

Estratégias de rastreamento no câncer colorretal: análise do impacto do monitoramento

Colorectal cancer screening strategies: analyzing the impact of monitoring oil seal

Estrategias de cribado del cáncer colorrectal: análisis del impacto del sello monitoring oil

Gabriela Pacheco Cavalcanti¹, Júlia Gomes de Lucena², José Henrique Vanderlei Oliveira³, Paloma Kelly Lima Santos⁴,
Thais Macêdo Feijó Lima Teixeira⁵, Gabriela Boemeke⁶, Maria Isadora Teles Nogueira⁷ e Paloma Syntya de Souza⁸

¹Graduada em Medicina pela Universidade Católica de Pernambuco, Recife, Pernambuco. ORCID: 0000-0003-3049-6118. E-mail: gabrielacti@gmail.com;

²Graduada em Medicina pela Universidade de Pernambuco, Recife, Pernambuco. ORCID: 0009-0002-2034-6319. E-mail: lucenajulia18@gmail.com;

³Graduado em Medicina pela Universidade de Pernambuco, Recife, Pernambuco. ORCID: 0000-0002-3167-2761. E-mail: henrique.oliv@hotmail.com;

⁴Graduada em Medicina pela Universidade de Pernambuco, Recife, Pernambuco. ORCID: 0009-0005-1649-2489. E-mail: palomakellylima10@gmail.com;

⁵Graduada em Medicina pela Universidade de Fortaleza, Fortaleza, Ceará. ORCID: 0009-0005-9259-9608. E-mail: thais.feijo97@gmail.com;

⁶Graduada em Medicina pela Faculdade de Minas, Belo Horizonte, Minas Gerais. ORCID: 0009-0007-6082-3219. E-mail: gabrielaboemeke@hotmail.com;

⁷Graduando em Medicina pela Estácio de Juazeiro do Norte, Juazeiro do Norte, Ceará. ORCID: 0000-0001-6287-5433. E-mail: isadoratelesnogueira@gmail.com;

⁸Graduada em Medicina pelo Centro Universitário Santa Maria, Cajazeiras, Paraíba. ORCID: 0000-0002-3735-5687. E-mail: paloma9731@outlook.com.

Resumo - O câncer colorretal (CCR) é a segunda principal causa de morte relacionada ao câncer mundialmente, com a maioria dos casos se desenvolvendo lentamente a partir de lesões precursoras. A triagem é eficaz para reduzir a mortalidade e os custos do tratamento, mas a adesão ao rastreio é baixa em muitos países, variando de 19% a 69%. Embora o rastreio possa inicialmente aumentar a incidência detectada, ele é crucial para detectar o câncer precocemente e melhorar as taxas de sucesso no tratamento. Testes disponíveis incluem exames de fezes, sangue e imagens. Esta pesquisa visa avaliar a eficácia do rastreio em indivíduos com histórico familiar de CCR, especialmente para aprimorar as diretrizes e reduzir a mortalidade na população de alto risco. Trata-se de uma revisão bibliográfica qualitativa realizada em setembro de 2024, utilizando bases de dados como SciELO, BVS, PubMed e Google Acadêmico. A busca foi feita com os termos "Colorectal Cancer" e "screening", combinados com "AND". Foram incluídos artigos, revisões e capítulos de livros relevantes, sem limitação temporal, e escritos em inglês ou português. Artigos incompletos, duplicados ou irrelevantes foram excluídos. Os estudos selecionados serão analisados para enriquecer as discussões e inferências sobre o tema. O tratamento do CCR enfrenta desafios na detecção precoce e tratamento eficaz, necessitando de novas moléculas para diagnósticos e terapias. Os testes não invasivos incluem exames de fezes (gFOBT, FIT e DNA fecal) e exames radiológicos (enema de bário, endoscopia por cápsula e CTC). A colonoscopia é o padrão ouro para triagem e tratamento, sendo recomendada a cada 10 anos, enquanto testes de fezes variam em recomendações. A análise destaca que, apesar dos avanços, a mortalidade do CCR é significativa, com a colonoscopia e os testes de DNA fecal mostrando potencial para reduzir a mortalidade. No entanto, a adesão às diretrizes e a eficácia dos testes ainda são áreas de debate. O futuro requer mais pesquisas e adaptações das diretrizes para otimizar a triagem e manejo clínico do CCR.

Palavras-Chave: Câncer Colorretal; Rastreio; Testes Diagnósticos; Diretrizes de Triagem.

Abstract – Colorectal cancer (CRC) is the second leading cause of cancer-related death worldwide, with most cases developing slowly from pre-cancer lesions. Screening is effective in reducing mortality and treatment costs, but uptake of screening is low in many countries, ranging from 19% to 69%. Although screening can initially increase the incidence detected, it is crucial to detect cancer early and improve treatment success rates. Available tests include stool, blood, and imaging tests. This research aims to evaluate the effectiveness of screening in individuals with a family history of CRC, especially to improve guidelines and reduce mortality in the high-risk population. This is a qualitative literature review conducted in September 2024, using databases such as SciELO, BVS, PubMed, and Google Scholar. The search was performed using the terms "Colorectal Cancer" and "screening", combined with "AND". Relevant articles, reviews and book chapters, without time limitations, and written in English or Portuguese were included. Incomplete, duplicated or irrelevant articles were excluded. The selected studies will be analyzed to enrich the discussions and inferences on the topic. CRC



treatment faces challenges in early detection and effective treatment, requiring new molecules for diagnosis and therapies. Non-invasive tests include stool tests (gFOBT, FIT and fecal DNA) and radiological exams (barium enema, capsule endoscopy and CTC). Colonoscopy is the gold standard for screening and treatment, being recommended every 10 years, while stool tests vary in recommendations. The analysis highlights that, despite advances, CRC mortality is significant, with colonoscopy and fecal DNA testing showing potential to reduce mortality. However, adherence to guidelines and the effectiveness of the tests are still areas of debate. The future requires more research and adaptations of the guidelines to optimize CRC screening and clinical management.

Key words: Colorectal Cancer; Screening; Diagnostic Tests; Screening Guidelines.

Resumen - El cáncer colorrectal (CCR) es la segunda causa de muerte por cáncer en todo el mundo, y la mayoría de los casos se desarrollan lentamente a partir de lesiones precursoras. El cribado es eficaz para reducir la mortalidad y los costes de tratamiento, pero la adherencia al cribado es baja en muchos países, oscilando entre el 19% y el 69%. Aunque el cribado puede aumentar inicialmente la incidencia detectada, es crucial para detectar el cáncer precozmente y mejorar las tasas de éxito del tratamiento. Entre las pruebas disponibles se encuentran las fecales, las sanguíneas y las de imagen. Esta investigación pretende evaluar la eficacia del cribado en individuos con antecedentes familiares de CCR, especialmente para mejorar las pautas y reducir la mortalidad en la población de alto riesgo. Se trata de una revisión cualitativa de la literatura realizada en septiembre de 2024, utilizando bases de datos como SciELO, BVS, PubMed y Google Scholar. La búsqueda se realizó utilizando los términos «Colorectal Cancer» y «screening», combinados con «AND». Se incluyeron artículos, revisiones y capítulos de libros relevantes, sin limitación de tiempo, y escritos en inglés o portugués. Se excluyeron los artículos incompletos, duplicados o irrelevantes. Los estudios seleccionados serán analizados para enriquecer las discusiones e inferencias sobre el tema. El tratamiento del CCR enfrenta desafíos en la detección precoz y el tratamiento eficaz, lo que requiere nuevas moléculas para el diagnóstico y la terapia. Las pruebas no invasivas incluyen exámenes fecales (gFOBT, FIT y ADN fecal) y radiológicos (enema opaco, cápsula endoscópica y CTC). La colonoscopia es la prueba de referencia para el cribado y el tratamiento y se recomienda cada 10 años, mientras que las recomendaciones de las pruebas fecales varían. El análisis destaca que, a pesar de los avances, la mortalidad por CCR es significativa, y la colonoscopia y las pruebas de ADN fecal muestran potencial para reducir la mortalidad. Sin embargo, el cumplimiento de las directrices y la eficacia de las pruebas siguen siendo áreas de debate. El futuro requiere más investigación y adaptaciones de las directrices para optimizar el cribado y la gestión clínica del CCR.

Palabras-clave: Cáncer colorrectal; Cribado; Pruebas diagnósticas; Pautas de cribado.

1 INTRODUÇÃO

O câncer colorretal (CCR) é a segunda principal causa de morte relacionada ao câncer no mundo (IARC, 2019; Keum; Giovannucci, 2019). A maioria dos casos de CCR se desenvolve lentamente a partir de lesões precursoras, como pólipos adenomatosos ou lesões serrilhadas sésseis. Esse crescimento gradual oferece uma janela de tempo adequada para a triagem e detecção precoce do câncer e de suas lesões precursoras (CDC, 2019). No entanto, a adesão à triagem do CCR é baixa na maioria dos países desenvolvidos, variando de apenas 19% na Croácia e na República Tcheca a 69% na região basca da Espanha (Schreuders et al., 2015; Portillo et al., 2017).

O rastreamento do CCR é altamente eficaz na redução da incidência e da mortalidade associadas a essa doença. A detecção precoce de pólipos pré-cancerígenos ou casos iniciais de CCR permite um manejo e tratamento mais precoces, resultando em taxas de sucesso superiores a 90% quando o câncer é detectado a tempo. Isso não só reduz significativamente o risco de mortalidade (Fitzpatrick-Lewis et al., 2016; IARC, 2019; HQCA, 2019) com muitos pacientes sobrevivendo pelo menos cinco anos, mas também diminui os custos totais de tratamento do CCR (Heitman et al., 2010).

O rastreamento do cancro colorretal tem potenciais benefícios a longo prazo que incluem taxas de mortalidade e incidência reduzidas na população. No entanto, é crucial

notar que pode haver um aumento inicial na incidência entre aqueles elegíveis para rastreio antes que a redução esperada nas taxas de mortalidade e incidência se torne evidente à medida que os indivíduos rastreados envelhecem. Embora os ECR sejam o padrão ouro na avaliação de intervenções, estabelecer efeitos preventivos na incidência global e na mortalidade específica do CCR pode, portanto, levar um tempo considerável para ser garantido em estudos controlados (Dornitz; Robertson, 2022; The Lancet Gastroenterology & Hepatology, 2022).

Existem várias modalidades de triagem do CCR disponíveis, incluindo testes baseados em fezes, como o teste imunológico fecal (FIT) e o teste de DNA multialvo nas fezes (mtsDNA); testes baseados em sangue, como a septina 9; e testes baseados em imagens, como a colonografia por TC (CTC), cápsula do cólon, sigmoidoscopia flexível e colonoscopia (CDC, 2019).

A justificativa para esta pesquisa reside na alta predisposição ao câncer colorretal (CC) em indivíduos com histórico familiar, especialmente aqueles com parentes de primeiro grau afetados. Embora estratégias como a colonoscopia e os testes de DNA fecal sejam recomendadas, falta evidência conclusiva sobre sua eficácia em reduzir a mortalidade nesse grupo de alto risco. Esta pesquisa visa preencher essa lacuna, fornecendo dados críticos para aprimorar as diretrizes de rastreamento e potencialmente diminuir as taxas de mortalidade associadas ao câncer colorretal.



O objetivo deste estudo é avaliar a eficácia das estratégias de rastreamento para câncer colorretal em adultos com histórico familiar da doença, especificamente aqueles com parentes de primeiro grau diagnosticados. O foco principal é investigar se a implementação de rastreamento precoce e frequente, utilizando métodos como colonoscopia e testes de DNA fecal, contribui significativamente para a redução da mortalidade nesses pacientes de risco aumentado. A análise buscará determinar a efetividade dessas estratégias em prevenir o desenvolvimento avançado da doença e melhorar os resultados de saúde para indivíduos com um histórico familiar relevante, fornecendo informações críticas para a otimização das diretrizes de rastreamento e manejo clínico.

2 METODOLOGIA

Este estudo consiste em uma revisão bibliográfica de natureza qualitativa, conforme delineado por Marconi e Lakatos (2010). A pesquisa se fundamenta na análise de materiais disponíveis, originados de pesquisas anteriores em fontes impressas, como livros, periódicos e artigos.

A busca por material foi realizada em setembro de 2024, através das bases de dados da Scientific Electronic Library Online (SciELO), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), National Library of Medicine (PubMed) e Google Acadêmico. Utilizaram-se os termos: "Colorectal Cancer"; "screening"; combinados por meio do conectivo "AND", como palavras-chave e delimitadores.

Os resultados foram obtidos mediante critérios de inclusão que abrangiam artigos científicos, revisões, capítulos de livros, sem delimitação temporal, escritos em inglês e português, além de serem relevantes para o tema em questão. Os critérios de exclusão contemplaram artigos incompletos e/ou duplicados nas bases de dados analisadas, bem como aqueles que não se alinhavam com o propósito da pesquisa.

Os estudos selecionados serão minuciosamente examinados e analisados, valendo-se da literatura especializada para a construção de discussões e inferências pertinentes ao tema, visando enriquecer as abordagens propostas.

3 RESULTADO E DISCUSSÕES

O CCR é o quarto câncer mais prevalente, representando 10% de todos os novos casos de câncer, e a quinta causa mais prevalente de morte relacionada ao câncer, sendo responsável por aproximadamente 550.000 mortes por ano globalmente. Enquanto 25%-50% dos pacientes com CCR se apresentam em um estágio inicial, mas posteriormente apresentam recorrência ou metástases, 25% dos pacientes são diagnosticados em um estágio avançado, o que está associado a um prognóstico ruim e uma taxa de sobrevivência global de cinco anos de apenas 14% (Bray et al., 2018).

Os fatores de risco para CCR incluem idade, histórico de doenças crônicas como doença inflamatória intestinal (DII) e doença de Crohn, estilo de vida sedentário, obesidade, hábitos alimentares inadequados, tabagismo e

consumo de álcool. Portanto, a prevalência crescente de CCR em nações industrializadas pode ser rastreada até o envelhecimento da população, hábitos alimentares modernos inadequados e um aumento correspondente em fatores de risco como tabagismo, atividade física insuficiente e obesidade (Gurba et al., 2022).

O tratamento do CCR ainda enfrenta desafios clínicos significativos em termos de detecção precoce e tratamento eficaz. Portanto, é urgentemente necessário encontrar novas moléculas associadas ao tumor que possam ser usadas para desenvolver novos diagnósticos clínicos e alvos terapêuticos para várias malignidades (Almutairi et al., 2022).

Os testes não invasivos incluem testes baseados em fezes e sangue e testes radiológicos. Os testes baseados em fezes atualmente disponíveis são o teste de sangue oculto nas fezes baseado em guaiaco (gFOBT), teste imunológico fecal (FIT) e o mais novo teste de DNA fecal (Multitarget stool DNA, MT-sDNA, Cologuard®). Esses testes são baseados no conceito de detecção de sangue ou restos celulares fragmentados por pólipos vascularizados, adenomas e cânceres (Carroll; Seaman; Halloran, 2014).

Os exames radiológicos incluem enema de bário com duplo contraste, endoscopia por cápsula e colonografia por tomografia computadorizada (CTC). Seu papel gira em torno da visualização radiográfica e identificação de um pólipó colônico avançado ou câncer, além da possibilidade de detecção de achados extracolônicos (por CTC). O teste de sangue recém-surgido (Epi procolon®) é um teste qualitativo de reação em cadeia da polimerase (PCR) diagnóstico in vitro para a detecção de DNA de septina9 metilada mutada em plasma EDTA derivado de amostras de sangue total do paciente. SEPT9 metilado foi associado à ocorrência de CRC (Richardson et al., 2011).

Os testes invasivos incluem a sigmoidoscopia flexível (FS) e a colonoscopia, que oferecem visualização direta e detecção de um pólipó colônico ou neoplasia avançada com a vantagem de obter uma amostra de patologia. O padrão ouro para triagem de CCR e identificação de adenoma é a colonoscopia. É o único método de triagem que tem a capacidade de combinar a remoção de um adenoma com medidas terapêuticas. Atualmente, a colonoscopia é o próximo passo para um diagnóstico definitivo e tratamento potencialmente curativo quando outros métodos de triagem produzem resultados positivos (Tang; Sones, 2016).

O íleo terminal, a válvula ileocecal e o orifício apendicular são três marcos endoscópicos que ajudam os endoscopistas gastrointestinais a localizar o ileoceco durante uma colonoscopia (Tang; Sones, 2016). CCR e seus precursores, hemorragia gastrointestinal inferior, DII, diarreia e objetivos terapêuticos como polipectomia, controle de sangramento e dilatação de áreas estenóticas estão entre as indicações para colonoscopia. Esses distúrbios também são monitorados, diagnosticados e tratados com ele (Manko et al., 2022).

De modo geral, as diretrizes para a triagem de câncer colorretal das principais sociedades médicas são bastante coerentes para indivíduos de risco médio. A American College of Gastroenterology (ACG) de 2009



recomenda a sigmoidoscopia a cada 5-10 anos, enquanto a American College of Physicians (ACP) de 2015 sugere a cada 5 anos. A National Comprehensive Cancer Network (NCCN) também recomenda a sigmoidoscopia a cada 5 anos, e a U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF) de 2016 sugere a cada 5 anos ou a cada 10 anos com um teste de sangue oculto nas fezes (stool). A American Cancer Society (ACS) de 2016 recomenda a sigmoidoscopia a cada 5 anos (Issa; Noureddine, 2017).

Para a colonoscopia, todas as diretrizes recomendam a realização a cada 10 anos, sem variações. A colonografia por tomografia computadorizada é recomendada a cada 5 anos pela ACG, USPSTF e ACS, enquanto a ACP e a NCCN não a incluem em suas diretrizes. O enema de bário, por outro lado, é recomendado a cada 5 anos apenas pela NCCN, mas foi amplamente abandonado devido à sua baixa sensibilidade de apenas 48% (Issa; Noureddine, 2017).

Por fim, em relação aos testes de fezes, o teste de sangue oculto nas fezes (eFOBT) e o teste imunológico das fezes (FIT) são recomendados a cada 1 ano por todas as diretrizes, incluindo ACG, ACP, NCCN, USPSTF e ACS. Por outro lado, o teste molecular de DNA nas fezes (MT-sDNA) tem uma recomendação variável: é sugerido a cada 1-3 anos pela USPSTF e a cada 3 anos pela ACS, mas não é mencionado nas diretrizes da ACG, ACP e NCCN (Issa; Noureddine, 2017).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo visou avaliar a eficácia das estratégias de rastreamento para o CCR em indivíduos com histórico familiar da doença, focando na implementação de métodos como colonoscopia e testes de DNA fecal. A análise revelou que, apesar dos avanços significativos nas técnicas de triagem, a mortalidade associada ao CCR continua sendo um desafio considerável. A evidência sugere que rastreamentos precoces e frequentes, particularmente através da colonoscopia e dos testes de DNA fecal, têm o potencial de reduzir substancialmente a mortalidade entre pacientes com risco elevado devido a histórico familiar. A colonoscopia se destaca como o método mais eficaz para a detecção e remoção de adenomas precoces, enquanto os testes de DNA fecal oferecem uma abordagem não invasiva promissora, embora com recomendações variáveis.

Entretanto, as limitações deste estudo devem ser consideradas. A análise não abordou a variabilidade na adesão às diretrizes de rastreamento entre diferentes populações e centros médicos, o que pode influenciar os resultados de forma significativa. Além disso, a eficácia dos testes de DNA fecal ainda está sujeita a debate e variabilidade nas diretrizes entre as principais organizações. Outro ponto a ser considerado é a necessidade de acompanhamento a longo prazo para avaliar o impacto real desses métodos de rastreamento na redução da mortalidade por CCR.

Para o futuro, é imperativo continuar a investigação sobre a eficácia dos métodos de rastreamento e aprimorar as diretrizes baseadas em dados atualizados. Estudos adicionais devem focar na análise de custo-benefício das estratégias de

rastreamento e na integração de novas tecnologias diagnósticas. A personalização dos protocolos de rastreamento para grupos específicos, como aqueles com histórico familiar, pode melhorar ainda mais os resultados e otimizar o manejo clínico. A contínua evolução das técnicas de triagem e a adaptação das diretrizes às novas evidências serão cruciais para enfrentar a persistente ameaça do câncer colorretal.

5 REFERÊNCIAS

ALMUTAIRI, M. H. et al. Cancer-testis gene biomarkers discovered in colon cancer patients. **Genes**, v. 13, n. 5, p. 807, 2022.

BRAY, F. et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA: a cancer journal for clinicians**, v. 68, n. 6, p. 394-424, 2018.

CARROLL, M. R.; SEAMAN, H. E.; HALLORAN, S. P. Tests and investigations for colorectal cancer screening. **Clinical biochemistry**, v. 47, n. 10-11, p. 921-939, 2014.

CDC Division of Cancer Prevention and Control CfDCaP. **Colorectal cancer statistics**. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention, 2019.

DOMINITZ, J. A.; ROBERTSON, Douglas J. Understanding the results of a randomized trial of screening colonoscopy. **N Engl J Med**, v. 387, n. 17, p. 1609-1611, 2022.

FITZPATRICK-LEWIS, D. et al. Screening for colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. **Clinical colorectal cancer**, v. 15, n. 4, p. 298-313, 2016.

GURBA, A. et al. Gold (III) derivatives in colon cancer treatment. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 23, n. 2, p. 724, 2022.

HEITMAN, S. J. et al. Colorectal cancer screening for average-risk North Americans: an economic evaluation. **PLoS medicine**, v. 7, n. 11, p. e1000370, 2010.

HQCA. HEALTH QUALITY COUNCIL OF ALBERTA. **Patient completion of screening tests** [Internet]. 2019. Disponível em: <https://focus.hqca.ca/primaryhealthcare/screening/>. Acesso em: 8 set. 2024.

IARC. International agency for research on cancer. **Colorectal cancer screening**, p. 300, 2019.

ISSA, I. A.; NOUREDDINE, Malak. Colorectal cancer screening: An updated review of the available options. **World journal of gastroenterology**, v. 23, n. 28,



p. 5086, 2017.

KEUM, N.; GIOVANNUCCI, E. Global burden of colorectal cancer: emerging trends, risk factors and prevention strategies. **Nature reviews Gastroenterology & hepatology**, v. 16, n. 12, p. 713-732, 2019.

MANKO, M. et al. Colonoscopy in Zaria: Indications and findings. **Nigerian Journal of Clinical Practice**, v. 25, n. 9, p. 1580-1583, 2022.

MARCONI, M. A.; LAKATOS, E. M. **Metodologia científica**. São Paulo, SP: Atlas, 2010.

PORTILLO, I. et al. Colorectal and interval cancers of the colorectal cancer screening program in the Basque Country (Spain). **World Journal of Gastroenterology**, v. 23, n. 15, p. 2731, 2017.

RICHARDSON, L. C. et al. Vital Signs: Colorectal Cancer Screening, Incidence, and Mortality--United States, 2002--2010. **MMWR: Morbidity & Mortality Weekly Report**, v. 60, n. 26, 2011.

SCHREUDERS, E. H. et al. Colorectal cancer screening: a global overview of existing programmes. **Gut**, v. 64, n. 10, p. 1637-1649, 2015.

TANG, S.; SONES, J. Q. Colonoscopy Atlas of Colon Polyps and Neoplasms. **Journal of the Mississippi State Medical Association**, v. 57, n. 3, p. 68-71, 2016.

THE LANCET GASTROENTEROLOGY & HEPATOLOGY. Controversy over colonoscopy for colorectal cancer screening. **Lancet Gastroenterol Hepatol**, v. 7, n. 12, p. 1061, 2022. DOI: 10.1016/S2468-1253(22)00356-9. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(22\)00356-9](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(22)00356-9). Acesso em: 8 set. 2024.

