

# CONTRIBUIÇÃO À CAMPANHA NACIONAL DE CONSCIENTIZAÇÃO SOBRE O CÂNCER DO INTESTINO GROSSO - A QUESTÃO DA PREVENÇÃO E DO DIAGNÓSTICO PRECOCE

JÚLIO CÉSAR MONTEIRO DOS SANTOS JÚNIOR - TSBCP

---

SANTOS JÚNIOR JCM. Contribuição à campanha nacional de conscientização sobre o câncer do intestino grosso - A questão da prevenção e do diagnóstico precoce. *Rev bras coloproct*, 2003; 23(1):32-40

**RESUMO:** A interpretação dos resultados decorrentes dos novos conhecimentos médicos, as experiências acumuladas nas últimas seis décadas e suas aplicações práticas em relação ao tratamento e à cura do câncer nos deixaram, como saldos positivos e como maiores prioridades na abordagem daquela doença, em primeiro lugar, a prevenção e, em segundo lugar, o diagnóstico precoce. Se, para algumas neoplasias malignas, o tratamento cirúrgico e as terapêuticas adjuvantes evoluíram como meios para que pudéssemos modificar o perfil do câncer e evitar maior número de mortes, para outros tipos, tais como o câncer do intestino grosso e o câncer de mama, entre outros, o mesmo não ocorreu. Assim, os movimentos atuais, baseados nos conhecimentos adquiridos, são motivo para que endereçemos atenção mais para a prevenção do que exclusivamente para a terapêutica. Delinear métodos, definir meios propedêuticos para a população geral e classificar a população de risco para rastreamentos efetivos têm sido considerados prioridades maiores como forma de diminuir o número de pessoas com câncer do intestino grosso e de antecipar o tratamento para os momentos mais iniciais da doença, quando a probabilidade de cura se aproxima de 100%.

**Unitermos:** câncer colorretal, rastreamento, prevenção, diagnóstico precoce

---

*"Our most effective weapon in defeating colorectal cancer is early detection and treatment. Through a regular screening program that includes fecal blood testing, periodic partial or full colon examinations, or both, health professionals can detect and remove pre-cancerous polyps before they turn into cancer. Such cancer screening should become a routine part of preventive health care for anyone over the age of 50, because the risk of developing colorectal cancer increases with age.... I encourage health care providers, advocacy groups, policymakers, and concerned citizens across the country to help raise public awareness of the risks and methods of prevention of colorectal cancer and to use the power of our knowledge to defeat this silent disease..."*<sup>2,42</sup>

William J Clinton

Nas estimativas de incidência populacional do câncer colorretal, de acordo com dados da Organização Mundial de Saúde coletados em diversos países, estão reunidos números que variam de 7,4 a 36,0,

correspondentes às taxas verificadas por 100.000 pessoas, média de 25,2, em dois anos, o que equivale a uma incidência anual de 12,6/100.000 habitantes.<sup>1</sup>

Considerando-se as variações raciais e étnicas, é mais ou menos o que pode ser esperado.

Números semelhantes dão para o câncer colorretal a categoria de 3ª. neoplasia maligna mais diagnosticada nos Estados Unidos e a segunda causa de morte entre os cânceres, naquele povo.<sup>2,3</sup>

Segundo as estimativas publicadas pelo Instituto Nacional do Câncer (INCA)<sup>4</sup>, baseadas em bancos de dados estatísticos de anos anteriores, o número de casos novos de câncer colorretal que estavam previstos para a população brasileira, no ano passado, era de 18.970, incluindo homens e mulheres - equivalendo a 11/100.000 habitantes - com a esperança de que houvesse, para aquele mesmo ano, 7.635 óbitos, conseqüentes.<sup>4</sup>

É possível que os valores que expressam o comportamento da doença no Brasil sejam realmente superiores, em parte por causa do reconhecido comportamento do paciente brasileiro frente aos sinais e

sintomas de uma doença, em parte, pela falta global ou específica de esclarecimentos sobre temas de saúde e, também, pelas falhas nos nossos sistemas de registro nosológicos.

Além do valor significativo desses números que classificam o câncer como problema de saúde pública entre as maiores causas de morte, sabemos que o aparecimento do câncer colorretal e de suas consequências - e, nesse aspecto, entre nós elas são bem piores - têm sido, apenas, modestamente aliviados pelo desenvolvimento de novas técnicas cirúrgicas e terapêuticas adjuvantes.<sup>5-8</sup>

Assim, os danos causados por essa doença podem e devem ser controlados por meio de estratégias que têm sido agrupadas em campanhas preventivas, há alguns anos, insistentemente, implementadas em países desenvolvidos, e, recentemente, iniciada no Brasil por membros da Sociedade Brasileira de Coloproctologia,<sup>9</sup> com objetivos que são os de educação popular, dando ênfase à prevenção da doença, explicando sua forma de aparecimento e ensinando sobre as possibilidades de sua detecção e tratamento precoces, a que se associam grandes probabilidades de cura.

A moção que se faz no sentido de alertar e educar populações sobre métodos preventivos, fazendo com que cada um conheça seu estado atual de risco e da disponibilidade de testes ao alcance de todos; o esclarecimento sobre a possibilidade que há para detectar precocemente lesões pré-malignas e sua fácil remoção ou mesmo as facilidades para a descoberta do câncer precoce, passível de cura, **TÊM PRIORIDADE** porque podem modificar os números que representam a incidência populacional de novos casos, bem como evitar que os pacientes cheguem ao médico já com o tumor em fase avançada de desenvolvimento e, assim, reduzir o número de mortes conseqüentes.

As campanhas nesses moldes e sob o significado dos números expostos nos estudos epidemiológicos devem ser estendidas a todos os médicos, mormente aos que militam no campo das especialidades das doenças gastroenterológicas e coloproctológicas.

Com esses propósitos, achamos conveniente o uso da sessão para agrupar algumas diretrizes relativas ao "saneamento" do câncer colorretal, já divulgadas na literatura médica pertinente e nos jornais dos Conselhos Regionais de Medicina.

## PREVENÇÃO

A prevenção do câncer colorretal envolve, obrigatoriamente, conhecimentos relacionados aos aspectos biológicos de seu desenvolvimento, aos fatores

determinantes de sua origem, desde o vértice genético até às expressões moldadas pela interação daquele com as forças ambientais e a outros fatores que, reconhecidamente, contribuem para o aparecimento do câncer e que são passíveis de serem modificados.

Enquanto não for possível manipular a arquitetura genômica para interferência e modificações estruturais de unidades gênicas que determinam o crescimento anaplásico dos tecidos, o que nos resta - e isso é possível - é saber da presença do gene, detectar indiretamente o maior ou menor grau de sua expressão e reconhecer, precocemente, as modificações teciduais que são predecessoras do câncer.<sup>10</sup>

Os métodos preventivos são delineados com base no destaque de fatores de risco para o câncer colorretal (embora cerca de 75% de todos os cânceres colorretais ocorram sem que se possa isolar um fator contribuinte) que podem, para fins didáticos, serem separados em:

- fatores de riscos variáveis;
- fatores de riscos permanentes.

## FATORES DE RISCOS VARIÁVEIS

Esses seriam adquiridos e nesses casos os riscos podem ser passíveis de modificações. Os exemplos são:

- idade;
- vida sedentária;
- hábitos alimentares;
- peso corporal;
- tabagismo;
- alcoolismo.

## FATORES DE RISCOS PERMANENTES

Esses seriam constitucionais, por enquanto não modificáveis ou parcialmente modificáveis, e que podem ser exemplificados por:

1. sexo;
2. síndrome do câncer colorretal hereditário (polipose familiar);
3. síndrome do câncer familiar não associado à polipose (HNPCC) - síndrome de Lynch I;
4. síndrome do câncer familiar (HFCC) - câncer dos cólons não associados à polipose, mas relacionados a outros tipos de cânceres - (síndrome de Lynch II), e
5. doenças intestinais inflamatórias (doença de Crohn e retocolite ulcerativa).

Com esses fatores, estabelecem-se recomendações preventivas e delineiam-se métodos de rastrea-

mento, segundo os riscos de grupos em uma mesma população.

Como o atual tópico diz respeito à prevenção do câncer, vamos iniciar os destaques para os fatores de riscos variáveis e comentar, em segundo lugar, os fatores de riscos permanentes, que receberão mais ênfase no tópico sobre o rastreamento do câncer colorretal.

Assim, na ACS (American Cancer Society)<sup>11</sup>, para a prevenção do câncer colorretal, estão destacados os seguintes itens, passíveis de serem convenientemente modificados:

- alimentação;
- atividade física;
- peso corporal;
- tabagismo;
- consumo de bebidas alcoólicas.

Todos esse itens devem ser adequados de tal modo que deixem de se constituir em fatores de riscos para o aparecimento do câncer colorretal.

O primeiro é a alimentação que deve ser "saudável". Isso pode ter implicação ampla e talvez até complexa, dado o número relativamente grande de alimentos, mesmo entre os vegetais, que têm sido estudados e implicados com o câncer colorretal, nem sempre de maneira harmônica, se não cheia, às vezes, de controvérsias. A despeito disso pode-se, seguramente, escrever que alimentação gordurosa - sem desprezar a presença da carne - e a pobre em fibras podem facilitar o aparecimento do câncer colorretal.

Em relação à **gordura** de origem animal, a suspeita está alicerçada na verificação de que a frequência de aparecimento do câncer colorretal é maior entre os povos em que 40% ou mais da caloria total ingerida foi às custas de gordura, contrário ao que ocorre entre os que tiveram a gordura como fonte de não mais de 10% do total da caloria ingerida.<sup>12, 13</sup>

A ação da **gordura** ingerida é indireta e estaria relacionada ao alto conteúdo fecal de ácidos biliares e de colesterol.

Por outro lado, se a **gordura** pode ser promotora, o **cálcio** teria papel protetor por causa de sua ligação com os ácidos biliares e com os ácidos graxos, diminuindo seus efeitos mitogênicos.<sup>14-19</sup>

O excesso de **carne** está incriminado por causa das aminas heterocíclicas (AHCs). As carnes preparadas em altas temperaturas têm suas proteínas e seu conteúdo de creatinina desnaturadas pelo calor, dando origem às AHCs. Esses carcinógenos químicos - as AHCs - são vários e provêm dos aminoácidos, das proteínas e da creatinina quando são expostos a altas temperaturas.<sup>20</sup>

Sob esses aspectos, alimentação "saudável" seria rica em frutas, verduras e legumes, pobre em gordura animal e carne; isto é, o conteúdo calórico proveniente das gorduras deveria estar abaixo de 10% do valor total de caloria ingerida e a ingestão de carne magra deveria ficar abaixo de 300g/semanais, constituindo-se principalmente de carne mal passada.

A **vida sedentária** tem sido relacionada à maior incidência do câncer colorretal.<sup>21-24</sup> Esse tipo de associação é convincente para o câncer do intestino grosso e para o câncer de mama; provável para o câncer de próstata e possível para câncer de pulmão e do endométrio.<sup>25</sup>

A **obesidade** traz outras doenças. As que, consistentemente, estão associadas à **obesidade** são: o diabetes, a hipertensão arterial, as doenças cardíacas, e outras, entre os distúrbios metabólicos. No que diz respeito ao câncer, as observações são conflitantes, mas há indícios de que o câncer de mama, do cólon, do reto, do útero (endométrio), da vesícula biliar e outros estão associados com a obesidade, por mecanismos não bem esclarecidos, mas que podem incluir a alimentação, o estilo de vida e alguns aspectos da hereditariedade.<sup>26-30</sup>

O uso habitual de **bebidas alcoólicas** é fator de maior risco para o desenvolvimento do câncer do intestino grosso porque o álcool pode agir, estimulando a proliferação de células da mucosa intestinal, ativando pró-carcinógenos e mantendo níveis elevados dessas substâncias em contato prolongado com a mucosa intestinal ou por aumentar a incidência de adenomas no intestino grosso.<sup>31-36</sup>

Por último, o **tabagismo**, talvez o fator de maior destaque para o risco de câncer, não só dos pulmões como de outros órgãos, tais como a próstata e a mama, sem mencionar sua relação com doenças não malignas, porém fatais, das quais o cigarro é o principal causador e das inconveniências sociais e de péssima etiqueta, ele é fator de alto risco para câncer do intestino grosso, principalmente do reto onde a incidência é três vezes maior no fumante do que na população geral.<sup>37-40</sup>

Os micronutrientes seriam benéficos para o paciente, porém não há recomendação definitiva para suplementação dietética de micronutrientes ou inibidores químicos na prevenção do câncer colorretal<sup>18</sup>. Assim, fica como conselho a "alimentação saudável" com um significado relativamente empírico, mais para orientar o balanceamento dietético do que para mandar abolir de vez uma ou outra espécie de alimento, exceto no que diz respeito ao álcool.

O mesmo pode ser dito para o estilo de vida e o peso corporal, quando a atividade física deve ocupar

um lugar tão importante como o asseio corporal, e o peso deve ser mantido de acordo com o que determina a tabela de índices de massa corpórea.

Tudo o que foi discutido acima se aplica aos grupos populacionais portadores dos fatores de riscos permanentes, com um policiamento mais severo.

## RASTREAMENTO

### População Geral

A estratégia de rastreamento do câncer colorretal varia, em alguns de seus itens, de acordo com o grupo de risco envolvido e tem como objetivo a identificação das pessoas que são portadoras de fatores inerentes de riscos, a identificação precoce de lesões pré-cancerosas ou do câncer em sua fase mais inicial, sendo, portanto, efetivos para reduzir o número de mortes causadas por essa doença.<sup>3,41</sup>

Quando nos reportamos à população geral, os regimes de rastreamento devem ser iniciados no ponto ascendente da curva de "incidência e mortalidade" que, para o intestino grosso é aos 50 anos, tanto em homens como em mulheres ou em idades mais jovens quando se trata de população de alto risco, como veremos adiante.

As propostas de programas de prevenção e rastreamento do câncer colorretal tendem a atingir os momentos que antecedem as manifestações clínicas da lesão, já que o tumor encontrado quando há sinais e sintomas, tais como alteração do hábito intestinal, sangramento ou dor, em geral está num estágio de evolução mais avançado.<sup>2</sup> Isso, contudo, não deve fugir do escopo das campanhas de esclarecimento e conscientização sobre a doença, principalmente entre nós, onde, certamente transformaríamos nossa população de pessoas com cânceres do intestino grosso classificados como Dukes C, que representam a grande maioria dos pacientes que chegam em nossas mãos, em Dukes B ou A, com substancial ganho no tocante à mortalidade.

Não é oportuno discutir aqui os dados que subsidiam o rastreamento, porque eles já foram motivo de atenção em outras partes<sup>2</sup> e, por isso, vamos considerar válidos os atuais esquemas e as campanhas que os propagam. Além disso, como em todas as outras doenças, os maiores e mais efetivos resultados têm sido obtidos ou com a antecipação, nas chamadas medidas preventivas, ou com a detecção e tratamento precoces.

As outras oportunidades de investidas têm sido testadas nos últimos 60 anos, com modificações não muito convincentes e que são mais realçadas quando

pareamos os resultados do tratamento do câncer do intestino grosso com os avanços, no mesmo período, das ciências físicas ou biológicas. Isto é, tomando como ponto de referência o ano da edição da classificação feita por Dukes<sup>42,43</sup> e os estudos subseqüentes a respeito da sobrevivência de 5 anos para cada grupo dentro da classificação, o perfil mudou muito pouco.<sup>42-44</sup>

No final do período compreendido entre o término da 2ª Grande Guerra (1939-1945) e o lançamento do primeiro satélite artificial (Sputnik-1), em 4 de outubro de 1957 e o terceiro (Sputnik-3), em 15 de maio de 1958, houve uma frase atribuída ao Dr. von Braun (Wernher von Braun, 1912-1977), então Diretor da NASA, em que constava o seguinte, sobre os avanços tecnológicos incorporados para a construção dos primeiros satélites: "Se o Sputnik caísse na terra, durante a 2ª Grande Guerra, e fosse analisado com os meios científicos, então disponíveis, certamente concluiríamos estar diante de um objeto vindo de uma civilização, pelo menos, 2000 anos à nossa frente".

Todo esse desenvolvimento e os que vieram nos anos seguintes foram incorporados, na medida do possível, pelas ciências médicas em prol da cura das doenças, mas o perfil do câncer colorretal mudou muito pouco.

Assim e com base nas evidências efetivas do rastreamento, do diagnóstico e do tratamento precoces e nas resoluções do Congresso Americano<sup>45</sup>, o presidente dos Estados Unidos da América do Norte, William J Clinton, ao proclamar o mês de Março de 2000 como o mês nacional de conscientização sobre o câncer colorretal, disse:

*"Our most effective weapon in defeating colorectal cancer is early detection and treatment. Through a regular screening program that includes fecal blood testing, periodic partial or full colon examinations, or both, health professionals can detect and remove pre-cancerous polyps before they turn into cancer. Such cancer screening should become a routine part of preventive health care for anyone over the age of 50, because the risk of developing colorectal cancer increases with age.... I encourage health care providers, advocacy groups, policymakers, and concerned citizens across the country to help raise public awareness of the risks and methods of prevention of colorectal cancer and to use the power of our knowledge to defeat this silent disease..."*<sup>2, 46</sup>

O rastreamento proposto e aplicável para a população geral disponibiliza os seguintes testes, de variadas complexidades, que são:

1. pesquisa de sangue oculto nas fezes;
2. exame proctológico completo;
3. endoscopia flexível, curta ou longa, e eventualmente o
4. enema opaco.

### 1. Pesquisa de sangue oculto nas fezes

O teste que pesquisa sangue oculto nas fezes envolve um contingente de resultados falso positivo ou falso negativo não desprezível, mas tem elevada efetividade<sup>47-57</sup> que, em alguns estudos, ficou demonstrada pela redução relativa da mortalidade variando de 18 a 33%.<sup>52-55</sup> O exame deve ser anual, a partir dos 50 anos de idade, para a população em geral.<sup>56,58</sup>

### 2. Exame proctológico completo

O exame proctológico - inspeção estática, inspeção dinâmica, toque, anoscopia e retossigmoidoscopia rígida -- é propedêutica efetiva, no complemento da história clínica, para as doenças do intestino grosso e, entre elas, o câncer do reto e pode, em algumas circunstâncias, permitir inferir sobre a existência de tumor mais proximal. Cerca de 60% de todos os adenocarcinomas do intestino grosso se localizam nos seus 20 cm terminais - sigmóide distal e reto. Limitando-nos a esse segmento intestinal, dos tumores aí localizados cerca de 80% são passíveis de serem tocados. A presença de fezes sólidas no reto, médio ou alto, envoltas por filetes de muco e sangue são fortes indícios de tumor de localização mais proximal. É certo que o exame proctológico feito de forma sistemática não tem influência no índice de morte por causa do câncer do reto<sup>55</sup>, mas em nosso meio, estudo retrospectivo feito com 250 pacientes com câncer do intestino grosso, pudemos observar que entre os que haviam procurado atenção médica desde o aparecimento dos sinais e sintomas (variando de 4 a 18 meses; média de 6,8 meses), 77% foram orientados para tratamento de verminose ou de hemorróidas; 70% deles não passaram pelo exame proctológico; 67% tinham câncer do reto e 82% dos tumores localizados no reto eram tocados, via anal.

O retardo do tratamento definitivo foi de 7,5 meses, tempo suficiente para que a lesão crescesse em mais de um quarto da circunferência do intestino grosso.<sup>60</sup>

Esse exame, mencionado entre os que são recomendados para o rastreamento, deve ser feito em todas as situações em que houver queixas coloproctológicas, mesmo que inespecíficas.

### 3. Endoscopia flexível - curta ou longa

O exame endoscópico do intestino grosso - limitado ao cólon esquerdo (curta) ou atingindo o ceco

(longa) - é procedimento preferencial para o diagnóstico e tratamento de lesões pré-malignas, para diagnóstico precoce e orientação terapêutica do câncer em fase inicial e para esclarecer dúvidas ante a possível existência de doenças intestinais e faz parte obrigatória da propedêutica em qualquer guia para a prevenção do câncer colorretal.<sup>51,61</sup>

Em mãos hábeis, tanto a retossigmoidoscopia flexível como a coloscopia, são exames seguros, rápidos, eficientes e causam pouco desconforto ao paciente, mas têm custo elevado, em comparação aos outros testes disponíveis para o rastreamento do câncer, principalmente quando se pretende desenvolver um programa de estudo populacional. No entanto, a especificidade e sensibilidade fizeram, especialmente da coloscopia, por ora, um procedimento insubstituível, já que por meio desse exame é possível localizar lesões mais proximais, fora do alcance do retossigmoidoscópio flexível, e, em alguns casos providenciar o tratamento.<sup>62-65</sup>

A avaliação endoscópica do intestino grosso deve ser dispensada para o contingente populacional assintomático, acima dos 50 anos de idade, a cada 10 anos.

### 4. Enema opaco

O enema opaco não tem sido destacado como um exame que possa constar na lista de procedimentos para rastreamento do câncer do intestino grosso, mas pode ser requisitado em situações em que a coloscopia não está disponível ou é contra-indicada, com a vantagem de ser menos efetivo que esta para a detecção de pequenas lesões ou mesmo do câncer.<sup>66,67</sup>

A coloscopia é preferível na investigação diagnóstica de pacientes com algum dado duvidoso ou positivo nos testes mais simples de rastreamento, no rastreamento de pacientes assintomáticos<sup>67</sup> ou com doença diverticular do intestino grosso, diagnosticada pelo enema opaco<sup>68</sup>, no rastreamento de paciente com história familiar de câncer e no seguimento de pacientes outrora submetidos à polipectomia endoscópica.<sup>67,69</sup>

### População de alto risco

Para a população de alto risco que envolve as pessoas que têm risco permanente ou não modificável para o câncer colorretal, as medidas preventivas são as que se aplicam à população geral com uma vigilância mais severa que pode, inclusive, ser dirigida para conduta "terapêutica agressiva" com o objetivo de evitar o aparecimento futuro do câncer.

O início da vigilância não obedece a idade do aparecimento natural do câncer e será agendado de

acordo com o fator de predisposição conhecido. Por exemplo, as doenças intestinais inflamatórias têm alta incidência na faixa jovem da população e, nesse grupo de pessoas, elas podem, como fator de risco, estar associadas a uma maior incidência do câncer dos intestinos, determinando, portanto, uma vigilância mais precoce.

Para a retocolite ulcerativa, além do seguimento que interessa ao controle clínico da moléstia, deve haver a preocupação com o aparecimento de displasias graves, prenunciadoras da possível malignização. Nesse aspecto, o exame endoscópico com colheita de amostra da mucosa doente para estudo histológico deve ser, dependendo do tempo de evolução da doença, anual, com a preocupação para a opção de tratamento cirúrgico nos casos de doença crônica com displasia na mucosa.<sup>70,71</sup>

É possível que essa displasia esteja associada apenas aos fenômenos regenerativos do epitélio intestinal, diferente do que ocorre com a doença de Crohn, em que a incidência do câncer, até 3 vezes maior que na população geral, pode ter outros fatores etiológicos.<sup>72-75</sup>

### População com risco do câncer familiar

O risco de câncer colorretal aumentado fica estabelecido, independente do caráter sindrômico, quando consideramos parentes de primeiro grau de pessoas com câncer dos cólons. Aqueles caem numa faixa de risco 2 a 3 vezes maior do que a da população geral e têm a inflexão ascendente da curva numa idade 10 anos mais nova do que a da população.<sup>76</sup>

O risco aumenta com o aumento do número de parentes com história de câncer do intestino grosso, principalmente quando o canceroso é jovem. A chance de ter câncer dobra quando o parente de primeiro grau teve câncer antes dos 55 anos de idade; aumenta 3 vezes quando o câncer foi diagnosticado entre 45 e 55 anos e 4 vezes quando o câncer foi diagnosticado antes dos 45 anos de idade.<sup>77</sup>

Por outro lado, há o câncer colorretal geneticamente determinado que abrange cerca de 3% de todos os carcinomas do intestino grosso e é talvez, a neoplasia maligna de aspecto familiar mais marcante.<sup>78-81</sup>

Ele é representado por três síndromes:

1. câncer colorretal hereditário da polipose familiar;
2. câncer colorretal hereditário não associado à polipose (HNPCC) com local específico de predominância - síndrome de Lynch I;
3. câncer familiar (HFCC) - câncer dos cólons não associados à polipose e relacionados a outros tipos de cânceres extra intestinais - síndrome de Lynch II.

### 1. Polipose familiar

A condição é autossômica dominante de penetrância incompleta e se deve a um defeito no gene da polipose adenomatosa do cólon (APC), localizado no braço longo do cromossoma 5, que provoca a doença caracterizada pelo aparecimento de adenomas sésseis ou polipóides, múltiplos, em centenas ou milhares, em geral no adolescente, com transformação maligna inexorável cerca de 10-16 anos depois do estabelecimento da polipose.<sup>82,83</sup> É a única doença do intestino grosso considerada absolutamente pré-maligna, isto é, o portador dessa polipose tem risco de 100% de ter câncer, a menos que seu intestino grosso seja retirado. Há uma variante dessa polipose que é a síndrome de Gardner que, além do câncer intestinal, determina o desenvolvimento de tumores extra-intestinais, tais como os cistos epidermóides, odontomas, osteomas, fibromas e tumores desmóides.<sup>82,83</sup>

A identificação da síndrome impõe tratamento em época oportuna do portador e estudo detalhado da família, primeiro para a identificação "grosseira" da expressão do mutante e em seguida com testes genéticos para a identificação do gene. Identificado o gene, o rastreamento em busca de pólipos do intestino grosso pode ser iniciado aos 10 anos de idade e deve ser repetido anualmente, de preferência com exame endoscópico completo do intestino grosso. A presença de pólipos, por si só, é motivo para o tratamento cirúrgico, mas o paciente não fica livre de seguimento médico, com exame gastroduodenoscópico, cada 1-3 anos, iniciando depois dos 20 anos de idade, por causa da possibilidade de aparecimento de lesões gástricas ou duodenais.<sup>83</sup>

### 2. Câncer colorretal hereditário não associado a polipose familiar (HNPCC)

O câncer hereditário do intestino grosso não associado à polipose - **síndrome de Lynch I e II** - entre outros cânceres hereditários, tem importância por representar 5% de todos os carcinomas desse segmento do tubo digestivo e estar vinculado a outros tipos de neoplasias malignas de localização extra-intestinal.<sup>74-86</sup>

A **síndrome de Lynch I** é determinada por um gene autossômico dominante de penetrância incompleta, mas alta (85-90%) e tem como expressão principal o aparecimento de câncer, principalmente no cólon direito com 70% das lesões se localizando antes do ângulo esplênico do cólon.

A **síndrome de Lynch II** tem as mesmas características da precedente, acrescida do fato de que ela está envolvida com uma grande variedade de cânceres em outras localizações, particularmente o endo-

métrio, o ovário, estômago, pâncreas, etc. O gene que determina o caráter (Lynch I e II) é dominante com penetrância de 85 a 90%. Essa proporção é muito alta e o câncer costuma ocorrer na 5ª. década de vida, em média ao redor dos 44 anos.<sup>82,84,86</sup>

Os critérios clínicos para o diagnóstico de HNPCC - critérios de Amsterdam<sup>87</sup> - incluem os seguintes:

1. três pessoas da mesma família (parentes) com câncer de cólon, em que duas delas são parentes de primeiro grau da terceira;
2. pelo menos duas gerações afetadas e
3. câncer diagnosticado em pessoas com idade inferior a 50 anos.

Com a ameaça de ter câncer, maior que 80%, as pessoas enquadradas no grupo de risco da síndrome do câncer hereditário do intestino grosso, devem ser examinadas (coloscopia) com intervalos de 1 ou 2 anos, a partir dos 20-25 anos de idade ou com a idade de 10 anos a menos do que a idade da pessoa que teve o primeiro câncer diagnosticado na família.<sup>87,89</sup>

Em suma, por enquanto, com tudo o que se conhece a respeito do comportamento biológico do câncer do intestino grosso, com o desenvolvido arsenal terapêutico antineoplásico disponível - físico e químico - e com as inovações de técnicas cirúrgicas, a maior força capaz de modificar o perfil da doença são, ainda, **a prevenção e o diagnóstico "bem" precoce.**

---

**SUMMARY:** New evidences showing validity of guidelines for colorectal cancer screening and acquired knowledge about risk factors have been well established in the past two decades. Such evidences favor more colon cancer prevention and early diagnosis than management of established cancer as an able method to modify the incidence and mortality due to colorectal cancer.

**Key words:** colorectal cancer; prevention; screening; risk factor; early detection

---

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Shike M, Winawer SJ, Greenwald PH, et al. Primary prevention of colorectal cancer. The WHO Collaborating Centre for the Prevention of Colorectal Cancer. **Bull World Health Organ**; 1990;68:377-85.
2. Burt, RW. Colon cancer screening. **Gastroenterology**, 2000;119:837-53.
3. Ries LAG, Wingo PA, Miller DS, et al. The Annual Report to the Nation on the Status of Cancer, 1973-1997, with a special section on colorectal cancer. **Cancer** 2000;88:2398-2424.
4. Instituto Nacional do Câncer. [http://www.inca.gov.br/cancer/colo\\_retal/](http://www.inca.gov.br/cancer/colo_retal/)
5. Moertel CG, Fleming TR, Macdonald JS, et al.: Levamisole and fluorouracil for adjuvant therapy of resected colon carcinoma. **N Engl J Med**;1990;322: 352-8.
6. Krook JE, Moertel CG, Gunderson LL, et al.: Effective surgical adjuvant therapy for high-risk rectal carcinoma. **N Engl J Med**;1991;324:709-15.
7. Santos JCM. Tratamento coadjuvante do câncer do reto. **Rev Bras Coloproct**; 1997,17:143-49.
8. Cordeiro F, Yamaguchi NH, Habr-Gama, et al. Diagnóstico, estadiamento e tratamento cirúrgico e multidisciplinar do câncer colorretal. Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina. [http://www.portalmedico.org.br/diretrizes/100\\_diretrizes/Cancer\\_Colorretal](http://www.portalmedico.org.br/diretrizes/100_diretrizes/Cancer_Colorretal).
9. Câncer do Intestino Grosso - fique de olho. Introdução à campanha de conscientização sobre o câncer do intestino grosso. <http://www.combateaocancer.org.br>
10. Powell SM, Petersen GM, Krush AJ et al. Molecular diagnosis of familial adenomatous polyposis. **N Engl J Med**; 1993;329:1982-87.
11. American Cancer Society - <http://www.cancer.org/docroot/home/index.asp>
12. Rose DP, Boyar AP, Wynder EL: International comparisons of mortality rates for cancer of the breast, ovary, prostate, and colon, and per capita food consumption. **Cancer**;1986, 58: 2363-71.
13. Reddy BS: Dietary fat and its relationship to large bowel cancer. **Cancer Res**; 1981,41: 3700-5.
14. Garland C, Shekelle RD, Barret-Connor E, et al. Dietary vitamin D and calcium and risk colorectal. A 19 years prospective study in men. **Lancet**; 1985,1:307-309.
15. Appleton GUN, Davies PW, Bristol JB, et al. Inhibition of intestinal carcinogenesis by dietary supplementation with calcium. **Br J Surg**; 1987,74:523-25.
16. Kune S, Kune GA, Watson LF: Case-control study of dietary etiological factors: the Melbourne Colorectal Cancer Study. **Nutr Cancer**;1987,9:21-42.
17. Slattery ML, Sorenson AW, Ford MH: Dietary calcium intake as a mitigating factor in colon cancer. **Am J Epidemiol**; 1988,128: 504-14.
18. Yang CY, Chiu HF: Calcium and magnesium in drinking water and risk of death from rectal cancer. **Int J Cancer**;1998,77: 528-32.
19. Zheng W, Anderson KE, Kushi LH, et al.: A prospective cohort study of intake of calcium, vitamin D, and other micronutrients in relation to incidence of rectal cancer among postmenopausal women. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev**; 1998,7: 221-5.
20. Adamson RH, Thorgeirsson UP. Carcinogens in foods: heterocyclic amines and cancer and heart diseases. **Adv Exp Med Biol** ;1995,369:211-20.

21. White E, Jacobs EJ, Daling JR. Physical activity in relation to colon cancer in middle-aged men and women. **Am J Epidemiol**; 1996;144: 42-50.
22. Slattery ML, Schumacher MC, Smith KR, et al.: Physical activity, diet, and risk of colon cancer in Utah. **Am J Epidemiol**; 1988,128: 989-99.
23. Whittemore AS, Wu-Williams AH, Lee M, et al.: Diet, physical activity, and colorectal cancer among Chinese in North America and China. **J Natl Cancer Inst** ;1990,82: 915-26.
24. Gerhardtsson de Verdier M, Hagman U, Steineck G, et al.: Diet, body mass and colorectal cancer: a case-referent study in Stockholm. **Int J Cancer**;1990,46: 832-8.
25. Friedenreich CM. Physical activity and cancer prevention: from observational to intervention research. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev**; 2001,10:287-301.
26. Giacosa A, Franceschi S, La Vecchia C, et al. Energy intake, overweight, physical exercise, and colorectal cancer risk. **Euro J Cancer Prev**;1999,8:Suppl 1,S53-S60.
27. Khaodhlar L, McCowen KC, Blackburn GL. Obesity and its co-morbid conditions. **Clinical Cornerstone**,1999; 2:17-31.
28. McCann J. Obesity, cancer links prompt new recommendations. **J Natl Cancer Inst**;2001; 93:901-902.
29. Wolk A, Gridley G, Svensson M, et al. A prospective study of obesity and cancer risk (Sweden). **Cancer Causes and Control**; 2001,12:13-21.
30. Chow W, Gridley G, Fraumeni JF, Jarvholm B. Obesity, hypertension, and the risk of kidney cancer in men. **N Engl J Med**; 2000,343:1305-1311.
31. Longnecker MP, Orza MJ, Adams ME, et al.: A meta-analysis of alcoholic beverage consumption in relation to risk of colorectal cancer. **Cancer Causes Control**;1990,1: 59-68.
32. Kune GA, Vitetta L: Alcohol consumption and the etiology of colorectal cancer: a review of the scientific evidence from 1957 to 1991. **Nutr Cancer**; 1992,18: 97-111.
33. Newcomb PA, Storer BE, Marcus PM: Cancer of the large bowel in women in relation to alcohol consumption: a case-control study in Wisconsin (United States). **Cancer Causes Control**; 199,34: 405-11.
34. Meyer F, White E: Alcohol and nutrients in relation to colon cancer in middle-aged adults. **Am J Epidemiol**; 1993,138: 225-36.
35. Boutron MC, Faivre J. Diet and the adenoma-carcinoma sequence. **Eur J Cancer Prev**; 1993,2(Suppl 2): 95-98.
36. Boutron MC, Faivre J: Alcohol, tobacco and the adenoma-carcinoma sequence: a case-control study in Burgundy, France. **Gastroenterology**; 1993,104(suppl): A-390.
37. Chao A, Thun MJ, Jacobs EJ, et al. Cigarette smoking and colorectal cancer mortality in the cancer prevention study II. **J Natl Cancer Inst**; 2000,92: 1888-96.
38. Terry P, Ekblom A, Lichtenstein P, et al. Long-term tobacco smoking and colorectal cancer in a prospective cohort study. **Int J Cancer**; 2001,91: 585-7.
39. Slattery ML, Potter JD, Friedman GD, et al. Tobacco use and colon cancer. **Int J Cancer**;1997,70: 259-64.
40. Knekt P, Hakama M, Järvinen R, et al. Smoking and risk of colorectal cancer. **Br J Cancer**;1998,78: 136-9
41. SEER Cancer Statistic Review, 1973-1998, Surveillance, Epidemiology, and End Results Program. Division of Cancer Control and Populations Sciences, National Cancer Institute, 2001. In American Cancer Society, Surveillance Research, **Cancer Facts & Figures**; 2002,20-27.
42. Dukes CE. Histological grading of rectal cancer. **Proc R Soc Med**; 1936, 371-73.
43. Goligher JC. The Dukes A, B, and C categorization of the extension of spread of carcinomas of the rectum and sigmoid colon. **Surg Gynecol Obstet**; 1976,146:793-94.
44. Goligher JC. Incidence and pathology of carcinoma of the colon and rectum. In John Goligher (ed) Surgery of the anus, rectum, and colon. Fifth edition. Ballière-Tindall, London, 1984, pp 427-64.
45. Senate Resolution 108, Designation of National Colorectal Cancer Awareness Month (<http://www.cdc.gov/cancer/colorctl/sres108.htm>).
46. Presidential Proclamation: A Proclamation by the President of the United States of America, William J. Clinton, signed February 29th, 2000; circulated as a press release from the White House by the Office of the Press Secretary February 29th, 2000 (<http://www.cdc.gov/cancer/colorctl/i2r.htm>).
47. Kronborg O, Fenger C, Søndergaard O, et al.: Initial mass screening for colorectal cancer with fecal occult blood test. A prospective randomized study at Funen in Denmark. **Scand J Gastroenterol** ;1987,22: 677-86.
48. Kewenter J, Björk S, Haglund E, et al.: Screening and rescreening for colorectal cancer. A controlled trial of fecal occult blood testing in 27,700 subjects. **Cancer**;1988,62:645-51.
49. Hardcastle JD, Thomas WM, Chamberlain J, et al. Randomised, controlled trial of faecal occult blood screening for colorectal cancer. Results for first 107,349 subjects. **Lancet**; 1989,1(8648): 1160-64.
50. Kronborg O, Fenger C, Olsen J, et al.: Repeated screening for colorectal cancer with fecal occult blood test. A prospective randomized study at Funen, Denmark. **Scand J Gastroenterol**; 1989, 24:599-606.
51. Winawer SJ, Flehinger BJ, Schottenfeld D, et al.: Screening for colorectal cancer with fecal occult blood testing and sigmoidoscopy. **J Natl Cancer Inst**;1993,85: 1311-8.
52. Mandel JS, Bond JH, Church TR, et al. Reducing mortality from colorectal cancer by screening for fecal occult blood. Minnesota Colon Cancer Control Study. **N Engl J Med**; 1993,328: 1365-71.
53. Hardcastle JD, Chamberlain JO, Robinson MH, et al.: Randomised controlled trial of faecal-occult-blood screening for colorectal cancer. **Lancet**;1996,348 (9040):1472-7.
54. Kronborg O, Fenger C, Olsen J, et al. Randomised study of screening for colorectal cancer with faecal-occult-blood test. **Lancet**;1996,348:1467-71.
55. Mandel JS, Church TR, Ederer F, et al.: Colorectal cancer mortality: effectiveness of biennial screening for fecal occult blood. **J Natl Cancer Inst**; 1999,91: 434-37.
56. Mandel JS, Church TR, Bond JH, et al.: The effect of fecal occult-blood screening on the incidence of colorectal cancer. **N Engl J Med**; 2000,343:1603-7.

57. Jørgensen OD, Kronborg O, Fenger C. A randomised study of screening for colorectal cancer using faecal occult blood testing: results after 13 years and seven biennial screening rounds. **Gut**; 2002,50:29-32.
58. Ederer F Church TR, Mandel JS. Fecal occult blood screening in Minnesota study: role of chance detection of lesions. **J Natl Cancer Inst** 1997;89:1423-28.
59. Herrinton LJ, Selby JV, Friedman GD, et al. Case-control study of digital-rectal screening in relation to mortality from cancer of the distal rectum. **Am J Epidemiol**;1995,142:961-64.
60. Dados pessoais. (Instituto de Medicina - <http://www.instmedicina.com.br>)
61. Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN, et al. National Polyp Study Workgroup. Prevention of colorectal cancer by colonoscopy polypectomy. **N Engl J Med**;1993, 329:1977-83.
62. Rex DK, Lehman GA, Hawes RH, et al. Screening colonoscopy in asymptomatic average-risk persons with negative fecal occult blood tests. **Gastroenterology**; 1991,100:64-7.
63. Rex DK, Chak A, Haseman JH, et al. Prospective determination of distal colon findings in average risk patients with proximal colon cancer. **Gastrointest Endosc**;1999,49:727-30.
64. Schoen RE, Corle D, Cranston L, et al. Is colonoscopy needed for the nonadvanced adenoma found on sigmoidoscopy? **Gastroenterology**;1998,115:533-41.
65. Smith RA, von Eschenbach AC, Wender R, et al. American Cancer Guidelines for Early Detection of Cancer: Update of early detection guidelines for prostate, colorectal and endometrial cancers. **CA Cancer J Clin**;2001,51:38-75.
66. Schrock TB. Colonoscopy versus barium enema in the diagnosis of colorectal cancer and polyps. **Gastrointest Endosc Clin North Am**;1993,3:585-610.
67. Rex OK, Rahmani EY, Haseman IH, Lemmel GT, Kaster S, Bucklery IS. Relative sensitivity of colonoscopy and barium enema for detection of colorectal cancer in clinical practice. **Gastroenterology**;1997,112:17-23.
68. Rocha JJR, Santos JCM, Aprilli F, et al. Avaliação coloscópica de pacientes portadores da doença diverticular dos cólons. Anais do 6º. Congresso de Cirurgia de Ribeirão Preto, SP. 1986.
69. Winawer S, Fletcher R, Rex D, et al. Colorectal cancer screening and surveillance: Clinical guidelines and rationale-Update based on new evidence. **Gastroenterology**; 2003, 124:544-60.
70. Lennard-Jones JE, Melville DM, Morson BC, et al. Precancer and cancer in extensive ulcerative colitis: findings among 401 patients over 22 years. **Gut**;1990, 31:800-6.
71. Eaden JA, Abrams KR, Mayberry JF. The risk of colorectal cancer in ulcerative colitis: a meta-analysis. **Gut**; 2001, 48:526-35.
72. Hamilton SR. Colorectal carcinoma in patients with Crohn's disease. **Gastroenterology**;1985,89:398-407.
73. Ekobom A, Helmick CG, Zack M, et al. Survival and causes of death in patients with inflammatory bowel disease: a population-based study. **Gastroenterology**;1992,103:954-60.
74. Ekobom A, Helmick C, Zack M, Adami HO. Extracolonic malignancies in inflammatory bowel disease. **Cancer**; 1991, 67:2015-9.
75. Askling J, Dickman PW, Karlen P, et al. Family history as a risk factor for colorectal cancer in inflammatory bowel disease. **Gastroenterology**; 2001,120:1356-62.
76. Fuchs CS, Giovanucci EL, Gascoyne J, et al. A prospective study of family history and risk of colorectal cancer. **N Engl J Med**;1994,331:1669-74.
77. St. John JB, McDermott FT, Hopper JL, et al. Cancer risk in relatives of patients with common colorectal cancer. **Ann Intern Med**; 1993, 118:7985-90.
78. Woolf CM. A genetic study of carcinoma of the large intestine. **Am J Hum Genet**;1958,10:42-47.
79. Macklin MT. Inheritance of cancer of the stomach and large intestine in man. **J Natl Cancer Inst**;1960,24:551-571.
80. Lovett E. Family studies in cancer of the colon and rectum. **Br J Surg**;1976,63:13-18.
81. Burt RW. Screening of patients with a positive family history of colorectal cancer. **Gastrointest Endosc Clin North Am**; 1997,7:65-79.
82. Guillem JG, Smith AJ, Culle J, Ruo L. Gastrointestinal polyposis syndromes. **Curr Prob Surg**;1999,36:219-323.
83. King JE, Dozois RR, Lindor NM, et al. Care of patients and their families with familial adenomatous polyposis. **May Clin Proc**; 2000,75:57-67.
84. Lynch HT, de La Chapelle A. Genetic susceptibility to non-polyposis colorectal cancer. **J Med Genet** 1999;36:801-18.
85. Lynch HT, Lynch JF. The Lynch Syndrome: Melding natural history and molecular genetics to Genetic Counseling and Cancer Control. **Cancer Contr J** 1996;3(1).
86. Marra G, Roland CR. Hereditary nonpolyposis colorectal cancer: The syndrome, the genes, and historical perspective. **J Natl Cancer Inst** 1995;87:1114-1125.
87. Vasen HFA, Mcklin JP, Merra Khan P, Lynch HT. The International Collaborative Group on hereditary non-polyposis colorectal cancer (ICG-HNPCC). **Dis Colon Rectum**; 1991,34:424-25.
88. Lynch HT, Smyrk TC, Watson P, et al. Genetics, natural history, tumor spectrum, and pathology of hereditary nonpolyposis colorectal cancer: an updated review. **Gastroenterology**;1993,104:1535-49.
89. Jarvinen HJ, Mecklin JP, Sistonen P. Screening reduces colorectal cancer rate in families with hereditary nonpolyposis colorectal cancer. **Gastroenterology**;1995,108:1405-11.

**Endereço para correspondência:**

Instituto de Medicina  
Júlio César M Santos Júnior  
Av Min Urbano Marcondes, 516  
12515-230 - GUARATINGUETÁ - SP