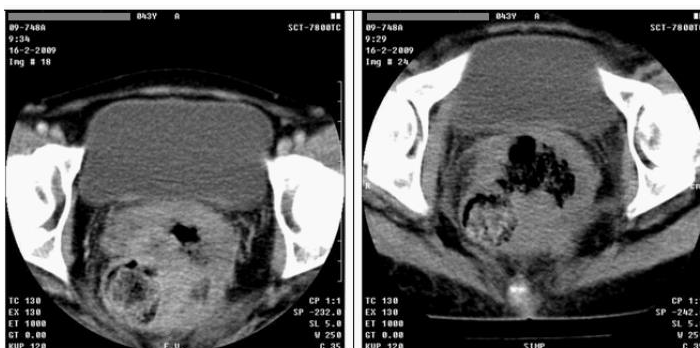


Figura 6: Tomografia Axial Computadorizada (HERNÁNDEZ, 2015)

Um dos testes para detecção de sangue oculto nas fezes é o Guaico baseado na ação da Peroxidase do Heme, podendo sofrer interferência dos alimentos com resultado falso-positivo pela atividade da peroxidase encontrada em determinados alimentos e em hemoglobina não-humana, ou falso-negativo, pela ação da vitamina C (Hemocult II de menor sensibilidade e o Hemocult SENSA com alta sensibilidade para câncer e menor especificidade. Outro teste seria o imunoquímico, mais específico por avaliar a hemoglobina humana e não sofrer ação da dieta, porém tem maior custo (ASSIS, 2011).

4. ESTADIAMENTO

O objetivo de um estadiamento na enfermidade neoplásica é o de identificar não somente a extensão loco-regional da lesão primária, mas também a sua extensão a distância (CORDEIRO, 2001). Os dois sistemas de estadiamento utilizados atualmente são o TNM, recomendado pelo *American Joint Comitee on Cancer*, e o antigo sistema de Dukes, posteriormente modificado por Astler-Coller. (Tabela 2) (KAHI, 2016).

Estadiamento TNM	
T1: limitado à submucosa	Estágio I: T1-2 N0
T2: limitado à muscular própria	Estágio IIA: T3N0
T3: extensão à subserosa e gordura pericólica ou perirretal	Estágio IIB: T4aN0
T4a: tumor perfura a superfície do peritônio visceral	Estágio IIC: T4bN0
T4b: invasão de órgãos ou estruturas adjacentes	Estágio IIIA: T1-2 N1/N1c
N0: linfonodos regionais não acometidos	T1 N2a
N1: acometimento de 1-3 linfonodos regionais	Estágio IIIB: T1-2 N2b
N1a: apenas 1 linfonodo regional	T2-3 N2a
N1b: 2-3 linfonodos regionais	T3-4a N1/N1c
N1c: depósitos tumorais na subserosa, mesentérico, ou tecidos pericólicos/perirretais não recobertos por peritônio sem acometimento de linfonodos regionais	Estágio IIIC: T4a N2a
N2: acometimento de ≥ 4 linfonodos regionais	T3-4a N2b
N2a: 4-6 linfonodos regionais	T4b N1-2
N2b: 7 ou mais linfonodos regionais	Estágio IVa: M1a
M0: sem metástases à distância	Estágio IVb: M1b
M1a: metástases à distância em único sítio	
M1b: metástases à distância em múltiplos sítios	
Estadiamento de Dukes (modificado por Astler-Coller)	
Estágio A: limitado à submucosa, sem linfonodo acometido	
Estágio B1: limitado à muscular própria, sem linfonodo acometido	
Estágio B2: limitado à subserosa e gordura pericólica/perirretal, sem linfonodo acometido	
Estágio B3: invasão de órgãos adjacentes, sem linfonodo acometido	
Estágio C1: B1 + linfonodos regionais acometidos	
Estágio C2: B2 + linfonodos regionais acometidos	
Estágio C3: B3 + linfonodos regionais acometidos	
Estágio D: Metástase à distância	

Tabela 1:

Estadiamento TNM e de Dukes (modificado por Astler-Coller).

Adaptado de (ASSIS, 2011)

O estadiamento clínico do tumor de cólon, que utiliza apenas exames complementares, não costuma ser confiável. O estadiamento T e o estadiamento N só podem ser determinados com precisão após a cirurgia, através do estadiamento patológico (KAMINSKI et al., 2017).

O toque retal permite ao profissional experiente avaliar se o tumor é superficial ou não, de modo que, tumores invasivos superficiais são móveis enquanto os que invadem profundamente a parede retal são fixos e aderentes. Apesar da possibilidade da utilização do toque retal, a infiltração e extensão do tumor de reto deve ser avaliada quando possível pela ultra-sonografia endorretal (USER), que tem acurácia comparável à tomografia computadorizada do (TC) do períneo (CORDEIRO, 2001), e é utilizada para avaliar a profundidade de invasão do tumor na parede retal e o envolvimento de linfonodos do mesorreto, Sendo assim, determinamos o T e o N do tumor. (KAMINSKI et al., 2017).

A mensuração do antígeno carcino-embrionário (CEA) tem grande importância, porém apenas prognóstica (CORDEIRO, 2001), portanto não tem valor diagnóstico, pela sua baixa sensibilidade (negativo em mais de 50% dos casos) e especificidade (positivo em outras neoplasias malignas ou mesmo em doenças benignas). Na prática, só se utiliza o CEA em pacientes já diagnosticados para Câncer Colorretal, como marcador prognóstico antes da cirurgia e para o controle de cura pós-operatório (KAMINSKI et al., 2017).

A investigação de eventuais metástases intra-abdominais e pélvicas deve ser feita por meio de exame ultra-sonográfico (US) e/ou por tomografia computadorizada (TC) (CORDEIRO, 2001), visando excluir metástases hepáticas (as mais comuns) e, de quebra, possíveis implantes peritoneais ou suprarrenais (KAHI, 2016).

Por fim, a última parte do estadiamento se dá durante o ato operatório. A ampla inspeção da cavidade abdominal, por via aberta ou laparoscópica, com biópsias das eventuais lesões suspeitas é sem dúvida uma medida recomendável para direcionamento do tratamento adjuvante. É nesse momento que o cirurgião deverá inspecionar cuidadosamente linfonodos, peritônio e órgãos possivelmente acometidos por extensão tumoral ou por metástases. (CORDEIRO, 2001).

No pós operatório, é feita avaliação da agressividade tumoral e de sua invasibilidade pelo exame anatomopatológico. Sugere-se a classificação TNM e de Dukes e/ou Astler-Coller (CORDEIRO, 2001).

5. TRATAMENTO

Um tratamento cirúrgico deve ser considerado com intenção curativa quando promover a remoção completa do tumor primário, órgãos e estruturas localmente comprometidas e de metástases identificadas, observados os preceitos técnicos oncológicos (CORDEIRO, 2001). As ressecções tumorais podem ser realizadas tanto por via laparotômica (aberta) quanto por via laparoscópica e aproximadamente 90% dos tumores podem ser adequadamente ressecados, e a mortalidade cirúrgica gira em torno de 2-10% (NETO, 2008).

O tratamento cirúrgico deve ser considerado com intenção paliativa quando tiver por finalidade aliviar ou reduzir os sintomas em pacientes que não tenham condições de cura por ressecção (metástases irressecáveis a distância ou localmente disseminadas e invasão de estruturas vitais (CORDEIRO, 2001). Na grande maioria dos pacientes a cirurgia curativa é possível. Mesmo nos casos de metástases à distância, o tumor colônico deve ser ressecado, para evitar complicações abdominais futuras, como obstrução ou perfuração. Mesmo nos casos de metástases hepáticas limitadas ou metástases pulmonares, existe alguma probabilidade de cura após a ressecção dos implantes secundários (WINN et al., 2017). As ressecções metastáticas, hepáticas, pulmonares e outras, devem ser realizadas quando com intenção curativa ou sintomatológica, e sempre na dependência das condições do paciente e da reserva funcional do órgão comprometido (CORDEIRO, 2001).

A abordagem operatória atual para o tratamento do carcinoma do cólon deve incluir a excisão do segmento acometido, com amplas margens de segurança, somada à ressecção dos linfáticos regionais e suprimento vascular (ressecção em bloco). As margens proximal e distal mínimas são de 5 cm para o tumor de cólon e de 2 cm para o câncer de reto. A manipulação do tumor deve ser mínima e as ligaduras vasculares devem ser realizadas no início da ressecção. Os melhores resultados quanto às possibilidades de cura estão relacionados ao nível da ligadura vascular, que preferencialmente devem ser alta na artéria mesentérica inferior, proximal à emergência da aorta (CORDEIRO, 2001).

O tratamento administrado antes de cirurgia curativa para tratamento de câncer é conhecida como terapia neoadjuvante. Nesse sentido, o adenocarcinoma do reto se tem maior indicação do emprego de radioterapia (RT) pré-operatória somada ao uso de quimioterapia (QT), esta última apresentando somente efeito radiosensibilizante, reduzindo o tamanho tumoral (downstaging). O esquema envolve a administração de RT com 4500 a 5040 cGy em 5 a 6 semanas, somada a QT com o emprego de 5-ftuoracil e leucovorin (ácido folínico). A cirurgia é realizada 6 a 10 semanas após o término da RT (KAMINSKI et al., 2017).

A terapia adjuvante é aquela realizada após a cirurgia de ressecção tumoral, visando exterminar possíveis micrometástases remanescentes. Com isto, ocorre redução nas recidivas e aumento do potencial de cura do tumor. O emprego de RT e QT pós-operatória aumenta a probabilidade de sobrevida no câncer retal estágio II e III (Dukes B ou C). No câncer de cólon (não retal), não há benefício da RT pós-operatória, mas a QT adjuvante pode ser indicada nos estádios II e III (Dukes B ou C) (TONON; SECOLI; CAPONERO, 2007).

O principal esquema citotóxico utilizado atualmente é a associação 5-ftuoracil e leucovorin. Embora não reduza a mortalidade, a adição de oxaliplatina, formando o esquema FOL-FOX4, diminui a taxa de recidiva tumoral. O uso de irinotecan, ao invés de oxaliplatina, formando o esquema FOLFIRI, também demonstrou reduzir a taxa de recidiva tumoral (CORDEIRO, 2001).

Oxaliplatina, sozinho ou em combinação com 5FU/leucovorin, tem demonstrado atividade promissora em pacientes com câncer colorretal metastático previamente tratados ou virgens de tratamento e em pacientes com doença refratária ao 5-FU. Irinotecan (CPT-11) é um inibidor da topoisomerase I e é considerado hoje como terapia padrão em associação ao 5-FU/leucovorin para pacientes com doença estágio IV, e para aqueles que não respondam ou apresentam progressão pós-tratamento com fluoropirimidinas (irinotecan isoladamente (CORDEIRO, 2001).

O segmento pós-operatório é feito através de consulta médica com dosagem do CEA a cada 3-6 meses por 2 anos, depois, a cada 6 meses até completar 5 anos, Colonoscopia após 1 ano, Retossigmoidoscopia flexível após 1 mês da cirurgia e repetido a cada 3 meses nos 2 primeiros anos e tomografia de tórax, abdome e pelve anualmente nos pacientes com alto risco de recorrência (KAMINSKI et al., 2017).

6. PREVENÇÃO E RASTREAMENTO

Todos os guidelines recomendam o programa de prevenção em indivíduos de risco médio a partir dos 50 anos de idade, sendo a abordagem avaliada e seguida conforme a preferência do médico e paciente e de recursos disponíveis, após orientação das vantagens e desvantagens de cada método, sendo a colonoscopia o preferido pela maior eficácia e custo-eficiência. Os indivíduos que não possuem história familiar são considerados de risco intermediário. Em tais casos, o rastreamento deve ser iniciado a partir dos 50 anos de idade e terminado por volta de 75 até, no máximo, 85 anos. Os melhores métodos de triagem são aqueles que envolvem visualização do cólon. Sendo assim, Colonoscopia a cada 10 anos ou Colonoscopia virtual a cada 5 anos ou Retossigmoidoscopia a cada 5 anos têm sido usadas como métodos eficazes de rastreio de Câncer Colorretal esporádico (ASSIS, 2011).

Na Doença Inflamatória Intestinal, vigilância deve ser realizada por colonoscopia. Biópsias devem ser realizadas a cada 10 cm, em todos os quadrantes do cólon com biópsias adicionais em estreitamentos, lesões de massa e outras alterações macroscópicas e Polipectomia (ASSIS, 2011).

Familiares de primeiro grau de indivíduos com adenoma ou CCR são considerados de alto risco para o desenvolvimento do CCR (ASSIS, 2011). Se este parente tiver desenvolvido a doença antes dos 60 anos de idade, uma estratégia de rastreamento "diferenciado" deve ser implementada, iniciando-se (com os métodos já descritos) aos 40 anos ou em uma idade 10 anos inferior à idade em que o parente teve o câncer diagnosticado. Se a idade de surgimento do câncer no parente de primeiro grau for superior a 60 anos, o rastreamento deve ser o mesmo que para a população geral (isto é, início aos 50 anos) (ARTEAGA et al., 2013).

CONCLUSÕES: O Câncer Colorretal é a terceira neoplasia maligna mais frequente no mundo e vem assumindo grande proporção em países desenvolvidos e em desenvolvimento. Mesmo com o avanço tecnológico na área de rastreamento e tratamento, o aumento da incidência da doença é motivo de preocupação mundial. A identificação do estágio inicial da doença diminui significativamente os índices de morbidade e mortalidade.

Trata-se, nesse contexto, de uma neoplasia que abrange todo o segmento do intestino grosso e afeta pessoas de ambos os sexos. O Câncer Colorretal apresenta como fatores de riscos fatores hereditários, baixo nível de atividade física e má alimentação. Diante destes fatores, é possível estabelecer medidas diagnósticas e terapêuticas apropriadas para cada caso. A identificação da doença no estágio inicial é primordial para a redução das taxas de morbidade e mortalidade causadas pelo Câncer Colorretal.

Pode-se concluir que a colonoscopia é, ainda, o melhor método para o diagnóstico de lesões sincrônicas, sendo importante sua realização no pré-operatório para a programação cirúrgica do paciente com CCR, o que pode inclusive influenciar a sobrevida.

Além disso, foi possível observar que o estudo do Câncer Colorretal tem sua importância a nível epidemiológico, por demonstrar um aumento crescente nos índices de mortalidade, principalmente na população feminina e nas regiões mais desenvolvidas do território brasileiro.

Pacientes com idade inferior a 40 anos apresentam geralmente sintomatologia rica, geralmente com doença avançada ao diagnóstico, diminuindo a possibilidade de cura e, portanto, com prognóstico mais reservado. Isto ocorre, provavelmente, pela maior tendência de os pacientes mais jovens retardarem sua procura à assistência médica e pelo fato de o diagnóstico de Câncer Colorretal nestes pacientes ser frequentemente ignorado, ao ser muitas vezes considerado como uma condição clínica de pacientes idosos. Reforçando a necessidade do diagnóstico precoce, campanhas educativas de prevenção e uma melhor formação dos médicos, que devem ficar atentos à possibilidade de CCR, mesmo em pacientes jovens, ao detectarem sinais e sintomas sugestivos desta patologia, sobretudo na presença de fatores de risco hereditários.

Por fim, para aumentar a eficiência do programa de prevenção, é necessário que o médico esteja motivado a realizar uma estratificação adequada do risco, encaminhando todos os pacientes de médio ou alto risco para rastreamento ou vigilância, com evidências de ser a colonoscopia o método preferencial, respeitando, entretanto, a preferência do paciente e do médico, e a disponibilidade de recursos. É necessário também evitar exames desnecessários para a redução do custo e de risco, com alta qualidade técnica para redução da falha diagnóstica, e exames minuciosos, com lenta retirada do aparelho na colonoscopia e com excelente preparo do paciente, após informação adequada sobre os riscos e benefícios de cada metodologia. Todos esses cuidados vão contribuir para a menor mortalidade e morbidade para esta doença de forma adequada.

REFERÊNCIAS:

ANDRADE, Sérgio Murilo da Silva; PEREIRA, Fábio Lima. Câncer Colorretal Sincrônico – Relato de Caso e Revisão de Literatura. **Rev bras Coloproct**, v. 27, n. 1, p. 69-79, 2007.

ARTEAGA, Reyna; BOSCÁN, Anabelquero, RUBI et al. CÁNCER COLON Y RECTO EN PEDIATRÍA PRESENTACIÓN DE CASOS. **Rev Venez Oncol**, v. 25, n. 2, p. 104-108, 2013.

ASSIS, Rosenae Valeria Bicalho Ferreira. Rastreamento e Vigilância do Câncer Colorretal: Guidelines Mundiais. **GED gastroenterolog. endosc. dig.**, v. 2, n. 30, p. 62-74, 2011.

AVERBACH, M; BORGES, JLA. Diagnóstico de câncer colorretal. In: ROSSI, BM; et al. Câncer de cólon, reto e ânus. 1ª. Ed. São Paulo: Lemar e Tecmedd Editora, 2004. p. 63 – 75.

BALLESTER, V; RASHTAK, S; BOARDMAN, L. Clinical and molecular features of young-onset colorectal cancer. **World J Gastroenterol**. n.22, v.5, p.1736-1744, 2016.

BENSON, AB. Epidemiology, disease progression and economic burden of colorectal cancer. **J Managed Care Pharmacy**. n.13, v.6, p.5-8, 2007.

CORDEIRO, F. Diagnóstico, Estadiamento e Tratamento Cirúrgico e Multidisciplinar do Câncer Colorretal. **Projeto Diretrizes**, p. 12, 2001.

DIAS, Ana Paula Teles Pires; GOLLNER, Ângela Maria; TEIXEIRA, Maria Tereza Bustamante. Câncer Colorretal Rastreamento, prevenção e controle. **HU Revista**, v. 33, n. 4, p. 125-131, 2007.

HERNÁNDEZ, Yarisdey Corrales. Tumor de colon. Reporte de dos casos y revisión de la literatura Colon Tumor. A Two Cases Report and Literature Review. **Medisur**, v. 11, n. 1, p. 69-79, 2015.

KAHI, Charles J. et al. Colonoscopy surveillance after colorectal cancer resection: recommendations of the US multi-society task force on colorectal cancer. **GIE Journal**, v. 83, n. 3, p. 489-498, 2016.

KAMINSKI, Michal F. et al. Increased Rate of Adenoma Detection Associates With Reduced Risk of Colorectal Cancer and Death. **Gastro Journal**, v. 153, p. 98-105, 2017.

KOVACHEVA VN, SNEAD D, RAJPOOT NM. A model of the spatial tumour heterogeneity in colorectal adenocarcinoma tissue. **BMC Bioinformatics**. 2016; 17:255.

MENEZES, Camila Costa Santos de; FERREIRA, Danilo Bastos Bispo Faro, FLÁVIA Baptista de Almeida et al. Cancer Colorretal na população brasileira: Taxa de mortalidade no período de 2005-2015. **Revista Brasileira de Promoção da Saúde**, v. 2, n. 29, p. 172-179, 2016.

NETO, Cristovam Scapulatempo. Adenocarcinoma Colorretal: aspectos anatomopatológicos e imuno-histoquímicos do crescimento tumoral, do citoesqueleto e de marcadores de regulação do Ph intracelular. graduando em medicina, Universidade de São Paulo, 2008.

NETO, Joaquim David Carneiro; BARRETO, João Batista Pinheiro; FREITAS, Natália Sousa et al. Câncer Colorretal: Características Clínicas e Anatomopatológicas em Pacientes com Idade Inferior a 40 Anos. **Rev bras Coloproct**, v. 26, n. 4, p. 430-435, 2006.

PIVA, Juliana Aparecida de Almeida Chaves et al. Biochemical imaging of normal, adenoma, and colorectal adenocarcinoma tissues by Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR) and morphological correlation by histopathological analysis: preliminary results. **Res. Biomed. Eng.**, v. 31, n. 1, p. 10-18, 2015.

SILVA, Marcio; DAERRANTE, Paolo Ruggero. Câncer Colorretal: Fatores de risco, diagnóstico e tratamento. **Revista UNILUS Ensino e Pesquisa**, v. 13, n. 33, p. 133-140, 2016.

TONON, Lenita Maria; SECOLI, Silva Regina; CAPONERO, Rocardo. Câncer colorretal: uma revisão da abordagem terapêutica com bevacizumabe. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 2, n. 53, p. 173-182, 2007.

TORRES, LA; BRAY, F; SIEGEL, RL., et al. Global cancer statistics, 2012. **CA Cancer J Clin**. n.65, p.87-108, 2015.

WINN, Jessica N.; SATHYA Murthy; ANJANAKNEIB, Jessica L., et al. Synchronous Gastrointestinal Carcinoid Tumor and Colon Adenocarcinoma: Case Reports and Literature Review. **American Journal of Case Reports**, v. 18, p. 632-636, 2017.