

UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO ESCOLA DE CIÊNCIA DA SAÚDE  
CURSO DE MEDICINA

NATANNE MESQUITA DE SOUZA  
MILENA PEREIRA SALVADOR  
MAYARA CORRÊA DUTRA

**A IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO E INTERVENÇÃO PRECOCE NO CÂNCER  
DE CÓLON: REVISÃO DE LITERATURA**

DUQUE DE CAXIAS – RJ  
2024

UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO ESCOLA DE CIÊNCIA DA SAÚDE  
CURSO DE MEDICINA

NATANNE MESQUITA DE SOUZA  
MILENA PEREIRA SALVADOR  
MAYARA CORRÊA DUTRA

**A IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO E INTERVENÇÃO PRECOCE NO CÂNCER  
DE CÓLON: REVISÃO DE LITERATURA**

Esse trabalho se propõe a ser um dos critérios de avaliação da disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso II da Universidade do Grande Rio, Campus Duque de Caxias sendo um dos requisitos necessários para a finalização da graduação.

Orientador: Prof. Victor Hugo Ribeiro Viera

NATANNE MESQUITA DE SOUZA  
MILENA PEREIRA SALVADOR  
MAYARA CORRÊA DUTRA

**A IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO E INTERVENÇÃO PRECOCE NO CÂNCER  
DE CÓLON: REVISÃO DE LITERATURA**

Esse trabalho preenche um dos critérios de avaliação da disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso II da Universidade do Grande Rio, Campus Duque de Caxias sendo um dos requisitos necessários para a finalização da graduação.

Duque de Caxias, 25 de novembro de 2024

**BANCA EXAMINADORA**

---

Professor  
Universidade do Grande Rio

---

Professor  
Universidade do Grande Rio

---

Professor  
Universidade do Grande Rio

## SÚMARIO

|                                                                 |    |
|-----------------------------------------------------------------|----|
| RESUMO.....                                                     | 3  |
| ABSTRACT .....                                                  | 4  |
| 1. INTRODUÇÃO.....                                              | 5  |
| 2. JUSTIFICATIVA.....                                           | 9  |
| 3. REFERENCIAL TEÓRICO .....                                    | 11 |
| 3.1. Epidemiologia e Genética.....                              | 11 |
| 3.2. Fatores de Risco .....                                     | 13 |
| 3.3. Desenvolvimento do Câncer de Cólon .....                   | 14 |
| 3.4. Rastreamento.....                                          | 14 |
| 3.5. Métodos de Rastreio e suas especificidades.....            | 20 |
| 3.5.1. Colonoscopia.....                                        | 20 |
| 3.5.2. Testes de Sangue Oculto nas Fezes (FOBT e FIT) .....     | 20 |
| 3.5.3. Colonografia por Tomografia Computadorizada (CTC) .....  | 21 |
| 3.5.4. Sigmoidoscopia Flexível .....                            | 21 |
| 3.5.5. Cápsula Endoscópica (Colon Capsule).....                 | 21 |
| 3.5.6. Biomarcadores Tumoriais e Microbianos .....              | 22 |
| 3.5.7. Inteligência Artificial (IA) .....                       | 22 |
| 3.6. Estadiamento .....                                         | 23 |
| 3.7. Tratamento .....                                           | 23 |
| 4. OBJETIVOS .....                                              | 25 |
| 4.1. Geral .....                                                | 25 |
| 4.2. Específicos.....                                           | 25 |
| 5. MATERIAL E METODOLOGIA .....                                 | 26 |
| 6. CRONOGRAMA .....                                             | 28 |
| 7. RESULTADOS .....                                             | 29 |
| 8. DISCUSSÃO .....                                              | 34 |
| 8.1. Importância do Diagnóstico Precoce no Câncer de Cólon..... | 34 |
| 8.2. Comparação entre os Métodos de Rastreamento .....          | 35 |
| 8.3. Segurança e Riscos dos Métodos de Rastreio .....           | 36 |
| 8.4. Custo-efetividade e Adesão aos Programas de Rastreio.....  | 38 |
| 8.5. Avanços Tecnológicos e Perspectivas Futuras.....           | 38 |
| 9. CONCLUSÃO .....                                              | 41 |
| REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICAS .....                                 | 43 |

## **RESUMO**

O câncer de cólon ainda é uma das principais causas de morte no mundo, o que torna o diagnóstico e a intervenção precoce cruciais para salvar vidas. Esse trabalho revisa os principais métodos de rastreamento e discute como cada um pode contribuir para identificar a doença antes que ela se agrave. A colonoscopia é amplamente considerada o melhor método por ser capaz de detectar e remover lesões precocemente, mas é um procedimento invasivo. Os métodos menos invasivos, como os testes fecais, oferecem alternativas práticas principalmente em grandes programas populacionais, mas com sensibilidade inferior. Novas tecnologias, como inteligência artificial e biomarcadores, trazem esperança para um futuro em que a detecção será mais precoce e personalizada, apesar dos desafios para sua implementação em larga escala. Assim, esse trabalho reforça a importância de combinar estratégias de rastreamento para melhorar os resultados dos pacientes e reduzir a mortalidade por câncer de cólon.

**Palavras-chave:** Câncer De Cólon; Rastreamento; Colonoscopia; Biomarcadores Inteligência Artificial; Intervenção Precoce.

**ABSTRACT**

Colon cancer remains one of the leading causes of death worldwide, making early diagnosis and intervention vital for early intervention. This study reviews the main screening methods and explores how each can help detect the disease before it becomes more severe. Colonoscopy is widely seen as the best method because it can identify and remove lesions early, but it is an invasive procedure. Less invasive options, like fecal tests, provide practical alternatives especially in large population programs, though they have lower sensitivity. New technologies, such as artificial intelligence and biomarkers, offer hope for a future where detection is both earlier and more personalized, despite current challenges in large-scale adoption. This work combines different screening strategies to improve patient outcomes and reduce colon cancer mortality.

**Keywords:** Colon Cancer; Screening; Colonoscopy; Biomarkers; Artificial Intelligence; Early Intervention.

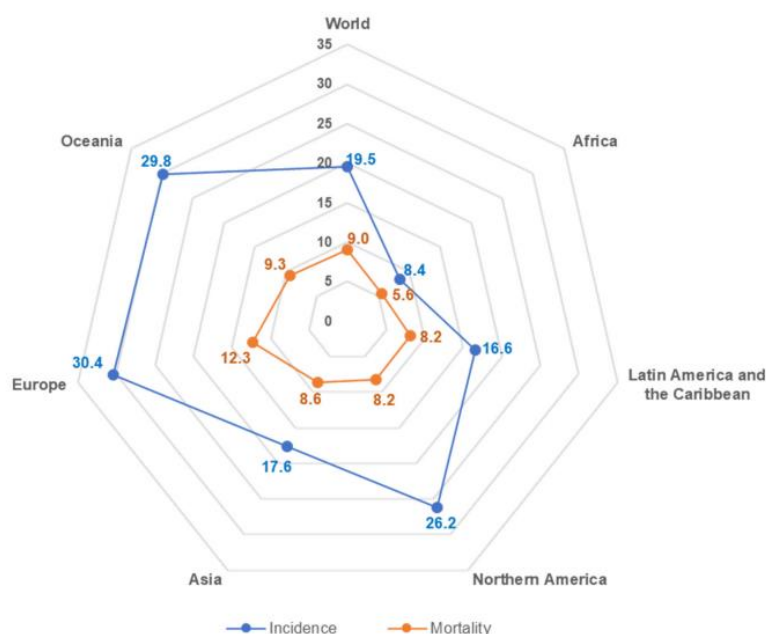
## 1. INTRODUÇÃO

No Brasil, o câncer de cólon é uma patologia com grande relevância, pois, segundo dados divulgados pelo Ministério da Saúde, estima-se um surgimento de 45360 novos casos no triênio entre 2023 e 2025. Isso representa uma proporção de 21,1 novos casos em mulheres e 20,78 em homens por 100 mil habitantes evidência sua alta presença comparando os outros dois principais cânceres no Brasil. O câncer de mama, por exemplo, apresenta uma incidência de 66,54 novos casos em mulheres a cada 100 mil habitantes e o câncer de próstata apresenta 67,86 novos casos nos homens a cada 100 mil por ano.<sup>1</sup> Além disso, há uma correlação sobre o perfil socioeconômico e estilo de vida. Nos países com IDH baixo para médio e médio para alto, em que localizar-se os países latino-americanos, há uma incidência acentuadamente maior dessa patologia. Há duas grandes explicações para esse fenômeno: o crescimento econômico e a falta de acesso à saúde. O crescimento econômico permite criação de hábitos de vida mais sedentários, com consumo de alimentos mais industrializados e aumento da obesidade proveniente de um cotidiano mais urbano sendo fatores de riscos do câncer de cólon. Somado ao crescimento econômicos, os países com IDH menor sofrem com ainda falhas para adoção de rastreio e tratamento efetivos possibilitando maior atraso no diagnóstico e maior gravidade da doença.<sup>3-7</sup>

No gráfico (Figura 1), há uma demonstração desse cenário dos países em desenvolvimento. Ao analisar o gráfico, nota-se uma incidência menor em relação aos países europeus e norte-americanos. Essa maior incidência pode ser explicada pela mudança de estilo de vida, aumento da expectativa de vida e menor taxa de subdiagnóstico. Já a taxa de mortalidade por 100 mil habitantes apresentada na Figura 1 revela números bastante similares entre essas regiões. No entanto, isso não é um dado positivo para os países latino-americanos, pois há uma mortalidade maior proporcional a sua incidência. Enquanto os países mais desenvolvidos, embora tenha taxas maiores de incidência, a mortalidade é menor proporcionalmente. Tal divergência se deve há diversos fatores, como: maior acesso aos métodos de rastreio, diagnósticos mais precoces, maiores índices de IDH e tratamento mais acessível. Dessa maneira, observa-se os principais desafios principalmente na América Latina e no Brasil acerca do rastreamento, diagnóstico e tratamento no câncer de cólon.<sup>5</sup>

No panorama mundial, segundo os dados GLOBOCAN, houve a estimativa para o ano de 2020 de 19,3 milhões de novos casos e 10 milhões de mortes.<sup>3</sup> Ao analisar os dados econômicos dos países, aqueles com a receita médio-alta e alta foram os com maiores incidência com esse tipo de câncer. Isso ocorre pela mudança de hábitos de vida como já relatado, como: sedentarismo, obesidade, comida processada, consumo de álcool, alto consumo de carnes vermelhas e aumento da expectativa de vida. Em relação a incidência por sexo, observa-se uma incidência de

**Figura 1 - Dados da incidência e mortalidade do Câncer de Cólon**



23,4 no sexo masculino e 16,2 no sexo feminino ambos na proporção para 100 mil habitantes. No total, as mortes pelo câncer de cólon atingiram 7,2 para 100 mil habitantes sendo 11.0 para homens e 7,2 para mulheres. Em suma, os dados epidemiológicos demonstram já de maneira indireta os fatores de risco que serão abordados posteriormente dentro do contexto mundial.<sup>3,5</sup>

Fonte: Sawicki T et al., *Cancers* 2021.

Além dos desafios socioeconômicos sobre a população mais comumente impactada pelo câncer de cólon. Atualmente, há um aumento significativo da incidência do câncer de cólon nos pacientes jovens dentro da faixa etária de 20 a 49 anos nos Estados Unidos. O grande desafio é sobre rastreamento nessa população em que não há fatores de risco claros ou dados clínicos relevantes para o diagnóstico efetivo. Afinal, uma boa parcela dessa população seria classificada muita das vezes com um risco médio pelos principais métodos de rastreamento e scores de manejo

clínico. Com isso, há um grande entrave no diagnóstico precoce e, consequentemente, seu tratamento.<sup>6</sup>

Os fatores de risco para o desenvolvimento do câncer de cólon podem ser divididos em dois grupos: os fatores modificáveis e os não modificáveis. Nos fatores de risco não modificáveis é possível citar os dados da história clínica do paciente, como: idade, gênero, etnia, história de Polipose Adenomatosa, Doenças do Intestino Irritável (DII) etc. Enquanto os fatores modificáveis se relacionam diretamente com o estilo de vida no indivíduo, como: hábitos alimentares, práticas de exercício físico, composição corporal, uso de medicações entre outros.<sup>3,5</sup> A prevenção primária vai atuar principalmente sobre os fatores prevenindo o surgimento da doença em si por meio do afastamento do fator de exposição. Na prevenção secundária, os principais mecanismo de prevenção são os métodos de rastreamento buscando a doença precocemente. Por último, a prevenção terciária irá atuar “ensinando” o paciente com esse diagnóstico sobre como a modificação dos hábitos não saudáveis pode modificar o prognóstico dele.<sup>3,5,6</sup>

Segundo a *World Health Organization* - WHO, Organização mundial da saúde - OMS em português, o rastreamento por ser definido como uma detecção presumida de uma doença ou anomalia desconhecida por meio da aplicação de testes, exames ou outros procedimentos os quais possam ser aplicados rapidamente em uma população alvo. Além disso, no geral, os *screenings* no mundo respeitam os princípios básicos do UKNSC passando por pontos importantes, desde o fato da condição ser de importância pública, com um curso bem definido até o embasamento científico sobre a morbimortalidade do programa de rastreio. Por esse motivo, diversas organizações de saúde instituem seus guidelines para o rastreio de câncer de cólon buscando as evidências mais fortes para ser mais preciso no custo-efetividade do rastreamento. O *American College of Gastroenterology* nesse objetivo demonstra a efetividade da colonoscopia, principal método utilizado nos Estados Unidos, pela possibilidade de detecção e remoção dos pólipos nos estágios iniciais. Juntamente diversos estudos avaliam a efetividade ou como esses manejos estão sendo conduzidos com objetivo do diagnóstico mais precoce. Após o diagnóstico e o estadiamento corretos, os desafios acerca do tratamento são iniciados buscando redução da morbimortalidade. Em seguida, as estratégias de tratamentos são intimamente correlatadas ao estadiamento do tumor e o momento da descoberta. Os

métodos podem variar desde a ressecção do tumor e das áreas afetadas até o conforto de uma palição efetiva. Nesse sentido, a efetividade do método do tratamento e seu prognóstico é variado, mas quanto antes a intervenção melhor vai ser o prognóstico.<sup>3,7-10</sup>

## 2. JUSTIFICATIVA

O câncer colônico é uma das principais causas de morbimortalidade em todo o mundo e, para melhoria das taxas de sobrevivência e qualidade de vida dos pacientes, sua detecção precoce deve ser analisada focando no melhor custo-benefício para o paciente. Diante desse cenário, esse estudo consiste em uma revisão narrativa da bibliografia atualizada, com o propósito de compreender os principais desafios para o diagnóstico e o tratamento efetivo do câncer de cólon, propondo uma análise abrangente dos desafios e benefícios inerentes ao manejo dessa condição. Afinal, essa condição está diretamente relacionada ao estilo de vida assim como ao acesso as estruturas de saúde para rastreamento e tratamento

Devido à alta prevalência do câncer de cólon na população, especialmente em indivíduos mais velhos, há iniciativas de diversos países para encontrar a forma mais efetiva de rastreamento e de tratamento para essa doença. No entanto, ainda há desafios quanto à acessibilidade dos principais métodos de rastreamento para toda população. Isso leva à descoberta dessa condição em estágios mais avançados, durante investigações de outras patologias ou até mesmo em urgências cirúrgicas, como abdome obstrutivo e hemorragias digestivas baixas. Isso é particularmente preocupante, considerando a magnitude da doença. Esses episódios enfatizam a importância de políticas e iniciativas que promovam o acesso universal, acessibilidade ao conhecimento sobre o manejo de pacientes com risco para câncer de cólon e incentivo ao rastreamento para essa condição seguindo os critérios necessários.

Quando a perspectiva socioeconômica é analisada, há uma série de desafios a serem superados para um melhor diagnóstico, rastreio e tratamento. O câncer de cólon se demonstra com um forte vínculo com fatores de estilo de vida, de culturas, sociais e econômicos. A mudança de estilo de vida impacta diretamente na vida do indivíduo em seu contexto social, ou seja, há uma dificuldade de mudança desses hábitos para uma prevenção primária. Na tentativa de contornar esses desafios, as estruturas de saúde mundiais buscam métodos de rastreio mais efetivo e precoces com objetivo de atuar ainda em lesões precursoras ou em estágios muito iniciais. Por conta disso, devem-se ser analisados os mais diversos métodos de rastreamento juntamente com a população alvo que ele pode ser estabelecido para um diagnóstico mais efetivo.

Nesse sentido, o tema foi proposto pela importância epidemiológica e clínica do câncer de cólon. Embora seja relevante, ele ainda não é tão debatido por boa parcela da população. Por conseguinte, há diversos diagnósticos tardios abordados já com estadiamento muito avançado. Isso se correlaciona com uma abordagem terapêutica mais restrita e muitas das vezes mais radical afetando tanto a vida do paciente quanto ao custo mais elevado dessas intervenções comparado ao rastreamento. Por isso, a importância da divulgação científica tanto do rastreio quanto das formas de tratamento nesse estudo para melhoraria dos resultados clínicos e da qualidade de vida dos pacientes afetados por essa patologia.

### 3. REFERENCIAL TEÓRICO

#### 3.1. Epidemiologia e Genética

Segundo dados do Instituto Nacional do Câncer (INCA), estima-se que o período de 2023 a 2025, o Brasil terá cerca de 45.630 novos casos de câncer de cólon e reto, com uma taxa de incidência estimada de 21,10 casos por 100 mil habitantes. Esses dados colocam o câncer de cólon e reto no terceiro lugar do tipo de câncer mais comum no país, excluindo os tumores de pele não melanoma. Na análise regional do Brasil, as regiões Sudeste, Sul e Centro-oeste apresentam as maiores taxas de incidência. A explicação mais fundamentada se deve aos fatores de risco associados ao desenvolvimento de câncer de cólon e reto estarem relacionados diretamente ao desenvolvimento econômico. Nesse seguimento, o impacto na qualidade de vida do paciente está diretamente associado ao seu contexto sociocultural. Dessa maneira, há uma sintonia entre os dados epidemiológicos mundiais sobre fatores de risco e os dados apresentados em solo brasileiro.<sup>1-3,5</sup>

O câncer colorretal é o terceiro câncer mais comum em homens e o segundo mais comum em mulheres. Houve mais de 1,9 milhão de novos casos em 2020 sendo a segunda causa mais comum de morte por câncer sendo responsável por quase 935.000 mortes. Globalmente, a incidência dessa patologia está aumentando, compreendendo 11% de todos os diagnósticos de câncer estando muito associados aos hábitos de vida, ou seja, aos fatores de risco modificáveis. De acordo com os dados do GLOBOCAN 2020, há uma ampla variação geográfica na incidência e mortalidade por câncer colorretal entre os diferentes países do mundo. Essa variação segue uma tendência de um aspecto socioeconômico sendo países com IDH (Índice de Desenvolvimento Humano) médio-alto ou baixo-médio os mais afetados. Juntamente nessa análise, os países com maiores receitas são mais associados a taxa maiores de incidência desse câncer fortemente correlacionado ao estilo de vida também. Houve o aumento mais significativo na incidência e mortalidade por câncer colorretal em países com índices médios e altos de desenvolvimento humano que estão adotando o estilo de vida "ocidental". Nesse sentido, os fatores de risco influentes na expectativa de vida também impactam profundamente no desenvolvimento do câncer.<sup>3,5</sup>

Além desses fatores de influência, o aumento dos níveis de expectativa de vida deve ser considerado ao desenvolver estratégias para prevenir e tratar o câncer. Nos

últimos anos, a carga global de câncer colorretal aumentará em 60%, para mais de 2,2 milhões de novos casos e 1,1 milhão de mortes até 2030. Em uma análise de projeção, esse aumento significativo será resultado do desenvolvimento econômico, uma transformação econômica consistindo na transição de nações de baixo a médio Índice de Desenvolvimento Humano e mudanças geracionais em países desenvolvidos acarretando uma mudança nos cotidianos desses indivíduos. O estudo dos padrões e tendências temporais atuais do câncer colônico é fundamental para desenvolvimento de estratégias para instauração de programas de prevenção e de tratamento para reduzir a incidência da doença e sua morbimortalidade. Desse modo, há muitos trabalhos de pesquisa que enfatizam a necessidade de alocar recursos para educação em saúde focando na mudança dos hábitos e fatores de risco desse câncer e formular programas de triagem usando os relatórios científicos mais recentes no aspecto de saúde pública.<sup>3,5</sup>

Outro fator importante a ser debatido é o aumento substancial das taxas de incidência entre adultos de 20 a 49 anos nos Estados Unidos. Apesar da mortalidade por câncer de cólon também tenha diminuído em adultos mais velhos, em grande parte devido ao rastreamento e aos avanços no tratamento, a mortalidade entre adultos mais jovens permaneceu estável. A incidência câncer precoce de cólon aumentou em todo o Ocidente e na Ásia. Apesar das tendências populacionais gerais de envelhecimento, até 2030, aproximadamente 11% dos cânceres de cólon e 23% dos cânceres de reto ocorrerão em adultos com menos de 50 anos. No Estados Unidos, as taxas desse câncer variam amplamente por estado. Essas diferenças geográficas nas taxas de incidência sugerem exposições ambientais, fatores relacionados ao estilo de vida e/ou exposições ocupacionais prevalentes nessas regiões que podem contribuir para a patogênese. Dessa maneira, as evidências apontam para exposições ocorridas na vida inicial ou exposições frequentemente experimentadas por gerações mais jovens que podem aumentar o risco de câncer colorretal de início precoce.<sup>6</sup>

Apesar de o câncer colorretal hereditário compreender cerca de 5% a 10% dos casos, há uma maior prevalência do câncer de cólon de início precoce estar associado a pelo menos uma mutação genética, em uma proporção de 1 a cada 10 pacientes. Os principais genes acometidos são MSH2 e MLH1. As duas formas mais comuns de câncer colorretal hereditário são a polipose adenomatosa familiar (PAF) e o câncer colorretal hereditário sem polipose. O câncer colorretal hereditário sem polipose,

também conhecido como Síndrome de Lynch, está presente em aproximadamente 3% dos pacientes sendo de 2 a 3 vezes mais presentes no câncer colorretal de início precoce. A idade de início da síndrome de Lynch varia de acordo com o genótipo. Já a polipose adenomatosa familiar está associada a mutações no gene APC e é a mais facilmente reconhecível das síndromes hereditárias por meio da colonoscopia devido aos múltiplos pólipos. Dessa maneira, essa parte genética antecipa um dos fatores de risco não evitáveis.<sup>4,6</sup>

### 3.2. Fatores de Risco

Como já abordado, os fatores de risco para o câncer colônico podem ser divididos em modificáveis ou evitáveis e em não modificáveis ou não evitáveis. Nós não evitáveis, há a história familiar, genética e por doenças e os evitáveis estão ligados aos fatores de estilo de vida.<sup>3,5,6</sup>

Sobre os fatores de risco não modificáveis:<sup>5</sup>

- História familiar e fatores genéticos.
- Doença Inflamatória Intestinal: o mecanismo de inflamação crônica estar relacionado ao crescimento tumoral e a progressão sendo 2 a 6 vezes maior a chances de desenvolvimento de câncer.
- Pólipos neoplásicos esporádicos.
- Diabetes Mellitus: O mecanismo está relacionado a resistência insulínica e ao estado inflamatório associado a doença.

Sobre os fatores de risco evitáveis:<sup>5</sup>

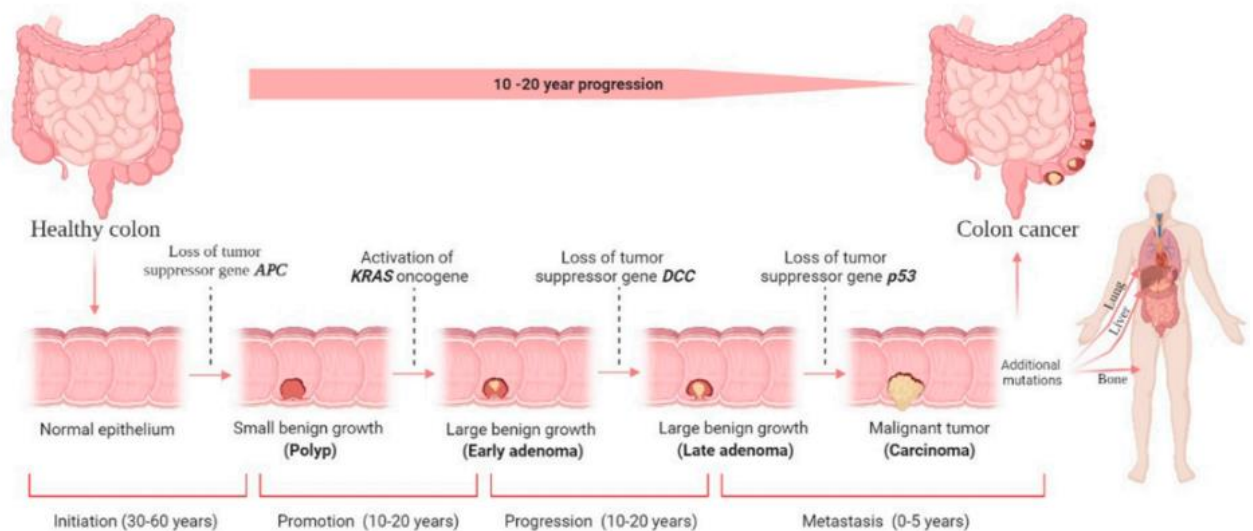
- Dieta rica em carne vermelha processada: Os mecanismos não estão bem esclarecidos.
- Dieta baixa em fibras, frutas e vegetais.
- Dieta baixa em cálcio, Vitamina D e laticínios.
- Sobrepeso e obesidade: não mecanismo estabelecido, acredita-se que as funções da resposta inflamatória e regulação energética realizadas pelo tecido adiposo aumentam o risco de câncer.
- Tabagismo: há o aumento do risco de câncer pelas substâncias do cigarro.
- Etilismo: há vários mecanismos que se acredita aumentar o risco de câncer, no geral, está ligado aos subprodutos do álcool no metabolismo celular.

- Outros: idade, gênero, etnia e fatores socioeconômicos.

### 3.3. Desenvolvimento do Câncer de Cólon

Há quatro principais estágios do desenvolvimento do câncer de cólon, sendo: iniciação, promoção, progressão e metástase. A via tradicional é a forma que descreve a maioria dos casos de câncer de cólon esporádico. Na fase de iniciação, há a transição de epitélio normal para o a criação do pólip (pequeno tecido hiperplásico benigno) por meio da supressão do gene APC. Na fase de promoção, há a ativação do oncogene KRAS permitindo o perecimento de uma lesão benigna maior. Na fase de progressão, a lesão benigna progride para uma lesão pré-maligna devido mutação do gene supressor de tumor. Por fim, essa lesão se torna um carcinoma, uma lesão maligna, sendo que nesse processo pode haver invasão de diversas camadas teciduais podendo ocorrer metástase.<sup>3</sup>

**Figura 2 - Desenvolvimento do Câncer de Cólon Esporádico**



Fonte: Hossain S. et al., *Cancers* 2022.

### 3.4. Rastreamento

O critério para a seleção de quais doenças devem seguir uma lógica visando melhor custo-benefício para uma política pública. Primeiramente, como já citado, a Organização da saúde define rastreamento como “a detecção presumida de uma

*patologia ou anomalia por meio de uma aplicação de testes, exames e outros procedimentos os quais podem ser aplicados rapidamente na população de escolha*”. Nesse sentido, essa seleção se utiliza de princípios básico elaborados pela UK NSC sendo eles divididos em quatro categorias como na tabela abaixo (Tabela 1).<sup>9</sup>

**Tabela 1 – Critérios do UK NSC para rastreamento**

| Conhecimento da condição                                                                                                             |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Deve ser um importante problema de saúde pública.                                                                                    |
| Curso natural da doença claramente definido e compreendido.                                                                          |
| Um período latente com tempo de progressão para o sintomático.                                                                       |
| Conhecimento do teste                                                                                                                |
| O teste deve ser simples, seguro, preciso e validado.                                                                                |
| Os valores do teste e os níveis de corte bem definidos e certos.                                                                     |
| O teste deve ser aceitável para a população.                                                                                         |
| Deve possibilitar o avanço da investigação diagnóstica e escolhas disponíveis para os indivíduos com teste de rastreamento positivo. |
| Intervenção                                                                                                                          |
| Deve haver uma intervenção eficaz para a doença.                                                                                     |
| Evidências sólida sobre melhor prognóstico na intervenção na fase pré-sintomática em comparação com o cuidado usual.                 |
| Clareza sobre quem fará e qual intervenção é apropriada.                                                                             |
| Programa de rastreamento                                                                                                             |
| Ensaio clínico randomizados de alta qualidade sobre a eficácia.                                                                      |
| Aceitabilidade clínica, social e ética para o público e profissionais.                                                               |
| Benefício deve superar os danos.                                                                                                     |
| Padrões de garantia de qualidade sobre todo rastreamento.                                                                            |
| Evidências claras para os participantes sobre as decisões informadas.                                                                |

Fonte: Castelhana, R. et al., *Surgery (Oxford)* 2023.

No rastreamento do câncer de cólon, primeiramente, há a necessidade de avaliar qual é a faixa etária que deve ser coberta pelo rastreamento. Em seguida, a idade dessa população. E, por último, deve-se escolher o tipo de método de rastreamento levando em consideração os pontos anteriores e as características do método (custo, sensibilidade, especificidade entre outros). Sobre a idade para o início do rastreamento, há um grande desafio sobre precisar qual idade deve ser realizada uma vez que esse ponto também é um dos principais fatores de risco para o câncer de cólon. Estima-se uma incidência de 94% dos casos de cólon de câncer com

tendência de aumento sendo observado uma parcela ainda maior nos negros, americanos indianos e nativos do Alasca. Com isso, com base no manual de detecção precoce do INCA - Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, *US Preventive Services Task Force - USPSTF* e *American College of Gastroenterology - ACG*, as evidências colocam como topo de evidência o benefício o rastreamento entre 50 aos 75 anos de idade e com uma evidência boa o rastreamento entre os 45 aos 49 anos. Nesse sentido, como mostra a Figura 3, cada local irá optar pela sua faixa etária de população de ação seguindo as particularidades da sua região.<sup>4,8,9,11-13</sup>

**Figura 3 – Atuais guidelines de câncer de cólon**

|                                  | USA                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                    | Asia-Pacific                                                                                                               | Europe                                                                                                                                 |
|----------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                  | American College of Gastroenterology                                                                                                                                                                           | American Cancer Society                                                                                                                                                                                                                                            | US Preventative Service Task Force and US Multi-Society Task Force                                                                                                                                                                                                 | Asia Pacific Colorectal Cancer Working Group                                                                               | European Council                                                                                                                       |
| Age to start and cease screening | <ul style="list-style-type: none"> <li>Start screening at age 45 years</li> <li>Stop screening at age 75 years</li> <li>Individualise decision to continue screening for patients aged &gt;75 years</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Start screening at age 45 years</li> <li>Stop screening at age 75 years</li> <li>Individualise decision to continue screening for patients aged 76–85 years</li> <li>No screening for patients aged &gt;85 years</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Start screening at age 45 years</li> <li>Stop screening at age 75 years</li> <li>Individualise decision to continue screening for patients aged 76–85 years</li> <li>No screening for patients aged &gt;85 years</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Start screening at age 50 years</li> <li>Stop screening at age 75 years</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Start screening at age 50 years</li> <li>Stop screening at age 75 years</li> </ul>              |
| Screening age modality           | Structural exam                                                                                                                                                                                                | <ul style="list-style-type: none"> <li>Colonoscopy every 10 years</li> <li>CT colonography every 5 years</li> <li>Flexible sigmoidoscopy every 5–10 years</li> </ul>                                                                                               | <ul style="list-style-type: none"> <li>Colonoscopy every 10 years</li> <li>CT colonography every 5 years</li> <li>Flexible sigmoidoscopy every 5 years, or every 10 years with FIT every year</li> </ul>                                                           | <ul style="list-style-type: none"> <li>Colonoscopy every 10 years</li> <li>Flexible sigmoidoscopy every 5 years</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Colonoscopy every 10–20 years</li> <li>Flexible sigmoidoscopy interval not suggested</li> </ul> |
|                                  |                                                                                                                                                                                                                | <ul style="list-style-type: none"> <li>Multitargeted stool DNA test every 3 years</li> <li>FIT every year</li> </ul>                                                                                                                                               | <ul style="list-style-type: none"> <li>FIT every year</li> <li>Highly sensitive gFOBT every year</li> <li>Multitargeted stool DNA test every 3 years</li> </ul>                                                                                                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>FIT every 12 years</li> <li>gFOBT every year</li> </ul>                             | <ul style="list-style-type: none"> <li>FIT every 1–2 years</li> <li>gFOBT every 1–2 years</li> </ul>                                   |

Fonte: Eng, C., *Lancet Oncol*, 2022.

Na escolha do exame para o rastreamento, segundo o USPSTF, há duas principais categorias de testes: os testes com análises das fezes e os exames de imagem diretos. No exame de fezes, há o teste de sangue oculto fecal (FOBT, sigla em inglês) de alta sensibilidade, o teste imunológico fecal (FIT, sigla em inglês) e o

teste de DNA fecal. Tanto o FOBT de alta sensibilidade quanto o FIT detectam sangue nas fezes; no entanto, eles usam métodos diferentes. O FOBT de alta sensibilidade é baseado na detecção química de sangue, enquanto o FIT usa anticorpos para detectar sangue. Os testes de DNA fecal detectam biomarcadores de DNA para câncer em células eliminadas do revestimento do cólon e do reto nas fezes. Na sistematização do rastreamento, é preconizada de maneira similar entre o INCA, a ACG e a USPSTF, a recomendação é que a idade de início do rastreio seja de 45 anos sendo a partir de idade 76 a 85 anos deve ser avaliado o custo-benefício do rastreamento. Os tempos de rastreamento segundo cada órgão estão descritos na Figura 3. Após o encontro de resultados anormais no exame de imagem, realiza-se a colonoscopia para avaliação histopatológica da lesão. Em caso de detecção do câncer de cólon, inicia-se o estadiamento. Em caso de lesão, precursora, como pólipos, é analisado o estado dessa lesão e realiza-se a retirada do pólipo. No entanto, em caso de lesão invasora, há a necessidade do estadiamento bem como o tratamento correto. Por fim, para os indivíduos com exames normais, o seguimento no tempo determinado é respeitado.<sup>8,11-13</sup>

Em suma, sobre as diversidades de métodos e suas efetividades. Então, há um debate acerca de utilização de outros métodos não invasivos para a melhor diagnóstico e menor risco de complicações. A colonoscopia é um método muito utilizado, principalmente nos Estados Unidos, no rastreamento do câncer de cólon, mas por ser um método invasivo, há risco de complicações inerentes ao procedimento. Na tabela abaixo (Tabela 2), mostra-se a explicação de cada vantagem e desvantagem perante cada método diagnóstico. Devido a essa particularidade sobre cada exames podemos analisar a colonoscopia com um exame muito efetivos nos rastreamentos de lesões precursoras e com sensibilidade e especificidades altos, mas também há risco do procedimento como sangramento e perfuração intestinal somados a efeito cardiopulmonares negativos decorrentes da sedação para a realização do procedimento. Os testes baseados em detecção fecal ainda têm as vantagens principais de não ser invasivos podendo ser utilizados em pacientes que não tolerariam a colonoscopia ou sigmoidoscopia. No entanto, ainda há algumas limitações em relação a sua sensibilidade, especificidade ou ainda na detecção de lesões precursora. A perspectiva da detecção de lesões precursoras é muito importante pelo aumento da incidência em paciente mais jovem em uma apresentação

mais precoce no câncer de cólon. Além disso, há muito falso positivo em relação ao teste de sangue oculto nas fezes (FOBT), por outras patologias poderem apresentar essa manifestação também. Em contraponto, o teste de DNA fecal (FIT) é mais sensível do que o FOBT e não precisa de uma “preparação” dietética para realização, mas apresenta custo muito elevados. Por fim, a análise mais aprofundada sobre quais métodos pode ser melhor será feita com base nos estudos mais recente levando em consideração os benefícios e os malefícios de cada método da mesma forma que seus respectivos resultados epidemiológicos. <sup>9,10,12-15</sup>

**Tabela 2 – Comparação entre cada método de rastreio**

| CATEGORIA                     | MÉTODO | VANTAGENS                                                                                                                                                                            | DESVANTAGENS                                                                                                                                                                                                                      |
|-------------------------------|--------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>TESTE BASEADO EM FEZES</b> | FOBT   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Teste não invasivo</li> <li>• Não tem custo alto</li> <li>• Fácil realização</li> <li>• Pode ser realizado diversas vezes</li> </ul>        | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Limitações de sensibilidade e especificidade.</li> <li>• Risco de falso negativo</li> <li>• Ruim para rastreio de lesões precursora</li> <li>• Precisa de restrição dietética</li> </ul> |
|                               | FIT    | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sensibilidade melhor que a do FOBT</li> <li>• Não precisa de restrição dietética</li> <li>• Permite ser realizado diversas vezes</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ainda com muitos falsos positivos</li> <li>• Baixa sensibilidade para lesões precursoras</li> <li>• Muito Caro</li> </ul>                                                                |

|                          |                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                               |
|--------------------------|---------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>EXAMES DE IMAGEM</b>  | Sigmoidoscopia      | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Não precisa de preparação</li> <li>• Procedimento ambulatorial</li> <li>• Não precisa de sedação</li> <li>• Número de realizações limitadas pelo risco do procedimento</li> </ul>                                                                              | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Não inspeciona todo o intestino</li> <li>• Há risco de perfuração e hemorragia</li> </ul>                                                                                                            |
|                          | Colonoscopia        | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Inspeção de todo o cólon</li> <li>• Altíssima sensibilidade e especificidade</li> <li>• Possibilita biópsia de lesões suspeitas</li> <li>• Custo não tão elevado</li> <li>• Número de realizações limitada pelo risco da sedação e do procedimento.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Requer preparo intestinal</li> <li>• Precisa de sedação ou anestesia geral</li> <li>• Risco de eventos cardiovasculares pela sedação</li> <li>• Complicações como perfuração e hemorragia</li> </ul> |
|                          | Colonografia por TC | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Não é invasivo</li> <li>• Não precisa de sedação</li> </ul>                                                                                                                                                                                                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Requer preparo intestinal</li> <li>• Não pode coletar lesões suspeitas</li> <li>• Custo de execução considerável</li> </ul>                                                                          |
|                          | Cápsula endoscópica | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Não invasivo</li> <li>• Não requer sedação</li> </ul>                                                                                                                                                                                                          | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Não permite a biópsia de lesões suspeitas</li> <li>• Custo muito elevado</li> </ul>                                                                                                                  |
| <b>TESTE MOLECULARES</b> | Biópsia Líquida     | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Não invasivo</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                        | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ainda método experimental</li> </ul>                                                                                                                                                                 |

Fonte: Autores do trabalho segundo as referências.<sup>9,10,12-14</sup>

### 3.5. Métodos de Rastreio e suas especificidades

O rastreamento do câncer colorretal é um componente essencial na redução da mortalidade e na detecção precoce dessa neoplasia.<sup>10,15</sup> Diversos métodos de rastreamento estão disponíveis sendo que cada um tem as suas particularidades, vantagens e limitações. Por isso, há necessidade individualizar qual é o mais adequado para cada paciente.<sup>4,5</sup> Entre os métodos mais comuns, destacam-se a colonoscopia, os testes de sangue oculto nas fezes (FOBT e FIT), a colonografia por tomografia computadorizada (CTC). Por fim, abordagens menos clássicas valem ser destacadas, como: a sigmoidoscopia flexível, a cápsula endoscópica, biomarcadores tumorais e o uso de inteligência artificial.<sup>10,15</sup>

#### 3.5.1. Colonoscopia

A colonoscopia é amplamente considerada o padrão-ouro no rastreamento do câncer colorretal. Afinal, ela oferece visualização direta da mucosa, permite a remoção de pólipos e a realização de biópsias de lesões suspeitas durante o procedimento.<sup>4,10</sup> A colonoscopia apresenta uma sensibilidade que varia entre 95% e 98% para a detecção de adenomas avançados. Por isso, é altamente eficaz na detecção e prevenção da progressão para câncer.<sup>4,5</sup> Sua especificidade é alta tornando-se uma ferramenta poderosa na prevenção do câncer, pois, permite, conjuntamente, a remoção de lesões pré-cancerosas durante o próprio exame.<sup>10,15</sup> No entanto, por ser um exame invasivo, ele está associado a certos riscos, como: perfuração e sangramento.<sup>5,10</sup> Por último, outro desafio é a preparação intestinal necessária para a realização do exame podendo limitar a adesão dos pacientes.<sup>4,5</sup>

#### 3.5.2. Testes de Sangue Oculto nas Fezes (FOBT e FIT)

Os testes de sangue oculto nas fezes, incluindo o FOBT e o FIT, são alternativas não invasivas e de baixo custo para o rastreamento do câncer colorretal.<sup>5,15</sup> O FOBT permite a detecção de hemoglobina no trato gastrointestinal, enquanto o FIT utiliza anticorpos específicos para detectar hemoglobina humana. Entre eles, o FIT apresenta maior sensibilidade e especificidade em relação ao FOBT.<sup>5,10</sup> Há estudos que citam a sensibilidade do FIT varia entre 70% e 85% com uma especificidade de 90%. Consequentemente, ele torna uma opção viável para a detecção de lesões malignas precoces.<sup>4,10</sup> No entanto, os pontos negativos são necessitarem de repetições frequentes para garantir eficácia e não permitem

intervenções, como a remoção de pólipos no caso de lesão detectada.<sup>5,15</sup> Assim, a adesão ao exame anual é crucial para a eficácia do rastreamento.<sup>4,10,15</sup>

### 3.5.3. Colonografia por Tomografia Computadorizada (CTC)

A colonografia por tomografia computadorizada (CTC) ou colonoscopia virtual é uma opção menos invasiva. Essa técnica consiste em uso imagens tridimensionais do cólon obtidas por meio de tomografia computadorizada.<sup>4,10</sup> A CTC apresenta uma sensibilidade de 85% a 90% para a detecção de pólipos maiores que 1 cm, mas essa sensibilidade diminui para lesões menores.<sup>5,15</sup> De maneira distinta, para a colonoscopia convencional, a CTC não permite a remoção de lesões ou a realização de biópsias. Em outras palavras, se uma lesão for detectada, há a necessidade de ser submetido a outro método para intervenção, como a colonoscopia convencional.<sup>4,10</sup> Além disso, apesar de ser menos invasiva, a exposição à radiação é uma preocupação mesmo em níveis baixos.<sup>4,15</sup> Nesse sentido, a CTC pode ser útil em paciente específicos, como aqueles com risco aumentado de câncer colorretal ou com histórico de doenças intestinais inflamatórias com necessidade de avaliações menos espaçadas.<sup>5,10</sup>

### 3.5.4. Sigmoidoscopia Flexível

A sigmoidoscopia flexível é um método de rastreamento que permite a visualização do cólon distal compreendendo o reto e o cólon sigmoide.<sup>5,15</sup> Esse método é menos invasivo que a colonoscopia necessitando de um preparo intestinal mais cômodo para sua realização e não é obrigatória a sedação.<sup>10,15</sup> A sigmoidoscopia possui uma sensibilidade de 60% a 70% para a detecção de pólipos e adenomas. No entanto, a sua principal limitação é não examinar todo o cólon deixando o cólon mais proximal sem avaliação.<sup>4,10</sup> Por fim, esse método é eficaz para reduzir a mortalidade por câncer colorretal distal, mas não oferece proteção adequada contra o câncer do cólon proximal, o que é um problema já que a incidência de câncer do colon direito está aumentando em relação ao esquerdo.<sup>5,15</sup> E uma vez visualizando um tumor no cólon distal, é mandatório a complementação com colonoscopia.

### 3.5.5. Cápsula Endoscópica (Colon Capsule)

A cápsula endoscópica é um método inovador de rastreamento em que uma cápsula equipada com uma câmera é ingerida pelo paciente capturando de imagens de todo o trato gastrointestinal, incluindo o cólon.<sup>4,15</sup> A sensibilidade da cápsula

endoscópica para a detecção de adenomas varia entre 81% e 87% com uma especificidade de 89%.<sup>10,15</sup> Apesar de ser um exame não invasivo e confortável, sua limitação é a incapacidade de realizar intervenções, como biópsias ou remoção de pólipos, caso uma lesão seja detectada.<sup>4,10</sup> Além de ser um método caro, o exame pode não ser adequado para pacientes com obstruções/suboclusões intestinais ou problemas de motilidade.<sup>5,15</sup>

### 3.5.6. Biomarcadores Tumoriais e Microbianos

O uso de biomarcadores tumorais no sangue e nas fezes tem se mostrado promissor, como uma alternativa para o rastreamento do câncer colorretal.<sup>10,15</sup> Esses testes detectam fragmentos de DNA tumoral, proteínas específicas ou microRNA. Esses componentes estão presentes em maior quantidade em pacientes com câncer colorretal.<sup>4,5</sup> A sensibilidade desses testes varia entre 70% e 85% com especificidade em torno de 90%, dependendo do tipo de biomarcador utilizado.<sup>5,10</sup> Apesar desses testes oferecerem uma abordagem não invasiva e de fácil coleta, eles ainda são limitados pela variabilidade nos níveis de biomarcadores entre os pacientes e ao longo do tempo.<sup>4,15</sup>

Novas formas vêm sendo pesquisadas para o rastreio do câncer de cólon. Com isso, o uso de biomarcadores microbianos nas fezes é um desses métodos para o rastreamento do câncer colorretal.<sup>4,15</sup> As alterações na microbiota intestinal estão associadas ao desenvolvimento de adenomas e cânceres colorretais. Por isso, a análise do perfil microbiano nas fezes pode oferecer uma nova abordagem para a detecção precoce.<sup>5,15</sup> A sensibilidade dos biomarcadores microbianos ainda está sendo estudada, mas dados preliminares sugerem que eles podem complementar os testes de sangue oculto e DNA nas fezes. Consequentemente, isso melhoraria a precisão do rastreamento.<sup>4,10</sup> Contudo, são necessários mais estudos para validar seu uso em larga escala.<sup>5,15</sup>

### 3.5.7. Inteligência Artificial (IA)

A utilização da inteligência artificial (IA) no rastreamento do câncer colorretal tem mostrado resultados promissores principalmente na análise de imagens de colonoscopia.<sup>4,10</sup> Os estudos indicam a IA como fator de melhora da taxa de detecção de pólipos em até 15% em comparação com a colonoscopia tradicional. Isso gera um aumento na sensibilidade do exame.<sup>10,15</sup> A IA é capaz de identificar pequenas lesões

que poderiam passar despercebidas reduzindo a taxa de falsos negativos e aumentando a precisão do rastreamento.<sup>5,15</sup>. No entanto, a implementação da IA em larga escala ainda enfrenta desafios, como a necessidade de validação clínica mais ampla e o treinamento adequado dos profissionais.<sup>4,5</sup>

### 3.6. Estadiamento

O procedimento de estadiamento deve ser realizado por meio uma tomografia computadorizada com contraste de tórax, abdômen e pelve para definir os TNM, complementada, se necessário, com uma ressonância magnética. Após a precisão do estadiamento, pode-se avançar para o tratamento para cada tipo de câncer.<sup>14</sup>

**Tabela 2 – Estadiamento do Câncer de Cólon (TMN)**

| <b>T</b>                                                   |
|------------------------------------------------------------|
| T0: Sem evidência de tumor primário                        |
| T1: Invasão da submucosa                                   |
| T2: Invasão da muscular própria                            |
| T3: Invasão da muscular própria até os tecidos pericólicas |
| T4a: Invasão do peritônio visceral                         |
| T4b: Invasão de outros órgãos ou estruturas próximas       |
| <b>N</b>                                                   |
| N0: Ausência de metástase                                  |
| N1: Metástase até 3 linfonodos regionais                   |
| N2: 4 ou mais linfonodos regionais                         |
| <b>M</b>                                                   |
| M0: Ausência de metástase                                  |
| M1: Metástase a distância                                  |

Fonte: Alaryani, FS et al., 2022.

### 3.7. Tratamento

Como já abordado, o tratamento para o câncer colorretal pode incluir diversos métodos de intervenção, como: cirurgia, quimioterapia, imunoterapia e outras opções de tratamento. Em relação a isso, o método a ser escolhido vai variar necessariamente em relação ao estadiamento câncer de cólon. Dessa maneira, o tratamento adequado para os pacientes depende do estágio e da gravidade do câncer colorretal.<sup>3,14,15</sup>

A cirurgia é o tratamento mais comum para o câncer colorretal, envolvendo a remoção do tumor e se necessário de áreas afetadas realizando recomposição do trânsito intestinal das partes saudáveis conjuntamente com remoção dos linfonodos satélites. Em alguns níveis de acometimento, há a necessidade de uma colectomia total removendo completamente o

intestino. Como forma de auxiliar o tratamento, em casos específicos, há a possibilidade de realização de quimioterapia ou radioterapia antes (neoadjuvantes) ou após a cirurgia (adjuvante) com o objetivo de destruir as células cancerígenas reduzindo a margem negativa na cirurgia ou eliminando as células restantes não retiradas cirurgicamente.<sup>14-16</sup>

Na abordagem eletiva, didaticamente, pode-se dividir em dois tipos de abordagem: a aberta e abordagem videolaparoscópica. Essa última modalidade oferece um tempo de recuperação mais curto do que a cirurgia colorretal aberta por gerar menor lesão induzida pelo trauma cirúrgico. Em casos em que o trânsito intestinal não pode ser reestabelecido imediatamente ou nem poderá ser estabelecido, o paciente pode ser submetido a uma ostomia no qual o intestino é fixado na parede abdominal para permitir a liberação de fezes. Apesar de não de ser o foco, na abordagem cirúrgica de emergência, pode ser realizada uma cirurgia de retossigmoidectomia com colostomia à Hartmann com objetivo de desobstruir o cólon. Em suma, embora seja uma abordagem efetiva no estadiamento correto, há efeitos adversos inerentes ao ato cirúrgico podendo incluir dor e sensibilidade na área operada, juntamente como alterações nos hábitos intestinais, ardência ao redor da ostomia.<sup>14-17</sup>

Ademais, há outras formas de tratamento com a radioterapia com ação perioperatória de redução tamanho do tumor, por eliminar as células cancerígenas remanescentes no corpo. Em pacientes paliativos, ela pode atuar no processo de redução do tamanho da massa tumoral em pacientes paliativos e por poder ser combinada com a quimioterapia. Dessa maneira, há diversos efeitos adversos nessa conduta, como: fadiga, reações cutâneas, transtornos estomacais e redução da peristalse intestinal, por afetar estruturas adjacentes.<sup>14,16,20</sup>

A quimioterapia sistêmica adjuvante consiste no uso de medicamento, como: 5-Fluorouracil (5-FU), Capecitabine (Xeloda) e Leucovorin (folinic acid), com objetivo de redução da margem negativa ou até para melhor ressecção em pacientes paliativos. Atualmente, ela é recomendada para pacientes com câncer colorretal estágio III e para estágio II de alto risco. Nos pacientes com doença de estágio III, o esquema terapêutico de escolha é quimioterapia adjuvante com oxaliplatina e 5-FU/LV ou oxaliplatina com capecitabina ou capecitabina isolada ou 5-FU/LV, esse último para paciente os quais a oxaliplatina é considerada inadequada. Nos pacientes com estágio II, a quimioterapia adjuvante com 5-FU/LV ou capecitabina está indicada. Em casos de estadiamento com metástase, a combinação de fluoropirimidina e oxaliplatina é o tratamento adjuvante recomendado pelas diretrizes internacionais atuais. Dessa maneira, como há diversos efeitos colaterais associada ao tratamento com quimioterápicos a dosagem e o tempo de uso devem ser individualizados.<sup>14-</sup>

## 4. OBJETIVOS

### 4.1. Geral

Compreender os desafios que impactam nas diversas instâncias de assistência ao paciente desde o processo de rastreamento até o tratamento do câncer colônico apresentando as literaturas mais atualizadas e analisando as indicações, custo-benefício, adesão e efetividade para uma proposta precoce de intervenção.

### 4.2. Específicos

- Analisar as diferentes formas de rastreio do câncer de cólon perante a suas características diagnósticas.
- Comparar a efetividade dos modos de realizar o rastreamento precoce dessa condição.
- Avaliar cautelosamente as diversas formas de tratamento e intervenção visando o impacto na qualidade de vida do paciente.
- Comparar as complicações e os riscos do inerentes ao rastreio aplicado na população alvo.
- Analisar as formas dos métodos de rastreamento e sua correlação com a adesão da população alvo.
- Comparar a viabilidade de cada método referente ao seu custo, sensibilidade e especificidade.
- Analisar as tecnologias promissoras e as perspectivas futuras do avanço no método de rastreamento.

## 5. MATERIAL E METODOLOGIA

Esse trabalho de conclusão de curso aborda uma revisão bibliográfica narrativa de literatura nacional e internacional, incluindo artigos em língua inglesa e portuguesa, coletados no período de janeiro de 2019 a março de 2024. As plataformas de busca utilizadas foram PubMed e Embase. Além disso, visando contextualizar este estudo acadêmico como contexto e a realidade brasileira, foram utilizados materiais, manuais, conteúdos disponíveis no site e outras plataformas vinculados oficialmente ao Ministério da Saúde do Brasil.

Os critérios de inclusão foram aplicados aos artigos selecionados, que foram buscados utilizando os temas "rastreamento de câncer de cólon", "diagnóstico de câncer colônico" e "abordagem precoce no câncer de cólon". Na busca em plataformas de língua inglesa, os termos correspondentes foram "*colon cancer screening*", "*diagnoses of colon cancer*" e "*early detection colon cancer*". Os estudos selecionados deveriam abordar o tema em adultos com câncer de cólon, diferentes formas de rastreamento e seus desafios, bem como os tratamentos correspondentes. Foram considerados para inclusão estudos observacionais (coorte prospectivo, retrospectivo, transversal, ecológico...), revisões narrativas, revisões sistemáticas, meta-análises, ensaios clínicos randomizados e diretrizes. Os critérios de exclusão foram estudos incompletos ou limitados ao resumo de congressos, estudos *in vitro*, estudos em animais, estudos em crianças, estudos com apenas relato de caso, estudos com acesso bloqueado e estudos que não preenchessem os critérios de inclusão.

Ao final da triagem, foram selecionadas 27 publicações<sup>3-10,12-30</sup> relacionadas ao tema. Na primeira etapa, foram selecionados 64 artigos utilizando a ferramenta Zotero® nas plataformas PubMed e Embase, enquanto nas outras plataformas citadas foi utilizado o próprio mecanismo de busca nativo. Em uma análise mais detalhada, foram excluídos 37 artigos científicos devido à abordagem tangencial do tema, conflito com os critérios de exclusão e de inclusão ou duplicação de informações presentes em artigos anteriores com dados mais antigos. Em ambos os casos, os critérios de inclusão e exclusão foram, portanto, aplicados aos títulos e resumos dos artigos na primeira etapa de mesma forma na seleção mais detalhada ao longo de todo artigo.

Por fim, essa triagem resultou em uma seleção qualitativa mais robusta dos artigos, fortalecendo assim os trabalhos apresentados. Isso foi de suma importância

devido à grande relevância do tema uma vez que a maioria dos profissionais da saúde e, em especial, os médicos terão contato com esse tipo de patologia.

Com isso, a otimização e seleção correta dos artigos impacta diretamente em como o manejo do doente do paciente ou instauração de programas globais de rastreamento. Desta forma, foram incluídos esses 30 artigos<sup>3-10,12-33</sup> juntamente com as referências coletas das plataformas já citadas para utilização nesse trabalho.

## 6. CRONOGRAMA

| Atividade                                    | JAN<br>A<br>MAR/2024 | MAR<br>A<br>MAI/2024 | MAI<br>A<br>JUN/2024 | JUN<br>A<br>OUT/2024 | OUT<br>A<br>NOV/2024 | NOV<br>A<br>DEZ/2024 |
|----------------------------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| Descrição da Introdução                      | X                    |                      |                      |                      |                      |                      |
| Definição da questão de pesquisa e objetivos |                      | X                    |                      |                      |                      |                      |
| Descrição da Metodologia                     |                      | X                    |                      |                      |                      |                      |
| Construção do instrumento de coleta de dados |                      | X                    |                      |                      |                      |                      |
| Apresentação do projeto                      |                      |                      | X                    |                      |                      |                      |
| Coleta de dados                              |                      |                      |                      | X                    |                      |                      |
| Análise dos dados                            |                      |                      |                      | X                    |                      |                      |
| Descrição da discussão e conclusão           |                      |                      |                      |                      | X                    |                      |
| Apresentação final do TCC                    |                      |                      |                      |                      |                      | X                    |

## 7. RESULTADOS

O rastreamento do câncer colorretal é uma das estratégias mais eficazes para reduzir a mortalidade promovendo uma intervenção mais precoce possível.<sup>5</sup> Com isso, há diversos métodos de triagem, como: colonoscopia; testes de sangue oculto nas fezes; sigmoidoscopia; biópsias líquidas e o uso de inteligência artificial. Esses métodos têm sido amplamente avaliados para saber sua eficácia, segurança e custo-benefício.<sup>5,15</sup> A colonoscopia continua sendo o método de rastreamento mais eficaz, destacando-se por sua alta sensibilidade na sendo considerada o padrão-ouro na prevenção do câncer colorretal.<sup>15,21</sup> Além disso, há mais testes menos invasivos, como: o Teste Imunológico Fecal (FIT) e os Testes de Sangue Oculto nas Fezes (FOBT). Esses testes mostraram ser alternativas promissoras especialmente em programas de rastreamento populacional apesar de ter certas limitações.<sup>22</sup> Como forma de melhorar mais o rastreamento desse tipo de câncer, novas abordagens têm se mostrado inovadoras e oferecem uma perspectiva de maior precisão e redução de erros diagnósticos.<sup>15</sup> Por fim, a segurança dos procedimentos invasivos também foi avaliada mostrando riscos controlados de complicações mas destacando a importância de medir adequadamente esses riscos.<sup>5,15</sup>

O artigo "Effect of Colonoscopy Screening on Risks of Colorectal Cancer" investiga o impacto da triagem por colonoscopia na redução dos riscos de câncer colorretal e da mortalidade associada. Esse estudo foi um ensaio clínico randomizado incluindo 84.585 participantes entre 55 e 64 anos. Então, esses participantes foram divididos em dois grupos: um grupo foi convidado a realizar uma única colonoscopia; o outro grupo recebeu cuidados habituais e sem convite para a triagem. Os resultados mostraram um risco de desenvolver câncer colorretal em 10 anos de 0,98% no grupo com realização da triagem. No grupo com cuidados habituais, o risco foi de 1,20% no grupo de cuidados habituais. Em outras palavras, houve uma redução do risco de 18% (RR, 0,82; IC 95%, 0,70 a 0,93). Embora o risco de morte por câncer colorretal tenha sido menor no grupo de triagem (0,28% versus 0,31%), a diferença não foi estatisticamente significativa (Risk Ratio: 0,90; IC 95%, 0,64 a 1,16). Em outro ponto, a colonoscopia detectou adenomas em 30,7% dos participantes triados e o número necessário de convites para evitar um caso de câncer colorretal foi estimado em 455 (IC 95%, 270 a 1429). Por fim, não houve óbitos ou perfurações relacionadas à triagem, mas 15 participantes apresentaram sangramento grave após polipectomia.

Nesse sentido, o estudo conclui que a colonoscopia reduz o risco de câncer colorretal, mas a adesão limitada à triagem impacta os resultados.<sup>21</sup>

O artigo de Phuangrach et al. 2022 investigou a precisão do teste imunológico fecal (FIT) para a detecção de câncer colorretal. O design do estudo foi uma meta-análise utilizando o OC-Sensor. O estudo foi realizado com base nas diretrizes MOOSE para Revisões Sistemáticas e Meta-análises de Estudos Observacionais, incluindo artigos publicados entre 2010 e 2021. O objetivo foi sintetizar os dados de diversos estudos que analisaram a sensibilidade e especificidade do FIT na detecção de neoplasias avançadas e câncer colorretal. A análise de regressão mostrou uma sensibilidade do OC-Sensor de 72,54% (IC 95%: 65,82-79,25) e uma especificidade de 89,59% (IC 95%: 87,23-91,95). Por isso, esses resultados destacam a capacidade do FIT de detectar hemoglobina nas fezes sem a necessidade de alterações na dieta ou medicamentos antes do teste. Dessa maneira, conclui-se o FIT como um método eficaz, mas apresenta algumas limitações.<sup>22</sup>

O artigo "The Risk of Bleeding and Perforation from Sigmoidoscopy or Colonoscopy in Colorectal Cancer Screening: A Systematic Review and Meta-analyses" abordou sobre os riscos de complicações físicas graves decorrentes do uso de sigmoidoscopia ou colonoscopia em programas de rastreamento de câncer colorretal. Nesse estudo, foram incluídos 89 estudos e seu objetivo foi quantificar o risco de sangramento e perfuração associados a diferentes tipos de triagem. Os resultados indicaram o risco de sangramento grave por 100.000 indivíduos triados. Os dados para cada estudo foi de 8 para sigmoidoscopia, 229 para colonoscopia subsequente ao FIT, 68 para colonoscopia única e 698 para colonoscopia após qualquer teste de triagem. Além disso, o risco de perfuração foi de 88 por 100.000 pessoas para colonoscopia após o FIT e 53 para colonoscopia única. Assim, os riscos de complicações podem ser subestimados em ensaios clínicos destacando a necessidade de melhor medição e relato dos danos físicos associados à triagem.<sup>23</sup>

No artigo de Meklin et al. 2020, com o título de "Fecal Occult Blood Tests in Colorectal Cancer Screening", realizou uma revisão sistemática e meta-análise sobre o desempenho diagnóstico dos testes de sangue oculto nas fezes (FOBTs) no rastreamento de câncer colorretal, comparando os testes baseados em guaiaco (gFOBT) com os imunológicos (iFOBT). O estudo foi realizado com base em 31 estudos selecionados após triagem. O N total de todos os artigos foram de 99.000

indivíduos. A meta-análise revelou que os testes iFOBTs apresentam uma sensibilidade significativamente maior (86%) em comparação com os gFOBTs (68%). Consequentemente, esse primeira mostrou-se mais eficaz na detecção de neoplasias colorretais. Além disso, a especificidade dos iFOBTs foi ligeiramente inferior (85%) em comparação com os gFOBTs (88%). No entanto, os iFOBTs não exigem restrições alimentares e são menos suscetíveis a resultados falso-positivos devido a substâncias alimentares ou medicamentos. O uso de iFOBTs deve ser, portanto, priorizado nos programas de rastreamento por conta da sua maior precisão e menor necessidade de restrições alimentares segundo as análises.<sup>24</sup>

A meta-análise performada por Zhu et al. 2020 compara a eficácia diagnóstica de diferentes métodos de biópsia líquida, incluindo DNA livre de células (cfDNA), células tumorais circulantes (CTCs) e exossomos, na detecção de câncer colorretal. Nesses estudos, foram incluídos 62 artigos envolvendo 18.739 indivíduos com o fim de analisar a sensibilidade, especificidade, razões de probabilidade positiva e negativa (PLR e NLR), e a razão de chances diagnósticas (DOR) para cada método. Os resultados mostraram que os CTCs apresentaram o melhor desempenho diagnóstico. Ele apresentou uma sensibilidade de 82% e uma especificidade de 97% seguidos. Em seguida, a técnica por exossomos apresentou uma sensibilidade de 76% e especificidade de 92%. Por último, o cfDNA teve uma sensibilidade de 76% e especificidade de 88%. Assim, a análise revelou que todos os métodos de biópsia líquida tenham grande valor diagnóstico, mas os CTCs apresentaram a maior acurácia.<sup>25</sup>

O artigo de "Cost-effectiveness of Colorectal Cancer Screening Strategies: A Systematic Review" revisou a eficácia pelo custo das diferentes estratégias de rastreamento do câncer colorretal. O estudo tem como design uma revisão sistemática incluindo 48 artigos publicados entre 2010 e 2020. Isso permitiu analisar as diversas abordagens de rastreamento, como: o Teste Imunológico Fecal (FIT); Teste de Sangue Oculto nas Fezes (FOBT); colonoscopia; sigmoidoscopia; teste de DNA fecal e colonografia por tomografia computadorizada. A população alvo de análise foi principalmente em indivíduos com risco médio de 50 a 75 anos. Então, a revisão demonstrou a FIT anual, a colonoscopia a cada 10 anos e sigmoidoscopia a cada 5 anos sendo as mais eficazes em termos de custo resultando em menores gastos com maior eficácia na prevenção de casos em comparação com a ausência de triagem.

Além disso, levando em consideração o custo, a estratégia FIT foi frequentemente identificada como a melhor quando comparada a outras abordagens. No entanto, um ponto negativo foi em relação a heterogeneidade significativa entre os estudos. Isso ocorreu devido a diferentes modelos, perspectivas e populações analisadas. Além disso, enfatizou a necessidade de políticas de rastreamento personalizadas e a consideração de novos métodos, como a cápsula endoscópica e biomarcadores fecais.<sup>26</sup>

O artigo de Jodal et al. 2019 avaliou a eficácia dos principais métodos de triagem de câncer colorretal. Os testes avaliados foram testes de sangue oculto nas fezes (FOBT), Sigmoidoscopia e Colonoscopia. O design do estudo foi uma revisão sistemática e meta-análise de ensaios clínicos randomizados incluindo 12 ensaios com mais de 1,3 milhão de participantes. O objetivo dele foi comparar a redução da incidência e mortalidade do câncer colorretal ao longo de 15 anos em diferentes métodos de triagem. Consequentemente, os resultados mostraram que a sigmoidoscopia reduziu a incidência (RR 0,76; IC 95%: 0,70 a 0,83) e a mortalidade (RR 0,74; IC 95%: 0,69 a 0,80) de câncer colorretal. O teste gFOBT anual teve pouco impacto sobre a incidência, mas também reduziu a mortalidade. Além disso, os resultados também indicaram uma eficácia maior em homens do que em mulheres para a sigmoidoscopia. Assim, a triagem por sigmoidoscopia e colonoscopia foi mais eficaz na prevenção da incidência de câncer, já os testes fecais apresentaram maior impacto na redução da mortalidade.<sup>27</sup>

No último estudo incluído nos resultados, o artigo "Artificial Intelligence–Assisted Colonoscopy for Colorectal Cancer Screening: A Multicenter Randomized Controlled Trial" investigou o impacto da colonoscopia assistida por inteligência artificial (IA) na detecção de adenomas em pacientes assintomáticos em comparação com a colonoscopia convencional. Esse estudo foi realizado em seis centros de referência na China e em Hong Kong. O número da amostra envolveu 3.059 participantes com idades entre 45 e 75 anos submetidos à triagem para câncer colorretal. Nos métodos, os participantes foram aleatoriamente distribuídos em dois grupos: um grupo recebeu colonoscopia assistida por IA; o outro foi submetido à colonoscopia convencional. Sobre a IA, foi utilizado um sistema de detecção de pólipos (Eagle-Eye) que oferece notificações em tempo real durante o procedimento. O principal desfecho analisado foi a taxa de detecção de adenomas (ADR). Dito isso,

os resultados mostraram que a colonoscopia assistida por IA teve uma ADR significativamente maior (39,9% versus 32,4%;  $P < 0,001$ ) em comparação com a colonoscopia convencional. Além disso, a taxa de detecção de adenomas avançados também foi superior no grupo que utilizou IA (6,6% versus 4,9%;  $P = 0,041$ ). O tempo médio de retirada foi ligeiramente mais longo no grupo assistido por IA (8,3 minutos versus 7,8 minutos;  $P = 0,004$ ). Em suma, os resultados indicam que o uso da IA pode melhorar a detecção de lesões durante a colonoscopia.<sup>28</sup>

## 8. DISCUSSÃO

O câncer de cólon é uma das principais causas de morte por câncer no mundo. Além disso, ela é responsável por milhões de novos casos diagnosticados anualmente com alta taxa de mortalidade principalmente em detecções em estágios avançados.<sup>4,5</sup> Por isso, a detecção precoce é fundamental para melhorar os desfechos clínicos e aumentar a sobrevida dos pacientes. Afinal, as lesões precursoras, como: pólipos e adenomas, podem ser identificadas e removidas antes de progredirem para câncer invasivo.<sup>10,21</sup> Os métodos de rastreamento, como: a colonoscopia considerada o padrão-ouro; e testes não invasivos como o Teste Imunológico Fecal (FIT) e o Teste de Sangue Oculto nas Fezes (FOBT), têm mostrado eficácia na redução da mortalidade associada ao câncer colorretal.<sup>15,22</sup> Além disso, o uso de novas tecnologias tem melhorado a precisão do diagnóstico e diminuído os riscos para os pacientes.<sup>28,29</sup> Dessa maneira, esse trabalho visa revisar a literatura sobre os principais métodos de rastreamento do câncer de cólon, com ênfase na importância do diagnóstico e intervenção precoce, com objetivo de reduzir os desfechos clínicos e reduzir a mortalidade dessa população.<sup>4,26</sup>

### 8.1. Importância do Diagnóstico Precoce no Câncer de Cólon

O diagnóstico precoce do câncer de cólon é essencial para aumentar a sobrevida dos pacientes e melhorar os desfechos clínicos. Afinal, a identificação de lesões precursoras permite a remoção dessas alterações antes que evoluam para formas invasivas da doença.<sup>4,21</sup> Por causa disso, a triagem pela colonoscopia possibilita a detecção de adenomas avançados e cânceres em estágios iniciais reduzindo significativamente o risco de mortalidade associada à doença. Por exemplo, a colonoscopia pode reduzir o risco de desenvolver câncer colorretal em até 18%, evidenciando o papel crucial no rastreamento.<sup>21</sup> A remoção de lesões precursoras durante o procedimento impede, portanto, a progressão para formas invasivas do câncer melhorando substancialmente a sobrevida a longo prazo.<sup>10</sup>

Um ponto agravante importante é a adesão aos programas de rastreamento pode ser um desafio devido ao seu caráter invasivo e à necessidade de preparo intestinal. Por isso, há situações em que são utilizadas alternativas menos invasivas, como o FIT e o FOBT. Esses métodos têm demonstrado eficácia na detecção precoce de câncer colorretal, embora com menor sensibilidade na identificação de lesões precursoras.<sup>22</sup> O FIT, por exemplo, apresenta uma sensibilidade entre 70% e 85%,

tornando-se uma ferramenta viável para triagem populacional principalmente em locais que a colonoscopia não é prontamente acessível.<sup>15,22</sup> Embora esses testes exijam repetição anual para garantir a eficácia, eles são capazes de identificar sangramentos ocultos, um sinal precoce de câncer colorretal servindo como triagem inicial para populações de risco moderado.<sup>24</sup>

Em suma, o diagnóstico precoce é um componente essencial na estratégia de controle do câncer de cólon. A escolha do método de rastreamento deve considerar a eficácia, os riscos associados e a adesão dos pacientes. Embora a colonoscopia continue sendo o método mais eficaz para detecção e intervenção, os testes fecais e as tecnologias emergentes oferecem alternativas valiosas. Afinal, eles podem aumentar o alcance e a eficácia dos programas de rastreamento, especialmente em populações mais amplas.<sup>4,22,28</sup>

## 8.2. Comparação entre os Métodos de Rastreamento

Os métodos de rastreamento do câncer de cólon apresentam diferentes graus de eficácia, sensibilidade e especificidade. A colonoscopia é amplamente reconhecida como o padrão-ouro devido à sua capacidade de detectar e remover lesões pré-cancerosas em uma única intervenção.<sup>5,15,21</sup> Esse método pode reduzir em até 18% o risco de desenvolvimento de câncer colorretal oferecendo uma abordagem abrangente ao permitir a visualização direta do cólon e a remoção de pólipos durante o procedimento.<sup>21</sup> No entanto, apesar de sua eficácia, a colonoscopia apresenta certos entraves, como: seu caráter invasivo; a necessidade de preparo intestinal; complicações (sangramento e perfuração).<sup>23</sup> Embora isso seja, esses fatores podem afetar a adesão dos pacientes levando à necessidade de alternativas menos invasivas.<sup>10,15,23</sup>

Os testes fecais representam essas alternativas menos invasivas e são amplamente utilizados em programas de rastreamento populacional.<sup>22,24</sup> O FIT tem demonstrado boa para a detecção de câncer colorretal. Com resultados, entre 70% e 85% de sensibilidade e com uma especificidade em torno de 90%.<sup>22</sup> No entanto, esses testes são limitados em sua capacidade de detectar lesões pré-cancerosas exigindo repetição anual para garantir a eficácia. Isso também pode resultar em taxas de adesão mais baixas ao longo do tempo.<sup>15,24</sup> Em comparação, a colonoscopia proporciona uma triagem mais duradoura com recomendações de repetição a cada 10 anos em indivíduos de risco médio.<sup>21</sup> Apesar disso, os testes fecais continuam a

ser uma ferramenta importante para a triagem inicial principalmente em populações em que a colonoscopia não é facilmente acessível ou aceita.<sup>15</sup>

Além dos métodos tradicionais, novas abordagens estão ganhando espaço no campo do rastreamento do câncer de cólon. Os biomarcadores tumorais, como o DNA tumoral circulante (ctDNA), e métodos de biópsia líquida têm demonstrado alta sensibilidade e especificidade oferecendo uma alternativa não invasiva para a detecção precoce de neoplasias colorretais.<sup>25,29</sup> Os biomarcadores puderam detectar alterações genéticas associadas ao desenvolvimento do câncer antes mesmo de serem visíveis por colonoscopia ou testes fecais.<sup>29</sup> Apesar de resultados promissores, esses métodos ainda estão em fase de validação para uso em larga escala e seu custo elevado representa uma barreira para sua implementação como ferramenta de rastreamento populacional.<sup>25</sup>

A introdução da inteligência artificial (IA) na colonoscopia também aparentar trazer melhorias significativas na detecção de lesões colorretais. Os estudos demonstraram que o uso de IA durante a colonoscopia aumentou a taxa de detecção de adenomas em 39,9%, em comparação com 32,4% na colonoscopia tradicional. Isso reforça o papel dessa tecnologia no aprimoramento dos resultados de rastreamento.<sup>28</sup> A IA pode ajudar a identificar pequenas lesões que podem passar despercebidas pelo operador humano melhorando a precisão do diagnóstico e reduzindo a taxa de falsos-negativos. No entanto, a implementação dessa tecnologia em larga escala ainda enfrenta desafios incluindo o custo e a necessidade de treinamento especializado para o uso adequado dessas ferramentas.<sup>15,28</sup>

A escolha do método de rastreamento ideal depende, portanto, de vários fatores, como: o perfil de risco do paciente, a disponibilidade de recursos e a adesão às recomendações de rastreamento. Apesar da colonoscopia continuar sendo o padrão-ouro, os métodos menos invasivos atuais representam alternativas importantes. Por fim, a integração de novas tecnologias promete melhorar ainda mais os desfechos clínicos necessitando de viabilidade em larga escala.<sup>22,28</sup>

### 8.3. Segurança e Riscos dos Métodos de Rastreio

Os métodos de rastreamento do câncer de cólon variam significativamente em termos de segurança e riscos, especialmente ao comparar procedimentos invasivos. A colonoscopia é também um dos procedimentos mais invasivos associado a riscos como perfuração e sangramento, apesar da sua eficácia.<sup>21</sup> Nesse sentido, o risco de

perfuração durante uma colonoscopia é de cerca de 53 por 100.000 pacientes. Já o risco de sangramento grave é de aproximadamente 68 por 100.000 ocorrendo principalmente em pacientes submetidos a polipectomias.<sup>23</sup> Em resumo, embora os riscos sejam relativamente baixos, eles podem ser preocupantes para pacientes impactando na adesão ao rastreamento.<sup>21,23</sup>

Por outro lado, os métodos não invasivos, como o FIT e o FOBT, oferecem uma alternativa mais segura com praticamente nenhum risco físico associado ao exame.<sup>22</sup> No entanto, a sensibilidade e especificidade desses testes são inferiores em comparação com a colonoscopia.<sup>24</sup> Apesar disso, os testes fecais continuam sendo uma estratégia eficaz para triagem populacional em contexto em que os riscos de complicações associadas aos exames invasivos podem não justificar o uso inicial da colonoscopia.<sup>10,22</sup> Outro fator relevante é a necessidade de repetição frequente desses testes, isso pode afetar significativamente a adesão dos pacientes ao longo do tempo.<sup>24</sup>

Além dos riscos físicos associados à colonoscopia, o desconforto e o preparo intestinal exigido para o exame também são barreiras para muitos pacientes. Esses fatores frequentemente resultam em taxas mais baixas de adesão ao rastreamento principalmente em comparação aos testes não invasivos.<sup>15</sup> No entanto, outras novas tecnologias, como a cápsula endoscópica e a colonografia por tomografia computadorizada (CTC) oferecem métodos alternativos sendo menos invasivos ainda permitem uma avaliação visual do cólon com menores riscos de complicações.<sup>15,26</sup> A cápsula endoscópica não apresenta risco de perfuração ou sangramento, mas ainda precisaria realizar a colonoscopia em caso de detecção de pólipos ainda.<sup>29</sup>

A escolha do método de rastreamento ideal deve considerar, portanto, não apenas a eficácia, mas também os riscos e a segurança de cada abordagem. Embora a colonoscopia continue sendo o método mais eficaz e o padrão-ouro, os riscos associados a complicações graves devem ser analisados. Além disso, quando possível, esse método pode ser substituído por outro menos invasivo, como o FIT.<sup>21,22,25</sup> Em suma, a decisão deve ser individualizada levando em conta o perfil de risco do paciente com suas comorbidades presentes e a aceitabilidade de cada abordagem.<sup>10,26</sup>

#### 8.4. Custo-efetividade e Adesão aos Programas de Rastreo

A relação custo-efetividade dos diferentes métodos de rastreamento do câncer de cólon é um fator crucial na implementação de programas de triagem em larga escala. Entre os métodos disponíveis, a colonoscopia apresenta um custo significativamente mais alto em comparação com outros exames, como o FIT e o FOBT.<sup>26</sup> Em termos de custo-efetividade, o FIT anual e a colonoscopia a cada 10 anos foram as estratégias mais recomendadas oferecendo melhores resultados em prevenção e detecção precoce com um equilíbrio entre custo e benefícios clínicos.<sup>15,26</sup> Além disso, a sigmoidoscopia também mostrou eficácia, mas é menos eficiente na detecção de lesões no cólon proximal levando ao uso mais limitados nos programas de rastreamento populacional.<sup>5,15</sup>

Os programas que utilizam os testes fecais atuais têm apresentado maior adesão por parte dos pacientes. Isso deve ser explicado pela natureza não invasiva e a facilidade de realização em casa sem a necessidade de preparo intestinal ou de um ambiente clínico.<sup>22,24</sup> Além disso, os custos mais baixos associados aos testes fecais, quando comparados a colonoscopia e outros métodos de visualização direta, permitem a realização de exames repetidos algo essencial para garantir a eficácia do rastreamento contínuo em populações de risco moderado.<sup>26</sup>

A adesão aos programas de rastreamento também é fortemente influenciada pela percepção dos pacientes sobre os riscos e desconfortos associados a cada método. Embora a colonoscopia ofereça uma triagem mais precisa e duradoura, com recomendações de repetição a cada 10 anos, seu caráter invasivo e a necessidade de preparo intestinal são fatores que frequentemente resultam em menor adesão, especialmente em pacientes de risco médio, quando comparados com a adesão dos testes menos invasivos citados.<sup>15,21,2</sup> Assim, a escolha do método de rastreamento mais custo-efetivo deve considerar fatores como o perfil de risco do paciente, a infraestrutura disponível e as preferências individuais.

#### 8.5. Avanços Tecnológicos e Perspectivas Futuras

Nos últimos anos, os avanços tecnológicos no rastreamento do câncer de cólon têm revolucionado as estratégias de diagnóstico precoce.<sup>15</sup> Com o objetivo de aumentar a sensibilidade e especificidade dos exames e, ao mesmo tempo, reduzir os riscos e melhoram a adesão dos pacientes.<sup>5,15</sup> Um dos principais avanços foi a introdução da inteligência artificial (IA) nos procedimentos de colonoscopia com

resultados promissores na detecção de lesões precoces. O uso de IA durante a colonoscopia aumentou a taxa de detecção de adenomas comparado a colonoscopia convencional. Além disso, foi apresentada maior capacidade da IA de identificar pequenas lesões podendo passar despercebidas pelo operador humano.<sup>28</sup> Além disso, a IA melhora a precisão do exame reduzindo a taxa de falsos-negativos e potencialmente o número de procedimentos repetidos.<sup>15,28</sup>

Outra inovação tecnológica com destaque é a utilização de biomarcadores no rastreamento do câncer de cólon. Os biomarcadores tumorais, como o DNA livre de células (cfDNA) e as células tumorais circulantes (CTCs), permitem a detecção de mutações genéticas associadas ao câncer colorreta, possibilitando um diagnóstico mais precoce e menos invasivo.<sup>25,29</sup> Esses biomarcadores têm demonstrado alta sensibilidade e especificidade principalmente na identificação de neoplasias em estágios iniciais comparados aos métodos convencionais.<sup>29</sup> Além disso, os biomarcadores preditivos têm ganhado relevância na seleção de pacientes para terapias mais direcionadas, como: a imunoterapia, em que mutações específicas podem ser utilizadas para prever a resposta ao tratamento e ajustar as estratégias terapêuticas de forma personalizada.<sup>30</sup> Embora esses biomarcadores representem uma alternativa promissora à colonoscopia, o seu alto custo e a necessidade de validação em estudos de larga escala ainda são obstáculos para sua adoção generalizada como ferramenta de rastreamento populacional.<sup>15,25</sup>

Outra técnica interessante é a cápsula endoscópica, pois oferece uma opção não invasiva para a visualização do trato gastrointestinal de forma total não se limitando apenas ao cólon. A cápsula endoscópica permite a captura de imagens do cólon sem o desconforto e os riscos associados à colonoscopia.<sup>29</sup> No entanto, a cápsula endoscópica ainda apresenta limitações, como: a incapacidade de remover pólipos ou realizar biópsias. Isso significa que os pacientes com achados positivos ainda precisarão se submeter a uma colonoscopia tradicional.<sup>15</sup> Por fim, seu custo ainda é relativamente alto limitando sua aplicabilidade em programas de triagem em larga escala.<sup>29</sup>

Outra dessas inovações é a colonografia por tomografia computadorizada (CTC). Ela tem surgido como uma alternativa não invasiva à colonoscopia tradicional permitindo a criação de imagens tridimensionais do cólon e a identificação de lesões suspeitas sem a necessidade de inserção de um endoscópio.<sup>15</sup> Embora a CTC tenha

uma sensibilidade comparável à colonoscopia na detecção de pólipos maiores que 1 cm. Ela não permite a remoção de lesões detectadas o que requer uma colonoscopia de acompanhamento em casos positivos.<sup>15,26</sup> A exposição à radiação também é uma preocupação em relação à CTC principalmente nos pacientes com necessidade de rastreamento regular, como os com histórico familiar de câncer colorretal.<sup>15</sup>

As perspectivas futuras para o rastreamento do câncer de cólon incluem a expansão do uso de biomarcadores, IA e outras tecnologias para aprimorar a detecção precoce. Isso permite personalizar os programas de triagem de acordo com o perfil de risco individual dos pacientes. Além disso, a combinação de várias modalidades de rastreamento, como a colonoscopia assistida por IA e o uso de biomarcadores, pode oferecer um caminho para estratégias de rastreamento mais eficazes e menos invasivas no futuro.<sup>28-30</sup> A implementação dessas tecnologias dependerá, portanto, da sua validação em estudos em larga escala juntamente com a redução de custos para maior acessibilidade.<sup>25,28</sup>

Em suma, os avanços tecnológicos no rastreamento do câncer de cólon têm o potencial de transformar as abordagens tradicionais. Isso pelo seu potencial de aumentar a eficácia e o conforto dos pacientes. No entanto, a ampla adoção dessas tecnologias exigirá um equilíbrio entre custo, eficácia e acesso. Assim, haverá a incorporação de forma viável e sustentável em estratégias de saúde pública.<sup>15,25,28</sup>

## 9. CONCLUSÃO

O câncer de cólon continua a ser uma das principais causas de mortalidade por câncer em todo o mundo. Isso eleva a relevância sobre o rastreamento e a intervenção precoce elementos essenciais na luta contra essa doença. Através desse trabalho, analisou-se em profundidade os desafios e as oportunidades apresentados pelos diferentes métodos de rastreamento atualmente disponíveis e as mais recentes inovações tecnológicas.

A colonoscopia é amplamente considerada o padrão-ouro no rastreamento oferecendo a vantagem significativa de permitir a detecção e remoção de pólipos e prevenindo o desenvolvimento de neoplasias invasivas. No entanto, seu caráter invasivo, o desconforto para o paciente e o risco de complicações ainda constituem barreiras importantes para a adesão ao rastreamento em larga escala mesmo com riscos baixos estatisticamente. Apesar de sua alta sensibilidade e especificidade, ela não é adequada para todos os contextos especialmente em populações de risco médio ou em áreas com menor acesso a serviços especializados.

Por outro lado, os métodos menos invasivos, como o FIT e o FOBT, têm se mostrado alternativas viáveis para triagem em populações amplas e para a identificação inicial de casos suspeitos. Esses testes têm menor sensibilidade para lesões pré-cancerosas, mas são mais aceitos pelos pacientes por sua simplicidade, custo mais baixo e ausência de complicações. Entretanto, a necessidade de repetição anual e a menor capacidade de detectar adenomas representam desafios que limitam sua eficácia comparativa em relação à colonoscopia.

Com forma de melhora a adesão e a efetividade do rastreio, as inovações tecnológicas estão rapidamente mudando o panorama do rastreamento do câncer de cólon. A IA tem demonstrado aumentar significativamente a taxa de detecção reduzindo as chances de falhas humanas e melhorando a qualidade dos exames. Além disso, o uso de biomarcadores, como o DNA tumoral circulante (ctDNA) e as células tumorais circulantes (CTCs), oferece uma perspectiva promissora para o futuro do rastreamento permitindo a detecção do câncer de forma ainda mais precoce e menos invasiva. Isso facilitaria as intervenções com mais eficácia e com maior personalização para os pacientes. Contudo, esses avanços ainda enfrentam desafios para sua implementação em larga escala por conta do seu alto custo e da necessidade de validação em diferentes populações e contextos clínicos.

Diante de todos esses fatores, observa-se como é claro que ainda não há uma solução única e universal para o rastreamento. Afinal, o sucesso no combate ao câncer de cólon dependerá de estratégias combinadas levando em consideração as particularidades de cada população, o perfil de risco individual e os recursos disponíveis. Isso resultará e maior personalização dos programas de rastreamento para o perfil do paciente com um passo importante para melhorar a adesão e a eficácia

Em suma, esse trabalho conclui que a integração de novas tecnologias, como a IA e os biomarcadores, juntamente com métodos menos invasivos podem transformar o futuro do rastreamento. No entanto, atualmente, a colonoscopia continue a ser a ferramenta mais eficaz para o rastreamento e intervenção precoce no câncer de cólon. Além disso, para aqueles que não puderem realizar esse método, há ainda os exames de fezes para garantir um bom rastreio em determinados casos. Agora, ao focalizar no panorama futuro, para essas inovações sejam plenamente aproveitadas, será necessário um esforço conjunto em políticas públicas, investimento em saúde e um compromisso contínuo com a pesquisa clínica e a validação de novos métodos. Dessa maneira, o diagnóstico será mais precoce e preciso resultando em melhores desfechos clínicos e em uma redução potencialmente significativa da mortalidade associada ao câncer de cólon.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Síntese de Resultados e Comentários [Internet]. Instituto Nacional de Câncer - INCA. Available from: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/numeros/estimativa/sintese-de-resultados-e-comentarios>
2. Ministério da Saúde Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva Ministério da Saúde Instituto Nacional de Câncer [Internet]. Available from: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//estimativa-2023.pdf>
3. Hossain MdS, Karuniawati H, Jairoun AA, Urbi Z, Ooi DJ, John A, et al. Colorectal Cancer: A Review of Carcinogenesis, Global Epidemiology, Current Challenges, Risk Factors, Preventive and Treatment Strategies. *Cancers*. 2022 Mar 29;14(7):1732.
4. Eng C, Jácome AA, Agarwal R, Hayat MH, Byndloss MX, Holowatyj AN, et al. A comprehensive framework for early-onset colorectal cancer research. *The Lancet Oncology*. 2022 Jan.
5. Sawicki T, Ruszkowska M, Danielewicz A, Niedźwiedzka E, Arłukowicz T, Przybyłowicz KE. A Review of Colorectal Cancer in Terms of Epidemiology, Risk Factors, Development, Symptoms and Diagnosis. *Cancers* [Internet]. 2021 Apr 22;13(9):2025. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8122718/>
6. Stoffel EM, Murphy CC. Epidemiology and Mechanisms of the Increasing Incidence of Colon and Rectal Cancers in Young Adults. *Gastroenterology*. 2020 Jan;158(2):341–53.
7. Montalvan-Sanchez EE, Norwood DA, Dougherty M, Beas R, Guranizo-Ortiz M, Ramirez-Rojas M, et al. Colorectal Cancer Screening Programs in Latin America. *JAMA network open* [Internet]. 2024 Feb 1;7(2):e2354256–6. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2814506>
8. Shaukat A, Kahi CJ, Burke CA, Rabeneck L, Sauer BG, Rex DK. ACG Clinical Guidelines: Colorectal Cancer Screening 2021. *American Journal of Gastroenterology*. 2021 Mar;116(3):458–79.
9. Rute Castelhana, Shrestha K, Rishikesh Parmeshwar. Principles of cancer screening. *Surgery (oxford)*. 2024 Mar 1;42(3):170–6.

10. Mankaney G, Sutton RA, Burke CA. Colorectal cancer screening: Choosing the right test. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*. 2019 Jun;86(6):385–92.
11. Detecção Precoce do Câncer MINISTÉRIO DA SAÚDE Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA) MINISTÉRIO DA SAÚDE Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA) [Internet]. Available from:  
[https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document/deteccao-precoce-do-cancer\\_0.pdf](https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document/deteccao-precoce-do-cancer_0.pdf)
12. Lin JS, Perdue LA, Henrikson NB, Bean SI, Blasi PR. Screening for Colorectal Cancer. *JAMA*. 2021 May 18;325(19):1978.
13. Davidson KW, Barry MJ, Mangione CM, Cabana M, Caughey AB, Davis EM, et al. Screening for Colorectal Cancer. *JAMA* [Internet]. 2021 May 18;325(19):1965. Available from:  
<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2779985>
14. Liang PS, Dominitz JA. Colorectal Cancer Screening. *Medical Clinics of North America*. 2019 Jan;103(1):111–23.
15. Sara Ramos Lopes, Martins C, Inês Costa Santos, Teixeira M, Élia Gamito, Ana Luisa Alves. Colorectal cancer screening: A review of current knowledge and progress in research. *World journal of gastrointestinal oncology* [Internet]. 2024 Apr 15;16(4):1119–33. Available from:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11037045/>
16. Alaryanl FS, Turki Alrdahe SS. A REVIEW OF TREATMENT, RISK FACTORS, AND INCIDENCE OF COLORECTAL CANCER. *International Journal of Applied Pharmaceutics*. 2022 Jan 7;1–6
17. Fabregas JC, Ramnaraigh B, George TJ. Clinical Updates for Colon Cancer Care in 2022. *Clinical Colorectal Cancer*. 2022 Sep;21(3):198–203.
18. Gainant A. Emergency management of acute colonic cancer obstruction. *Journal of Visceral Surgery* [Internet]. 2012 Feb 1 [cited 2023 Mar 20];149(1):e3–10. Available from:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1878788611001561>
19. Benson AB, Venook AP, Al-Hawary MM, Arain MA, Chen YJ, Ciombor KK, et al. Colon Cancer, Version 2.2021, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network* [Internet].

- 2021 Mar 2;19(3):329–59. Available from: <https://jncn.org/view/journals/jncn/19/3/article-p329.xml>
20. Buccafusca G, Proserpio I, Tralongo AC, Rametta Giuliano S, Tralongo P. Early colorectal cancer: diagnosis, treatment and survivorship care. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. 2019 Apr;136:20–30.
  21. Bretthauer M, Løberg M, Wieszczy P, Kalager M, Emilsson L, Garborg K, et al. Effect of Colonoscopy Screening on Risks of Colorectal Cancer and Related Death. *New England Journal of Medicine*. 2022 Oct 9;
  22. Phuangrach N, Sarakarn P. The Accuracy of Fecal Immunochemical Test in Colorectal Cancer Screening: A Meta-Analysis. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2022 Mar 1;23(3):759–66.
  23. Isabella Skaarup Kindt, Handberg F, Emma Grundtvig Gram, Katrine A, Christian Patrick Jauernik, Or Joseph Rahbek, et al. The risk of bleeding and perforation from sigmoidoscopy or colonoscopy in colorectal cancer screening: A systematic review and meta-analyses. *PLOS ONE*. 2023 Oct 31;18(10):e0292797–7.
  24. MEKLIN J, SYRJÄNEN K, ESKELINEN M. Fecal Occult Blood Tests in Colorectal Cancer Screening: Systematic Review and Meta-analysis of Traditional and New-generation Fecal Immunochemical Tests. *Anticancer Research*. 2020 Jul;40(7):3591–604.
  25. Zhu Y, Yang T, Wu Q, Yang X, Hao J, Deng X, et al. Diagnostic performance of various liquid biopsy methods in detecting colorectal cancer: A meta-analysis. *Cancer Medicine*. 2020 Jul 6;9(16):5699–707.
  26. Gheysariyeha F, Rahimi F, Tabesh E, Hemami MR, Adibi P, Rezayatmand R. Cost-effectiveness of colorectal cancer screening strategies: A systematic review. *European Journal of Cancer Care*. 2022 Aug 16;
  27. Jodal HC, Helsing LM, Anderson JC, Lytvyn L, Vandvik PO, Emilsson L. Colorectal cancer screening with faecal testing, sigmoidoscopy or colonoscopy: a systematic review and network meta-analysis. *BMJ open [Internet]*. 2019 Oct 2;9(10):e032773. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31578199.1>
  28. Xu H, Tang RSY, Lam TYT, Zhao G, Lau JYW, Liu Y, et al. Artificial Intelligence–Assisted Colonoscopy for Colorectal Cancer Screening: A Multicenter

Randomized Controlled Trial. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* [Internet]. 2023 Feb 1 [cited 2023 Apr 21];21(2):337-346.e3. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S154235652200673>

29. Zhang Y, Wang Y, Zhang B, Li P, Zhao Y. Methods and biomarkers for early detection, prediction, and diagnosis of colorectal cancer. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2023 Jul;163:114786.
30. Hou W, Yi C, Zhu H. Predictive biomarkers of colon cancer immunotherapy: Present and future. *Frontiers in immunology* [Internet]. 2022;13:1032314. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9722772/>