UNIVERSIDADE DO PLANALTO CATARINENSE - UNIPLAC
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM AMBIENTE E SAÚDE – PPGAS

SARGEELE DA SILVA

DESCRIÇÃO DOS FATORES DE RISCO MODIFICÁVEIS E NÃO MODIFICÁVEIS ASSOCIADOS AOS PÓLIPOS COLORRETAIS

LAGES 2020

SARGEELE DA SILVA

DESCRIÇÃO DOS FATORES DE RISCO MODIFICÁVEIS E NÃO MODIFICÁVEIS ASSOCIADOS AOS PÓLIPOS COLORRETAIS

Dissertação de Mestrado, vinculado ao Programa de Pós-Graduação em Ambiente e Saúde da Universidade do Planalto Catarinense, apresentado à Banca Examinadora, como requisito para obtenção do título de Mestre em Ambiente e Saúde.

Orientadora: Prof. Drª Vanessa Valgas dos Santos

LAGES

2020

AGRADECIMENTOS

A realização e conclusão deste trabalho não seria possível sem a colaboração ao longo desse processo de pessoas ou instituições.

Agradeço a todos que direta ou indiretamente contribuíram para a finalização do mesmo.

À Uniplac, Clinicolon e Biocito pelo espeço cedido para aprendizado, elaboração e desenvolvimento.

Agradecimento especial à professora Vanessa Valgas, minha orientadora, profissional que tanto admiro, a qual me acompanhou e sempre se mostrou disponível para esclarecer dúvidas, dar opiniões e fazer todas as correções minuciosamente.

A todos os professores do mestrado, pelos conhecimentos e competências que me transmitiram ao longo deste percurso acadêmico.

Ficha Catalográfica

S586d

Silva, Sargeele da.

Descrição dos fatores de riscomodificáveis e não modificáveis associados aos pólipos colorretais/Sargeele da Silva – Lages, SC, 2020.

81 p.

Dissertação (Mestrado) - Universidade do Planalto Catarinense. Programa de Pós-Graduação em Ambiente e Saúde da Universidade do Planalto Catarinense.

Orientadora: Vanessa Valgas dos Santos

1. Câncer Colorretal. 2. Fatores de Risco . 3. Pólipos. I. Santos, Vanessa Valgas dos. II. Título.

CDD 616.994347

Catalogação na Fonte: Biblioteca Central

Sargeele da Silva

DESCRIÇÃO DOS FATORES DE RISCO MODIFICÁVEIS E NÃO MODIFICÁVEIS ASSOCIADOS AOS PÓLIPOS COLORRETAIS

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Ambiente e Saúde da Universidade do Planalto Catarinense, para obtenção do título de Mestre em Ambiente e Saúde.

Aprovada em 31 de agosto de 2020.

Banca Examinadora:
Participação remota – Instrução normativa 04/PPGAS/2020

Profa. Dra. Vanessa Valgas
(Orientadora e Presidente da Banca Examinadora – PPGAS/UNIPLAC) _____

Profa. Dra. Carla Ivane Ganz Vogel
(Examinadora Titular Externa – UDESC) _____

Dra. Juliana Lessman Reckziegel
(Examinadora Titular Interna - PPGAS/UNIPLAC) _____

RESUMO

O câncer colorretal se desenvolve a partir de lesões precursoras denominadas pólipos que são classificados de acordo com o seu padrão de crescimento em adenomatoso ou serrilhados. O desenvolvimento do câncer colorretal é um processo multifatorial que envolve a interação entre o ambiente e fatores genéticos, sendo assim, estre trabalho teve como objetivo descrever os fatores de risco modificáveis e não modificáveis e sua associação com a presença de pólipos colorretais em pacientes da Serra Catarinense. Participaram da pesquisa 100 pacientes de ambos os sexos que foram submetidos a colonoscopia. Estes pacientes foram questionados quanto as características sociodemográficas, os fatores de risco ambiental e genético e o resultado da colonoscopia, da biópsia e do tipo histológico, foram coletados do prontuário dos pacientes. Na amostra avaliada, 30% apresentaram pólipos intestinais e 27% dos pacientes não apresentavam alteração no exame. Entre os pacientes com pólipos, observou-se idade média de 60±12,4 anos, com 46,67% de pacientes do sexo masculino e, 76,6% não apresentavam histórico familiar para pólipos ou neoplasia de cólon. Entre os pacientes sem alteração na colonoscopia, a idade média foi de 50±10,87, 18,52% eram do sexo masculino e 81,48% não possuíam histórico para pólipos ou neoplasias intestinais. Sobre os fatores de risco modificáveis dos pacientes com pólipos, 54,6% eram pacientes fumantes ou ex-fumantes, 26,66% eram pacientes com sobrepeso ou obesos, nenhum paciente ingeria mais que 2000 ml de líquidos por dia. Nos pacientes sem pólipos, número de fumantes ou ex-fumantes era de 32,77%, o sobrepeso e a obesidade foi observado em 22,22% da amostra e 44,74% ingeriam mais de 2000 ml de líquido por dia. Tanto pacientes com pólipos quanto os sem alterações colonoscópicas, apresentavam elevados índices de sedentarismo 50% e 48,15% respectivamente. Dos pacientes com pólipos intestinais, 56,6% apresentavam adenoma tubular, sendo que 52,94% da amostra eram do sexo masculino, com idade média de 59,35 ±11,55 anos. 64,71% não relatavam histórico familiar para pólipos ou câncer colorretal e 58,82% eram sedentários. Sendo assim, foi possível observar que fatores não modificáveis como idade e sexo são importantes no surgimento do pólipo adenoma tubular, que os fatores hereditários não são preponderantes na amostra, além disso, dentre os fatores de risco não modificáveis, o sedentarismo foi elevado no grupo avaliado.

Palavras-chave: Câncer Colorretal. Fatores de risco. Pólipos.

ABSTRACT

Colorectal cancer develops from precursor lesions called polyps that are classified according to their growth pattern into adenomatous or serrated. The development of colorectal cancer is a multifactorial process that involves an interaction between the environment and genetic factors, therefore, this work aims to describe the modifiable and non-modifiable risk factors and their association with the presence of colorectal polyps in patients from Serra Catarinense. 100 patients of both sexes submitted to a colonoscopy were questioned about sociodemographic characteristics, environmental and genetic risk factors, as well , results of colonoscopy, biopsy, and histological type, were collected from the patients' medical records. In the samples evaluated, 30% of the intestinal polyps and 27% of the patients had no abnormalities on examination. Among patients with polyps, the mean age was 60 ± 12.4 years, with 46.67% of male patients and 76.6% had no family history for polyps or colon cancer. Among patients with no change in colonoscopy, the mean age was 50 ± 10.87, 18.52% were male and 81.48% had no history of polyps or intestinal neoplasms. Regarding the modifiable risk factors of patients with polyps, 54.6% were persistent or ex-induced patients, 26.66% were overweight or obese patients, no patient drank more than 2000 ml of fluids per day. In patients without polyps, the number of induction or ex-induction was 32.77%, overweight and obesity were observed in 22.22% of the sample and 44.74% ingested more than 2000 ml of fluid per day. Both patients with polyps and colonoscopic changes had levels of sedentary levels 50% and 48.15% respectively. Among the patients with intestinal polyps, 56.6% had tubular adenoma, with 52.94% of the samples being male, with an average age of 59.35 ± 11.55 years. 64.71% did not report a family history for polyps or colorectal cancer and 58.82% were sedentary. Thus, it was possible to observe that non-modifiable factors such as age and sex are important in the appearance of the tubular adenoma polyp, that hereditary factors are not predominant in the samples, in addition, among the non-modifiable risk factors, a sedentary lifestyle was high in the evaluated group.

Keywords: Colorectal cancer. Risk factors. Polyps.

LISTA DE ABREVIATURAS

AC	Antes de Cristo
AINE	Anti-inflamatórios não esteroidais
ASCO	Sociedade americana de oncologia
CCR	Carcinoma colorretal
DNA	Ácido desoxirribonucleico
DNT	Doenças não transmissíveis
DC	Depois de Cristo
H_2O_2	Peróxido de hidrogênio
IARC	Agência Internacional de Pesquisa em Câncer
IDH	Índice de desenvolvimento humano
IL-6	Interleucina 6
IL-8	Interceleucina 8
IGF-1	Fator de crescimento tipo insulina I
IMC	Índice de massa corporal
INCA	Instituto nacional de câncer
Kg	Quilograma
NF-κB	Fator nuclear kappa B
mg	Miligrama
ml	Mililitro
m^2	Metro ao quadrado
OMS	Organização mundial de saúde
ROS	Espécies reativas de oxigênio
SSA/P	Adenoma serrilhado séssil/ pólipo hiperplásico
TNFα	Fator de necrose tumoral alfa
WCRF	Fundo mundial de pesquisa do câncer

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Questionário de pacientes submetidos à colonoscopia e a biópsia 43

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO **11**
2. REVISÃO DE LITERATURA **17**
3. MATERIAL E MÉTODOS **31**
4. RESULTADOS **39**
5. DISCUSSÃO **46**
6. CONCLUSÃO **52**
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS **53**

ANEXO 1 - Termo de consentimento livre e esclarecido - TCLE 62
ANEXO 2 - Questionário dos riscos modificáveis e não modificáveis 64
ANEXO 3 - ARTIGO 67

1. INTRODUÇÃO

O câncer é considerado um grande grupo heterogêneo de doenças, no qual ocorre a divisão e o crescimento desordenado das células de forma anormal e tem a capacidade de invadir outros tecidos (HANAHAN; WEINBERG, 2011). É uma doença genética com funções adquiridas que permite que o câncer sobreviva, prolifere e se dissemine através de instabilidades genômicas, mutações genéticas, rearranjos de cromossomos e danos no reparo do ácido desoxirribonucleico (DNA) (GARRAWAY; LANDER, 2013).

A incidência e mortalidade estão crescendo exponencialmente no mundo como reflexo do envelhecimento, crescimento populacional e desenvolvimento socioeconômico (BRAY et al., 2018). Diante desta transição demográfica e epidemiológica, espera-se aproximadamente 24 milhões de casos novos para o ano de 2035 mundialmente (FERLAY, 2012). Este rápido crescimento nas taxas de ocorrência do câncer vem exercendo uma pressão física, emocional e financeira para os indivíduos, comunidades e sistemas de saúde, que exigem a elucidação das causas relacionadas ao surgimento desta doença de grande impacto (GUIDE TO CANCER EARLY DIAGNOSIS, 2017). Além disso, muitos países não estão preparados para atender a enorme demanda de pacientes com câncer e grande parte destes indivíduos não têm acesso em tempo oportuno para o diagnóstico precoce e tratamento, o que poderia evitar mortes e sofrimento por esta doença (WHO, 2017).

Atualmente, sabe-se que dentre os fatores de risco para o desenvolvimento dos cânceres existem àqueles dependentes do hospedeiro e os derivados do ambiente, também denominados de fatores de risco não modificáveis e modificáveis respectivamente (ZHANG; WU; YU, 2016). Dentre os fatores dependentes do paciente pode-se citar a idade, a etnia, os grupos sanguíneos e os fatores de risco genéticos hereditários (AHMED, 2020).

A compreensão das interferências ambientais como potenciais instrumentos na gênese dos cânceres surgiu como uma explicação para a ampla variação global na incidência e no comportamento biológico de vários tumores (EMMONS; COLDITZ, 2017). Entre os fatores de risco modificáveis para o surgimento do câncer pode-se citar a obesidade, a utilização de tabaco, a ingesta de álcool, o sedentarismo, a exposição a agrotóxicos e a dieta com prevalência das carnes e embutidos e restrição nas frutas e vegetais (CAO *et al.*, 2010).

Dentre os diferentes tipos de câncer, o câncer colorretal (CCR) é um dos mais prevalentes no Brasil e no mundo (NISIHARA *et al.*, 2017). É considerado um problema de saúde pública, sendo o terceiro tipo de tumor mais diagnosticado, perdendo apenas para o câncer de pulmão e de mama, ocupa a quarta posição como causa de mortalidade relacionada

por câncer (FAVORITI et al., 2016) e suas taxas de incidência variam geograficamente, com os maiores índices em países desenvolvidos com uma previsão de aumento de 2,5 milhões de casos em 2035 (ARNOLD et al., 2017).

Para o desenvolvimento do CCR, os fatores exógenos exercem um papel crucial na doença. O consumo de carne vermelha e álcool, a obesidade e o tabagismo são considerados os principais fatores de risco para o desenvolvimento desta doença (RIZZELLO *et al*., 2019).Em contrapartida, o consumo de uma dieta rica em fibra e vegetais, especialmente quando combinado com exercício físico desempenham um forte papel protetor contra o CCR. Desta maneira, o câncer pode ser reduzido significativamente através da modificação do estilo de vida (FLISS-ISAKOV *et al*., 2020).

De acordo com o relatório Vigitel do Ministério da Saúde, a Região Sul apresenta o segundo menor consumo de frutas, legumes e hortaliças do país e uma das mais elevadas ingestas de carne vermelha, fazendo de Santa Catarina o Estado com uma das maiores taxas de prevalência do CCR no país (BRASIL 2019, 2020). Neste contexto, Lages é uma das cidades com destaque para o segmento de abate e fabricação de produtos de carne.

Ressalta-se que o desenvolvimento do CCR é caracterizado por uma sequência de eventos genéticos e epigenéticos que modificam gradualmente o epitélio colorretal até o desenvolvimento de um carcinoma, através da alteração da composição da microbiota intestinal, alteração da homeostasia, indução de citocinas inflamatórias e estimulação do sistema imune (FARHANA et al., 2018).

Predominantemente o desenvolvimento do CCR decorre do aparecimento de uma lesão benigna denominada de pólipo, e o risco para o desenvolvimento para um câncer aumenta de acordo com o tamanho, a localização e as características histológicas do mesmo (JOHNSTON; CAREY, 2020).

A maioria dos CCR surgem de adenomas do cólon, estes por sua vez, se originam de proliferações celulares aberrantes no epitélio intestinal.(STRUM, 2016). A prevalência dos adenomas é de aproximadamente 40% na população ocidental, variam entre a faixa etária de 50 a 75 anos, sendo mais prevalente e mais comum no sexo masculino e são os principais precursores nos tumores familiares ou de síndromes polipóides (BONNINGTON et al., 2016).

O desenvolvimento dos pólipos tem sido relacionado com diversos fatores de risco que podem ter potencial papel na inflamação da mucosa intestinal consequente a disbiose originada (GAGNIÈRE et al., 2018). Baseado na sua histologia e rotas moleculares, pelo menos três subtipos de pólipos podem ser citados: adenoma tubular e viloso, pólipos hiperplásicos e os adenomas serrilhados tradicionais e sésseis (ZHANG; SHAY, 2020).Embora exista a descrição

do aumento de risco de transformação maligna para os pólipos hiperplásicos, seu potencial tumorigênico é menor quando comparado com as outras histologias (JOHNSTON; CAREY, 2020).

Os diferentes tipos histológicos de pólipos apresentam variação em sua distribuição no intestino, sendo os adenomas e os pólipos hiperplásicos mais prevalentes no cólon distal enquanto que os pólipos serrilhados sésseis frequentemente estão localizados no cólon proximal e são responsáveis pela formação de aproximadamente 30% CCR (KLEIN et al., 2016).

Duas vias distintas são conhecidas para a carcinogênese colorretal, sendo a convencional conhecida como via adenoma-carcinoma, que envolve a progressão de adenomas tubulares não avançados em lesões vilosas ou grandes, com potencial de desenvolvimento de um carcinoma invasivo. A via serrilhada que se origina da transição dos pólipos hiperplásicos, pólipos serrilhados ou tradicionais evoluindo para a displasia e carcinoma (NESS; ZHENG; SHRUBSOLE, 2019).

Embora alterações genéticas, estilo de vida, obesidade e ambiente pareçam estar relacionados com o surgimento do CCR, a exata razão para o aumento na incidência desta patologia, em especial em indivíduos com idade inferior a 50 anos ainda não está completamente compreendida (VUIK et al., 2019).

Existe a necessidade da melhora no entendimento de sua biologia e história natural, que em conjunto com políticas de prevenção e redução de disparidades no tempo de acesso ao diagnóstico e tratamento, podem modificar esse cenário (ARNOLD et al., 2017).

Partindo de uma perspectiva de saúde pública, a prevenção primária do CCR é uma das melhores estratégias. Está bem estabelecido que a cessação do tabagismo, a incorporação de uma dieta saudável e a prática regular de exercícios podem prevenir a formação do CCR (KEEFE, 2016).

Recomenda-se a prática de atividade física de pelo menos 30 minutos diariamente, estimula-se o consumo de leite, grãos, frutas frescas, castanhas, vegetais, fibras e cálcio (PREVENTION, 2016).

Alguns agentes quimio-preventivos parecem ter papel na redução do risco de câncer, como o uso de aspirina, anti-inflamatórios não esteroidais, além do uso de reposição hormonal e de vitamina D (DEKKER et al., 2019).

O melhor método para a prevenção do CCR é a colonoscopia, apesar de ser um exame invasivo, tem elevada sensibilidade e especificidade e é capaz de detectar e remover diretamente lesões precursoras e até mesmo tumores em estágios iniciais. (CARDOSO; BOTACIN; MEKDESSI, 2017).

Neste sentido, para se conhecer os fatores de risco envolvidos com o surgimento dos pólipos colorretais e suas características morfo-histológicas, esta dissertação pretende descrever os fatores de risco modificáveis e não modificáveis associados ao desenvolvimento dos pólipos, bem como, a prevalência dos principais tipos de pólipos na região. Os dados futuros desta investigação poderão facilitar o estabelecimento de metas para a redução de riscos, e a possível geração de ações educativas.

1.1. PERGUNTA DE PESQUISA

Quais os principais fatores de risco modificáveis e não modificáveis observados em pacientes com pólipos colorretais na população da região da Serra Catarinense?

1.2. HIPÓTESE

Os fatores de rico modificáveis como a ingesta elevada de carnes e embutidos, a obesidade, o consumo de álcool e o uso de tabaco são frequentemente observados nos pacientes com pólipos colorretais na região da Serra Catarinense.

Os fatores de risco não modificáveis como a idade, o sexo e as características hereditárias são preponderantes entre os pacientes identificados com pólipos colorretais na região da Serra Catarinense.

1.3. OBJETIVOS

1.3.1. Objetivo geral

- Descrever os fatores de risco modificáveis e não modificáveis associados à presença de pólipos colorretais na Serra Catarinense.

1.3.2. Objetivos específicos

- Descrever os fatores de risco modificáveis e não modificáveis nos pacientes sem alterações no exame de colonoscopia;
- Relatar os fatores de risco modificáveis e não modificáveis na população com pólipos do tipo adenoma tubular.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. CÂNCER

O câncer é tão antigo quanto a raça humana, porém achados arqueológicos indicam sua existência em animais muito tempo antes do surgimento do homem na terra (AURELIUS, 2019).

Na Medicina, um dos relatos mais antigos de câncer foi encontrado no Papiro Edwin Smith, escrito há aproximadamente 3000 anos antes de Cristo (AC) no Egito, descrevendo o câncer de mama, sua gravidade e da impossibilidade de tratamento ou cura (HAJDU, 2011).

No ano de 1500 AC, também no Egito, foram relatados os primeiros casos de câncer de pele, útero, estômago e reto. Na época, tratamentos com instrumentos como cautério, sal e pasta de arsênico eram usados, e estes métodos também eram utilizados em outros locais como Índia e China. Além disso, ervas medicinais, chás, frutas, sucos, couve cozida e nos casos mais graves, pastas contendo ferro, cobre, enxofre e mercúrio faziam parte das opções terapêuticas (FAGUET, 2015).

Hipócrates e seus discípulos acreditavam que a origem do câncer advinha de causas naturais como o excesso ou a falta de sangue, muco, bile e outras secreções corporais. Foi Hipócrates também que cunhou o termo “câncer”, uma vez que utilizava as palavras carcinos e carcinoma para descrever as projeções observadas nos tumores ulcerados e não ulcerados que lembravam as patas de um caranguejo. Neste período também ocorreram os primeiros registros de condilomas anorretais e pólipos, identificados através de exame especular (HAJDU, 2012a).

Celsus, médico de Roma 25 AC, descreveu tumores superficiais, viscerais e de órgãos parenquimatosos como estômago, cólon, fígado e baço. Dando continuidade a tradição de Hipócrates ao comparar o câncer a um caranguejo, pela maneira que o mesmo se aderia a estruturas próximas com garras (HAJDU, 2012b).

Razhes de Bagdá, com sua prática cirúrgica e introdução a novas técnicas em 860-932 DC (depois de Cristo), foi capaz de aliviar obstrução intestinal de provável origem tumoral através de ressecção cirúrgica. Em 980-1037 DC, Avicenna na Pérsia introduziu a técnica de polipectomia através de um laço de arame (MAHLOOJI; ABDOLI, 2020).

Na Europa, John Arderne (1307) ficou conhecido como o primeiro proctologista de Londres. Arderne percebeu que grande parte das lesões anorretais e tumores apresentavam

sintomas semelhantes e que poderiam ser sentidos através da polpa digital pelo toque retal como massas de aspecto endurecido (MAKSIMOVIĆ; MAKSIMOVIĆ, 2013).

Durante o século XVIII e XIX surgem inúmeras teorias sobre a origem do câncer como a irritação crônica, o trauma, os parasitas e as doenças infecciosas, esta última por sua vez, abria o questionamento do câncer ser uma doença contagiosa. No final do século XIX pesquisadores começaram a se concentrar em questões como origem celular e sua relação com a doença e o seu comportamento (HAJDU; VADMAL, 2013).

A observação e a comparação das principais causas de óbitos no século XIX e as da atualidade, permitiu concluir que através da melhora no saneamento básico, da introdução de antibióticos, de vacinas e de políticas de prevenção de saúde, houve uma redução significativa na mortalidade por doenças infecciosas, aumento da expectativa de vida populacional e em conjunto com os fatores físicos, químicos e biológicos houve uma ascensão na incidência e mortalidade por câncer (ARNOLD *et al*., 2017).

Nos dias de hoje, o câncer é considerado um grupo heterogêneo de doenças que pode atingir qualquer parte do organismo, compreendendo diversos subtipos anatômicos e moleculares (DAGOGO-JACK; SHAW, 2018). Estatísticas recentes apontam que ocorreram no mundo 18 milhões de casos novos de câncer, com uma estimativa de 9,6 milhões de mortes em 2018, ocupando o segundo lugar em mortalidade, sendo responsável por uma tensão emocional e financeira em indivíduos, comunidades e nos sistemas de saúde (SIEGEL; MILLER; JEMAL, 2020).

Os dados atuais demonstram que o câncer atinge um em cada três homens e uma em cada quatro mulheres, e a cada 8 óbitos, uma das mortes tem como causa o câncer. Ressalta-se que as taxas de incidência duplicaram nos últimos 30 anos e projeta-se que este número irá triplicar em 2030, sendo responsável por 20 milhões de novos casos e 13 milhões de mortes (ALBERO, 2014). Para o Brasil, a estimativa para cada ano do triênio 2020-2022 aponta que ocorrerão 625 mil casos novos, sendo o câncer de cólon o terceiro mais incidente (INCA, 2018).

Verifica-se atualmente uma transição dos principais tipos de câncer, com um declínio naqueles associados a causas infecciosas e aumento na incidência dos tumores que estão relacionados com à melhoria das condições socioeconômicas, incorporação de hábitos e atitudes associados à urbanização como o sedentarismo, alimentação inadequada, entre outros (ZHANG; ZHENG, 2014).Vários fatores externos ao nosso organismo como o meio ambiente e hábitos de vida tem sido apontados como causadores de câncer, dentre eles, o tabagismo, etilismo, dietas ricas em gordura e carboidratos, sedentarismo, infecções

virais e exposição solar excessiva por exemplo. A identificação dos fatores ambientais e hábitos pessoais vem com o propósito para a elaboração de estratégias de prevenção, visando o reconhecimento precoce das neoplasias e contribuindo para o aumento na expectativa e na qualidade de vida da população (ERBEN *et al*., 2019)

2.1.1. Câncer Colorretal

As taxas de incidência e mortalidade para o câncer CCR são variáveis. Globalmente, o CCR é considerado o terceiro câncer mais comum em homens e o segundo em mulheres. No ano de 2018, esta neoplasia foi responsável por 1,8 milhões de casos novos e quase 861.000 mortes (BRAY *et al*., 2018). Nos Estados Unidos, a incidência e a mortalidade do CCR vêm reduzindo. Para o ano de 2020 estima-se 147.950 casos novos, entre eles 104.610 de cólon e os demais de reto, com uma mortalidade de aproximadamente 53.200 americanos (SIEGEL; MILLER; JEMAL, 2020).

No Brasil, segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA), espera-se para cada ano do triênio de 2020-2022, 20.520 casos de câncer de cólon e reto em homens e 20.470 em mulheres (INCA 2020).

A redução nos casos de CCR está relacionada com a implementação de programas de detecção e remoção precoce de pólipos pré-cancerosos, adoção de medidas preventivas como o uso de aspirina, terapia de reposição hormonal na menopausa, vitamina D e em consequência, o declínio de malignidades (FIDLER *et al*., 2017).

Entre os fatores de risco para CCR, foi observado que os casos de CCR aumentam com o aumento da idade. Sendo assim, o envelhecimento é considerado um fator de risco não modificável para CCR, no qual a faixa etária para sua observação encontra-se em pacientes acima de 60 anos (GABRIEL *et al*., 2018).

Porém recentemente observou-se o aumento na incidência de CCR em grupos mais jovens. Várias foram as causas descritas para este incremento. Do ponto de vista biológico, foram identificadas características patológicas, moleculares ou genéticas mais agressivas que podem estar contribuindo para o aumento da incidência. Porém, mudanças nos hábitos de vida incluindo a falta de atividade física, dietas ricas em gordura e pobre em frutas, vegetais e fibras, assim como o aumento da obesidade, contribuem para esta tendência crescente (FERNÁNDEZ *et al*., 2019; GABRIEL *et al*., 2018). Mas os motivos subjacentes desta tendência nos pacientes jovens ainda permanecem incertos. Grande parte das pessoas diagnosticadas com CCR com idade inferior a 50 anos apresentam predominantemente

tumores do lado esquerdo e de reto, a maioria são sintomáticas e com doença em estágios mais avançados ao diagnóstico, caracterizando um comportamento mais agressivo (GANDHI *et al*., 2017).

O CCR surge e progride como resultado de defeitos no reparo do DNA, estabilidade de microssatélites, acúmulo de mutações somáticas e mudanças epigenéticas. Diferentes rotas biológicas conduzem a transformação normal da mucosa em CCR, é um processo de várias etapas que envolvem o acúmulo de alterações genéticas herdadas e adquiridas e todos eles compreendem como lesão precursora os pólipos intestinais (JOHNSTON; CAREY, 2020).

Os pólipos são lesões anormais e protuberantes na mucosa intestinal que se projetam em direção ao lúmen. Acredita-se que os pólipos surjam como resultado de defeitos na proliferação, diferenciação ou apoptose na mucosa normal do intestino. Normalmente, são benignos, porém seu diagnóstico, tratamento e seguimento são necessários, visto que alguns deles podem apresentar comportamento maligno (DEAN *et al*., 2020).

Programas de triagem e rastreamento a partir dos 50 anos são necessários para a identificação de lesões precursoras e prevenção de morte por CCR sendo a polipectomia endoscópica realizada através de colonoscopia uma das ferramentas utilizadas (KIM *et al*., 2017).

Embora a presença de pólipos esteja relacionada com o desenvolvimento de CCR, o seu potencial maligno difere em alguns subtipos. Aproximadamente dois terços dos pólipos neoplásicos são adenomas (ACETO *et al*., 2020). A frequência dos pólipos adenomatosos mostra uma diferenciação social. São mais comuns em homens que em mulheres, e sua prevalência aumenta com a idade, revelando um aceleramento a partir dos 50 anos e chegando a 50% em indivíduos acima de 70 anos (STRUM, 2016).

O baixo consumo de frutas, vegetais e ácido fólico, o consumo excessivo de álcool, o tabagismo, a inatividade física e o aumento dos índices corporais também são fatores de risco conhecidos para o aumento em sua prevalência na população. Em sua grande maioria os pacientes são assintomáticos e são encontrados através de exames de rastreamento (FLISS-ISAKOV et al., 2020).

De acordo com sua histologia, os pólipos são caracterizados como tubulares, vilosos ou túbulo-vilosos (JOHNSTON; CAREY, 2020). Os pólipos tubulares representam mais de 80% dos adenomas de cólon, são definidos por uma rede de epitélio adenomatoso ramificado com componente tubular em pelo menos 75% da amostra (NISIHARA *et al*., 2017). Os pólipos vilosos representam 5 a 15 % dos adenomas e são identificados por

glândulas longas, que se estendem diretamente da superfície para o centro do pólipo. Os túbulo-vilosos têm características vilosas em 25 a 75% da amostra e representam 5 a 15 % dos adenomas do cólon (LAMBERT R, 2003).

Os adenomas devem ser ressecados completamente através de polipectomia A histologia, número e tamanho do pólipo são fatores de risco para adenomas metacrônicos e câncer colorretal, isto é, para o risco de recidiva da lesão após um período de 6 meses da ressecção (CLICK *et al*., 2018). O número de adenomas na colonoscopia é cumulativo ao longo da vida e é considerado o fator de risco mais consistente para o CCR metacrônico (LOBERG M, 2014). Pacientes com um ou mais adenomas de tamanho ≥ 10 mm, têm um risco aumentado de neoplasia avançada durante a vigilância, em comparação com aqueles sem neoplasia ou adenomas pequenos (HE *et al*., 2020). Um estudo comparativo ressaltou que pacientes com adenomas basais entre 10 a 19 mm de tamanho e ≥20 mm, eram mais propensos a neoplasia avançada quando comparados aqueles com adenomas <5 mm (MARTÍNEZ *et al*., 2013).

Outro grupo heterogêneo de pólipos com potencial maligno são os pólipos serrilhados sésseis, a Organização Mundial de Saúde (OMS) os classifica em pólipos hiperplásicos, adenomas serrilhados tradicionais e pólipos serrilhados sésseis (WHO, 2018). Os pólipos hiperplásicos representam 10 a 15% de todos os pólipos e são considerados os mais comuns de todos os pólipos serrilhados. Habitualmente são encontrados no cólon distal e reto. Sua incidência aumenta com a idade, ocorrendo em indivíduos assintomáticos em idade superior a 50 anos, além disso, são mais comuns em mulheres (DEAN *et al*., 2020). Os fatores de risco para o pólipo hiperplásico são semelhantes aos do adenoma, entre eles cita-se o estilo de vida, o consumo de álcool, os fatores nutricionais, as baixa ingesta de ácido fólico e a obesidade (ALLEN; SHARMA, 2017)

Os pólipos hiperplásicos são menores que 5 mm, de arquitetura normal e com características proliferativas, não apresentam displasia e possuem um padrão característico de serrilha (dente de serra) (SHUSSMAN; WEXNER, 2014). Estes pólipos, parecem ter um comportamento indolente, porém, o risco de progressão para câncer deve ser determinado de acordo com o tamanho, número e localização (YAMANE *et al*., 2014).

Os pólipos serrilhados sésseis também denominados de adenomas serrilhados séssil (SSA/P**)** são precursores de 15 a 30% dos CCR, frequentemente são encontrados no cólon direito, são maiores que os pólipos hiperplásicos, mas não são pediculados (DEAN *et al*., 2020). Os SSA/P apresentam uma superfície lisa, geralmente são planos ou sésseis e podem

ser cobertos com muco. Análises histológicas revelam anormalidades arquitetônicas, proliferativas e de maturação significativas, que podem adquirir evidências morfológicas de displasia (KLEIN *et al*., 2016).

2.2. FATORES DE RISCO MODIFICÁVEIS E NÃO MODIFICÁVEIS

Os fatores de risco para pólipos e CCR tem sido extensivamente estudado e são divididos em não modificáveis (idade, sexo e raça) e os modificáveis (dieta não saudável, tabagismo, consumo nocivo de álcool, sedentarismo e obesidade). Estes fatores de maneira independente ou relacionados estão associados com o risco para pólipos e alteração da composição da microbiota intestinal (FU *et al*., 2012).

As doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) são responsáveis por aproximadamente 40 milhões de mortes por ano e 85% destes óbitos ocorrem em países de baixa e média renda, sendo as doenças cardiovasculares e o câncer os maiores responsáveis por esses números (MALTA, 2019). O tabagismo, o uso nocivo de álcool, o sedentarismo e as dietas ricas em gordura e carboidratos são responsáveis pelo aumento no risco de morte por DCNT e surgem como resultado de uma combinação de fatores genéticos, fisiológicos, ambientais, comportamentais, bem como, pelo resultado de uma rápida urbanização não planejada, globalização de diferentes estilos de vida não saudáveis e envelhecimento populacional (COLLABORATORS, 2017).

Com a industrialização e o crescimento econômico, surgiu um novo padrão comportamental como a dieta ocidentalizada, o sedentarismo e a obesidade em países economicamente desenvolvidos e com elevado IDH, fatores de risco para o surgimento das DNT (KEUM; GIOVANNUCCI, [s.d.]).

2.2.1. Sexo, idade e raça

O câncer é uma doença que está relacionada com o envelhecimento populacional. E foi verificado que a incidência de pólipos e CCR aumentam com o aumento da idade. A partir dos 50 anos, observa-se um aceleramento nos casos, sendo mais comuns os surgimentos de pólipos e CCR entre os 60 e 75 anos, com um pico de incidência aos 70 anos de idade (STRUM, 2016).

Pólipos colorretais não são frequentes antes dos 40 anos, porém relatos de literatura estão revelando um aumento na incidência antes dos 50 anos, até mesmo em jovens de 20

a 39 anos de idade, com prevalência de detecção maior para os pólipos do tipo serrilhado (BOER; LEVIN; DOUBENI, 2014). Este aumento está sendo justificado pela mudança nos fatores de risco modificáveis como ingesta de álcool, tabagismo, sedentarismo e obesidade (ANDERSON; ROBINSON; BUTTERLY, 2020).

Assim como o CCR, adenomas são mais comuns em homens do que em mulheres. Para o sexo feminino, os adenomas de cólon e os CCR parecem ter uma distribuição mais acentuada nas mulheres na pós-menopausa e no cólon esquerdo, em contraste, os pólipos serrilhados em localização proximal do intestino (STRUM, 2016).

Muitos estudos demonstram a significativa relação entre a raça e o risco de desenvolvimento de pólipos colorretais e as taxas de prevalência podem variar entre países, grupos raciais e étnicos (KIM *et al*., 2015). As maiores taxas de incidência para pólipos colorretais e CCR são encontradas nos países Ocidentais, entre eles pode-se citar a Austrália, Nova Zelândia, Europa e América do Norte e em menores taxas na África e América Central (BRAY *et al*., 2018).

Pacientes de cor negra apresenta maior risco para adenomas avançados que de cor branca. Estudos demonstram que afro-americanos estão mais propensos a ser diagnosticados e morrer de CCR do que americanos brancos. Não está claro se essas diferenças étnicas são de origem biológica ou devido a menores taxas de acesso a rastreamento e polipectomia (SOLTANI *et al*., 2019)

2.2.2. Tabagismo

O uso do tabaco está presente na história da sociedade desde o século XV. Acredita-se que seja uma planta originária dos Andes Bolivianos, utilizada por tribos indígenas em rituais ou para fins medicinais (GUPTA *et al*., 2018). Os europeus tiveram contato com a planta do tabaco pela primeira vez em 1492, quando Cristóvão Colombo chegou à América, e nos séculos seguintes o hábito de fumar se proliferou pela Europa tornando o tabaco uma moeda tão valiosa quanto ouro (MARIA *et al*., 2017).

O tabagismo é reconhecido como uma doença crônica causada pela dependência à nicotina, e integra o grupo de transtornos mentais e comportamentais em razão do uso de substância psicoativa. É derivado da planta *Nicotiana tabacum* cujas folhas são utilizadas na confecção de diferentes produtos, tais como cigarro, charuto, cachimbo, cigarro de palha, cigarrilha, bidi, tabaco para narguilé, rapé, fumo-de-rolo e dispositivos eletrônicos (Fatores de Proteção e de Risco de Câncer Fatores de Proteção e de Risco de Câncer, 2016).

No Brasil, aproximadamente 400 pessoas morrem por dia em decorrência do cigarro e 56,9 bilhões de reais são perdidos anualmente por despesas médicas, perda de produtividade, além de milhares de mortes anuais que poderiam ser evitadas (PINTO *et al.*, 2019).

O cigarro em qualquer formato mata e deixa doentes milhares de pessoas no mundo. No ano de 2017 aproximadamente 8 milhões de pessoas morreram de doenças relacionadas ao cigarro. E apesar da redução da sua prevalência em muitos países, espera-se para o ano de 2025, 1,7 bilhões de tabagistas no mundo, com maior incidência em países de baixa e média renda (WANG; ASMAN; GENTZKE, 2018).

O uso do tabaco é o líder em causas preveníveis de câncer e outras DCNT no mundo e está relacionado como um dos agentes causais em mais de 20 tipos de neoplasias. O tabaco contém mais de 8000 componentes, incluindo mais de 70 carcinógenos, sendo a nicotina o componente predominante (ID *et al.*, 2019).

Está bem estabelecida e documentada a associação entre o uso do tabaco e a formação de pólipos colorretais e CCR. O cigarro contém carcinógenos que são capazes de criar um dano genético irreversível na mucosa intestinal e tem a capacidade de induzir mutações e iniciar o processo de carcinogênese (IVERSEN *et al.*, 2017).

Em um artigo de revisão com meta-análise analisando 106 estudos observacionais, foi estimado que o risco de desenvolver CCR e mortalidade, aumenta entre os fumantes, em comparação com aqueles que nunca fumaram (GREENIVALD; DUNN, 2009). Sendo assim, conclui-se que o tabaco é considerado um fator de risco para todos os tipos de pólipos e para os adenomatosos, o risco é particularmente elevado (WANG; ASMAN; GENTZKE, 2018).

2.2.3. Álcool

O álcool é uma substância psicoativa com propriedades de dependência química que faz parte de muitas práticas culturais, religiosas e sociais há milhares de anos. O seu uso é responsável por diversas doenças, problemas sociais e econômicos na sociedade (MCNABB *et al.*, 2020). É considerado um depressor do sistema nervoso central que é utilizado com intuito recreativo capaz de gerar a sensação de excitação, sociabilidade, prazer e intoxicação. Seu metabolismo resulta na produção de acetaldeído,agente mutagênico e carcinogênico, presente em bebidas alcóolicas em muitos países, no Brasil suas concentrações são elevadas em bebidas destiladas (IARC 2012).

A idade, gênero, saúde, estilo de vida, religião, cultura e riqueza de um país são fatores que influenciam como o álcool é consumido. Uma dose de álcool possui entre 10-14 g de álcool, desta forma, o uso excessivo é definido como o consumo de quatro ou mais doses (> 40g de álcool) em uma única ocasião para mulheres e cinco ou mais doses (> 50g de álcool) para homens. O consumo pesado é caracterizado como oito ou mais doses (> 80g de álcool) por semana, ou três ou mais doses diárias para mulheres (> 30g de álcool) e quinze ou mais doses por semana (> 150g de álcool) ou quatro ou mais doses (> 40g de álcool) por dia em homens (LOCONTE *et al*., 2018).

O álcool representa um fator de risco estabelecido para diversas malignidades e é considerado um contribuinte para o aumento na incidência de pelo menos sete tipos de cânceres, entre eles o CCR (PLUMMER *et al*., 2015). O uso e abuso de álcool foram responsáveis por 3 milhões de causas de morte no mundo em 2016, sendo considerado um problema de saúde pública (WHO, 2018).

Deste 1987 O IARC (The International Agency for Researh on Cancer) classificou a exposição ao etanol e ao acetaldeído em bebidas alcoólicas como carcinogênicos para o ser humano (IARC 2012).

O consumo de álcool e o risco de CCR são frequentemente avaliados, e as considerações a respeito desta interação demonstram que o consumo de > 12,5 g/por dia de álcool, aumenta o risco de CCR. Este risco é ainda maior nos pacientes que ingerem ≥50 g álcool/dia (FEDIRKO *et al*., 2011). Sendo assim, observa-se que o consumo excessivo de álcool é um fator de risco estabelecido e potencialmente modificável, que apresenta um impacto negativo no tratamento e nos seus resultados, além de contribuir para hospitalização e recuperação prolongada, custos elevados de assistência médica e maior relacionadas ao câncer (FEDIRKO *et al*., 2011).

Pelos motivos descritos acima, a Sociedade Americana de Oncologia Clínica (ASCO) promove anualmente a conscientização da associação entre abuso de álcool e certos tipos de câncer, apoiando os esforços políticos para reduzir o risco através de estratégias baseadas em evidências, que impeçam o uso excessivo de álcool, fornecendo educação sobre sua influência no risco de câncer e das complicações durante o tratamento (LOCONTE *et al*., 2018).

2.2.4. Atividade física e sedentarismo

Os comportamentos modificáveis no estilo de vida estão associados com 30 a 50% dos tumores, e neste contexto, o papel da atividade física e do exercício físico na prevenção e sobrevivência do câncer tem sido amplamente estudado (SOARES *et al*., 2015).

A OMS define atividade física como qualquer movimento corporal produzido pelos músculos esqueléticos que requer gasto de energia, incluindo atividades realizadas no trabalho, em caráter recreativo, afazeres domésticos e viagens (WHO 2018). Já o exercício reflete a combinação da duração, intensidade ou frequência de uma atividade física planejada, estruturada, repetitiva e que visa melhorar ou manter um ou mais componentes da aptidão física (IYENGAR; JONES, 2019).

Os *guidelines* recomendam que os adultos pratiquem pelo menos 150 minutos de exercício físico por semana de intensidade moderada ou o equivalente à 75 minutos por semana de intensidade vigorosa. Ser fisicamente ativo está associado à redução no peso corporal, diminuição da gordura corporal, e com a menor adiposidade, observa-se também a redução nos riscos de desenvolvimento do CCR (MORRIS *et al*., 2018).

A falta do exercício físico é considerada um dos líderes entre os fatores de risco para o surgimento de doenças. Na população em geral, um a cada quatro indivíduos são considerados sedentários (DASSO, 2019). Nos últimos 40 anos, a inatividade física, o sedentarismo, o sobrepeso e a obesidade tem sido associados com o aumento no risco para diversos tipos de câncer e estudos epidemiológicos tem trazido evidencias que o exercício físico pode reduzir o surgimento de CCR (NAKAMURA *et al*., 2019).

A prática de exercício físico é capaz de diminuir as concentrações de hormônios sexuais, os níveis de insulina, inflamações crônicas teciduais e prevenir o de ganho de peso, considerados mecanismos conhecidos no processo da carcinogênese (ENNOUR-IDRISSI; MAUNSELL; DIORIO, 2015; WCRF/AICR, 2018). Com isso, é possível reduzir o risco de para o câncer de cólon proximal e de distal em até 27% (BOYLE *et al*., 2012).

A adesão dos pacientes aos estilos saudáveis sugeridos pela Sociedade de Oncologia poderia reduzir 17% as taxas de câncer em sua totalidade, e 60% dos tumores de CCR nos grupos de alto risco (LOCONTE; GERSHENWALD; THOMSON, 2020).

Ressalta-se que é um desafio separar a redução da adiposidade com os benefícios observados através da prática de exercício físico, mas além das alterações na adiposidade, o exercício é capaz de melhorar a resposta imune, as defesas antioxidantes e o reparo no DNA (PAPADIMITRIOU *et al*., 2020; SOARES *et al*., 2015).

2.2.5. Obesidade

De acordo com a OMS os dados de obesidade mundial triplicaram desde 1975, no ano de 2016 mais de 1,9 bilhões de adultos com idade igual ou superior a 18 anos estavam acima do peso e 650 milhões foram considerados obesos (WHO, 2016). A obesidade é uma doença prevenível, definida com o acúmulo anormal ou excessivo de gordura corporal, com impacto negativo na saúde (ARROYO-JOHNSON; MINCEY, 2016).

A classificação da obesidade pode ser realizada através do índice de massa corporal (IMC), definido como o peso em quilogramas (Kg) dividido pela sua altura em metros ao quadrado (m^2). A razão com resultados ≥ 25 kg/m^2 caracteriza o sobrepeso e valores ≥ 30 kg/m^2 a obesidade (ORTEGA *et al*., 2017).

Soltani e colaboradores (2019) demonstraram que a obesidade é um contribuinte significativo para o CCR, sendo considerado fator de risco e de mau prognóstico no desenvolvimento da doença. Isto porque o tecido adiposo produz muitos tipos de hormônios e citocinas pró-inflamatórias, entre elas a interleucina 6, fator de necrose tumoral-α, leptina e adiponectina que fornecem um microambiente inflamatório desejável para células cancerosas (STONE; MCPHERSON; GAIL DARLINGTON, 2018).

A gordura visceral, quantificada através de tomografia computadorizada, é considerada um fator de risco para os adenomas e carcinomas colorretais estimulando a proliferação, migração, angiogênese e indução de estresse oxidativo nos tecidos carcinogênicos (MARTINEZ-USEROS; GARCIA-FONCILLAS, 2016).

2.2.6. Carne vermelha e processada

A carne é um dos alimentos básicos da dieta humana, sendo fonte de proteínas e várias vitaminas e minerais, e gorduras. Embora a carne contenha um alto valor nutricional a ingesta elevada de carne, especialmente carne vermelha e processada, revelou-se um fator de risco para CCR principalmente para tumores do lado esquerdo (ISLAM *et al*., 2019).

Em 2015 e posteriormente em 2018, o IARC revisaram e concluíram que que para cada 50 gramas de carne processada consumida por dia, o risco de CCR aumenta em aproximadamente 16%. E para cada 100 gramas de carne vermelha consumida por dia, o risco aumenta em cerca de 12%-17% para o CCR (WCRF/AICR, 2018).

O cozimento da carne em alta temperatura tem sido relacionado como um contribuinte para o risco de CCR devido a produção de hidrocarbonetos poliaromáticos e

outros agentes cancerígenos produzidos a partir de proteínas durante o processo de carbonização (CROSS *et al*., 2010).

Com base na grande quantidade de dados e na associação consistente de CCR com carnes processadas em estudos de diferentes populações, o IARC concluiu que haviam evidências suficientes em seres humanos para classificar carnes processadas (entre eles salsichas, bacon, presunto, carne seca, carne enlatada e outras carnes defumadas, salgadas, fermentadas ou curadas) como carcinogênicos do grupo 1, colocando esses alimentos na mesma categoria de risco para câncer como amianto, cigarro e álcool (IARC 2018).

Devido à controvérsia sobre o papel da ingesta de carne vermelha (carne bovina, suína, cordeiro, vitela, carne de carneiro, cavalo, cabra) nos seres humanos o IARC classificou esses alimentos como agentes cancerígenos do grupo 2A (provavelmente associados) (BRAY *et al*., 2018). Outras diretrizes alimentares também apoiam a limitação do consumo de carne vermelha e processada (WILLETT *et al*., 2019).

Entre os fatores relacionados ao consumo de carne vermelha e o CCR cita-se a formação de substâncias carcinogênicas tais como aminas heterocíclicas, hidrocarbonetos policíclicos aromáticos e compostos nitrosos que ocorrem com a ingestão do alimento (ZANDONAI; SONOBE; SAWADA, 2012). Além disso, outro fator importante para o surgimento de CCR pode ser o aumento da ingestão de grupamento heme, presente na carne vermelha em altas concentrações. Aves e peixes, considerados como carne branca, tem dez vezes menores quantidades desse pigmento porfirínico (CHAN *et al*., 2011).

O grupamento heme oriundo da dieta é degradado no intestino delgado pela enzima heme oxigenase 1, liberando ferro ferroso livre. O ferro promove a produção de espécies reativas de oxigênio (ROS), especialmente H_2O_2, que induz mutações genéticas, bem como a expressão de citocinas (IL-6, IL-8, TNFα, NF-κB), levando ao aumento da citotoxicidade e a estimulação da resposta inflamatória (BASTIDE; PIERRE; CORPET, 2011; MACHO-GONZÁLEZ *et al*., 2020).

Outro possível mecanismo envolvido entre o CCR e a carne vermelha está relacionado ao malondialdeído, um produto carcinogênico oriundo da degradação lipídica que leva a degradação do DNA. Durante a ingesta de carne vermelha, compostos N-nitrosos não formados formam complexos com o DNA. O consumo de carne vermelha também produz oxiesterol e aldeídos, que promovem a proliferação celular (ZIŃCZUK *et al*., 2019).

2.2.7. Frutas e vegetais

Por muitas décadas, estudos em animais e comparações de taxas de câncer entre países tem levantado hipóteses de como a dieta pode influenciar para o risco de desenvolvimento de câncer em humanos (BRADBURY; MURPHY; KEY, 2020). Atualmente sabe-se que o papel da dieta e do estilo de vida não somente interferem na saúde geral como apresentam um importante papel na gênese do CCR (ULRICH *et al*., 2018).

Muitos estudos epidemiológicos mostraram uma associação entre a ingestão de uma dieta rica em frutas e vegetais e a proteção para o CCR, e corroboram entre si quando afirmam que o consumo de 800 g de frutas e vegetais diariamente, quando comparado com uma quantidade inferior a 200 g, é capaz de reduzir o risco para câncer de cólon distal. (KOUSHIK *et al*., 2007).

Dietas caracterizadas como pró-inflamatórias (industrializadas, ricas em gordura animal, álcool e com uma reduzida ingesta de frutas e vegetais) estão associadas na etiologia dos CCR. Em contrapartida, dietas baseadas em vegetais ricos em compostos fitoquímicos que atuam como anti-inflamatórios diminuem as chances de desenvolvimento de CCR (RIZZELLO *et al*., 2019).

A ingesta de frutas, vegetais, nozes, legumes e grãos apresentam um papel protetor contra o CCR, pois contêm fitoquímicos anticâncer como polifenóis, carotenóides, terpenos e tioéteres que interferem nas cascatas de sinalização intracelular do câncer. Além disso, alimentos ricos em fibras, muitas vezes são abundantes em vitaminas como a vitamina B, que recentemente tem recebido atenção especial principalmente por seu papel na síntese, reparo e metilação do DNA (WHO 2017).

2.2.8. Café e chimarrão

O café é uma das bebidas mais consumidas em todo o mundo, e seu papel potencial na saúde humana tem sido amplamente investigado nas últimas décadas devido à presença de quantidades substanciais de cafeína, um dos agentes psicoativos mais consumidos no mundo (BRADBURY; MURPHY; KEY, 2020).

Além do café, outras plantas apresentam cafeína em sua composição como as folhas de erva mate. O café e o chimarrão são consumidos há centenas de anos e se tornaram

bebidas importantes nas tradições culturais e na vida social. Existe a preocupação de que o seu consumo possa estar relacionado com o aumento de risco para doenças cardiovasculares e câncer (NAKAGAWA; ITO, [s.d.]).

Foi publicado recentemente no *New England Journal of Medicine* resultado da pesquisa que mostra os benefícios para a saúde relacionados com o consumo do café; este estudo conclui que o café possui centenas de fitoquímicos ativos, vitaminas e compostos capazes de reduzir o estresse oxidativo, que melhora a microbiota intestinal, a modulação dos níveis de glicose e da gordura, responsáveis pela carcinogênese (ARTICLE, 2020).

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1. TIPO DE ESTUDO

O estudo de característica transversal, prospectivo, exploratório, descritivo e analítico, no qual foi investigado o possível efeito dos fatores de risco modificáveis e não modificáveis em pacientes com pólipos colorretais.

3.2. LOCAL DE ESTUDO

O estudo foi realizado em uma clínica particular da Serra Catarinense especializada em diagnóstico e tratamento de doenças do aparelho digestivo, localizada em Lages, município do estado de Santa Catarina que fica localizada na região sul do Brasil.

3.3. PARTICIPANTES DO ESTUDO

Participaram desta pesquisa 100 pacientes de ambos os sexos, sem distinção de classe social, que estavam presentes na clínica para a realização de colonoscopia no período de agosto a dezembro de 2019.

Estes pacientes foram convidados a participar da pesquisa. Os mesmos receberam uma explicação clara sobre a investigação e foram convidados a integrar o grupo de maneira voluntária e anônima.

Foi oferecido o Termo de Consentimento Livre Esclarecido (Apêndice A) aos pacientes, que foi lido pelo próprio participante, e posteriormente entregue aos pesquisadores deste estudo, no qual também constou a autorização para a participação na investigação, assinado pelo paciente (de acordo com resolução 466/2012).

3.4. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Participaram desta pesquisa pacientes que foram submetidos à colonoscopia e que espontaneamente quiseram participar do estudo assinando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) seguindo os princípios da Resolução do Conselho Nacional de

Saúde (CNS) 466/2012. O TCLE é um requerimento da Resolução 196/96 do CNS fundamentado nos pilares da bioética e tem por definição:

> "Consentimento livre e esclarecido – anuência do sujeito da pesquisa e/ou de seu representante legal, livre de vícios (simulação, fraude ou erro), dependência, subordinação ou intimidação, após explicação completa e pormenorizada sobre a natureza da pesquisa, seus objetivos, métodos, benefícios previstos, potenciais riscos e incômodos que esta possa acarretar, formulada em um termo de consentimento, autorizando sua participação voluntária na pesquisa".

3.5. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Pacientes que não se sentiram confortáveis com os critérios da pesquisa e não quiseram participar do estudo.

Pacientes que estavam na clínica por outros motivos que não a realização da colonoscopia.

Pacientes com preparo intestinal inadequado ou exame incompleto.

Pacientes sem pólipos e com outros achados na colonoscopia como hemorroidas, doença inflamatória intestinal, colites, tumores invasivos, doença diverticular, sangramentos ou sinais obstrutivos.

3.6. COMO E POR QUEM FOI OBTIDO O TCLE

O TCLE foi obtido pelo pesquisador, que se encarregou de explicar de modo compreensível quais os objetivos da investigação. O TCLE foi fornecido para o que o paciente fizesse a leitura, ficando os pesquisadores disponíveis para elucidar quaisquer indagações que o paciente formulasse. Ressalta-se que o TCLE poderia ser levado pelo paciente para avaliação com seus familiares dos riscos e benefícios envolvidos, sendo devolvido assinado ou não, em outra oportunidade de encontro com o grupo de pesquisa. Caso fosse positiva a participação. Uma via ficou em poder do participante e uma segunda via com os pesquisadores.

3.7. ASPECTOS ÉTICOS

Este estudo primou pela liberdade de participação, sendo assim, os sujeitos selecionados poderiam abandonar a pesquisa não respondendo os questionários no momento que quisessem, sem nenhum ônus aos mesmos.

A integridade dos pacientes bem como a preservação dos dados foi mantida em sigilo para oferecer a privacidade e a confidencialidade, desta maneira, apenas os pesquisadores envolvidos neste trabalho tiveram acesso aos dados brutos tomando todas as providências necessárias para manter o sigilo.

As futuras publicações destes dados mostrarão apenas os resultados obtidos como um todo, sem revelar nome ou qualquer informação relacionada à privacidade do paciente. Vale ressaltar que a legislação brasileira não permite que haja qualquer participação financeira pela vinculação dos pacientes na pesquisa, para que os mesmo o façam sem interesses monetários.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de ética da Uniplac- Lages-SC, sob número de protocolo CAEE 047173.20000.5368

3.8. RISCOS E BENEFÍCIOS

Durante a realização da avaliação, foi necessário que os participantes respondessem questionários que iriam expor seus estilos de vida e condição de saúde para o grupo de pesquisadores. Tal situação poderia fazer com que o paciente se sentisse constrangido. Nesta situação, caso o paciente sentisse necessidade, o mesmo poderia ser encaminhado pela pesquisadora responsável Vanessa Valgas dos Santos para Clinica Escola de Psicologia da UNIPLAC para receber o suporte e amparo, sem ônus a este paciente. Nenhum paciente foi conduzido para acompanhamento psicológico.

Ressalta-se que a participação em uma pesquisa sempre gera ao participante uma importante contribuição social pela geração de um o avanço na ciência.

Independente da pesquisa, o paciente faria o exame.

3.9. PARÂMETROS ANTROPOMÉTRICOS

Os pacientes participantes deste estudo foram pesados pelo pesquisador em uma balança com escala de precisão de aproximadamente 0,1kg. Foi perguntado à altura do paciente e o IMC (kg/m^2) foi calculado dividindo-se a massa corporal (kg) pelo quadrado da estatura (m). Estas medidas foram utilizadas para a caracterização dos graus de obesidade (KITAHARA *et al.*, 2014).

Sobrepeso: 25-29 kg/m^2

Obesidade Grau I: 30-34,9 kg/m^2

Obesidade Grau II: 35-39,9 kg/m^2

Obesidade Grau III: ≥40 kg/m^2

3.10. COLONOSCOPIA

Todos os pacientes que foram submetidos ao exame, realizaram o preparo para limpeza intestinal, sendo assim, no dia anterior ao exame todos os pacientes deram início a uma dieta líquida e sem resíduos como água, chás, café preto, refrigerantes, caldo de carne, ovos cozidos, gelatinas, bolachas de maisena e de polvilho.

Foram proibidos o uso de leite, sucos naturais, verduras e carnes. Os pacientes não poderiam fazer uso de medicamentos à base de ferro como sulfato ferroso, noripurum, combiron e anticoagulantes, antiplaquetários ou anti-inflamatórios, sendo também necessária a suspensão dos mesmos 7 dias antes do exame.

No dia anterior do exame o paciente foi instruído a tomar 2 comprimidos da medicação laxativa dulcolax (bisacodil) 5 mg (miligramas) às 8 e às 14 horas respectivamente.

No dia do exame, o paciente às 6 horas da manhã dava início a ingesta de manitol 20% misturado com água ou refrigerante de cor clara de acordo com a preferência do mesmo. O preparo deveria ser consumido até o limite das 8 horas da manhã do mesmo dia. A efetividade do preparo estaria de acordo com a presença de fezes claras, líquidas e com aspecto de urina. O paciente então se dirigia para a Clínica dando início a organização e planejamento do exame.

Para evitar situações inesperadas e efeitos adversos da sedação nos pacientes que foram submetidos à colonoscopia, uma ficha de anamnese institucional juntamente com um termo de consentimento foi fornecido para a leitura, orientação e preenchimento na admissão.

O termo de consentimento consistia em 10 itens citados abaixo:

- Orientação e consentimento sobre a indicação do exame de colonoscopia e explicação de que o mesmo seria realizado com a passagem de um aparelho através do ânus para avaliação do intestino grosso e da região final do intestino delgado (íleo terminal) e que durante o exame poderiam ser realizado biópsias, polipectomias e escleroses de acordo com o médico examinador;

- Orientação de que a biópsia retiraria pequenos fragmentos da mucosa do intestino; polipectomia seria a retirada de pólipos e esclerose a injeção de substâncias em vasos sanguíneos ou lesões com o objetivo de conter ou prevenir hemorragias;
- Possibilidade de suspensão do procedimento e reagendamento caso o preparo intestinal fosse inadequado diante do risco de exame incompleto sem visualização das lesões;
- Necessidade de uso de laxativos para que o intestino estivesse livre de resíduos fecais e dos possíveis efeitos colaterais das medicações como náuseas, vômitos e cólicas abdominais;
- Diante do risco de sangramento na realização de polipectomias ou escleroses, o uso de medicações como anticoagulantes, anti-agregantes plaquetários e anti-inflamatórios deveriam ser suspensos 7 dias antes do exame;
- Esclarecimento sobre riscos de complicações como sangramento, infecção, perfuração, ulceração (em torno de 0,1% dos casos). Em caso de complicações, haveria a necessidade de procedimentos adicionais como hospitalização, cirurgia de urgência para segurança e benefício do paciente;
- Orientação sobre possíveis efeitos após o exame como náuseas, estufamentos e cólicas. Estes sintomas por sua vez seriam leves e passageiros;
- Necessidade de sedação endovenosa, com uso de midazolam e fentanil de acordo com o peso do paciente, além da monitorização contínua dos sinais vitais durante todo o exame. Elucidação sobre os riscos potenciais associados;
- Todo o paciente que fosse submetido ao exame, obrigatoriamente necessitaria de acompanhante;
- Compreensão da necessidade de acompanhante e de que o exame não seria realizado na ausência do mesmo. Após o exame o paciente não estaria apto para dirigir, operar máquinas ou realizar trabalhos que exigissem lucidez por pelo menos 12 horas;
- Alerta sobre a possibilidade de não recordar parcialmente ou totalmente após a sedação; Reforçando que o paciente seria liberado após recuperação, reavaliação e liberação médica.
- Nesta ficha o paciente deveria responder de maneira clara e correta um questionário onde seria possível obter dados adicionais como presença de sangramento intestinal, doenças neurológicas, cardíacas, respiratórias, hepáticas ou

endocrinológicas, uso contínuo de medicações, uso de álcool ou cigarro e presença de alergias.

- Após leitura e compreensão do documento, o paciente autoriza ou recusa a realização do procedimento através de assinatura.

Em conjunto com consentimento acima exposto, o questionário desta pesquisa era realizado (Anexo 2).

O paciente foi então conduzido para a troca de roupa e entrava na sala onde o exame seria realizado.

Um acesso venoso do paciente era estabelecido e a monitorização dos sinais vitais era iniciada.

O paciente era então deitado na maca em decúbito lateral esquerdo, de costas para o endoscopista, puxando suas pernas em direção ao abdômen.

O exame começava com a inspeção da região anal onde lesões externas como fissuras anais ou hemorroidas seriam investigadas. Após a inspeção anal, o toque do canal anal e reto distal era realizado. Através do toque, oclusões ou presenças de massas poderiam ser notadas.

O colonoscópio era então inserido no ânus e o lúmen do intestino começava a inflar devido à introdução de ar, neste momento, as imagens eram visualizadas através da câmera.

O aparelho passaria então pelo reto, cólon sigmoide, cólon descendente, flexura esplênica, cólon transverso, flexura hepática, cólon ascendente, ceco e íleo terminal.

Enquanto o colonoscópio era puxado de volta após a finalização do exame, a aspiração de gás do cólon era realizada, permitindo a redução de gás e distensão abdominal do paciente.

Para os pacientes com evidência de pólipos, a polipectomia foi realizada.

Todas as lesões ressecadas ou biopsiadas foram coletadas e armazenadas em frascos identificados contendo formol tamponado a 10% para fixação do tecido.

3.11. PATOLOGIA

Os materiais foram encaminhados para análise no centro especializado em serviços médicos em anatomia patológica e citologia – BIOCITO.

Na chegada, o material foi cadastrado e enviado para a avaliação macroscópica, onde o mesmo foi descrito de acordo com a cor, consistência, integridade (intacto ou fragmentado), tamanho (centímetros) e configuração (pediculado ou séssil).

Para os pólipos de aparência macroscópica do tipo polipoide, estes foram divididos em pediculado, semi-pediculado e séssil. Para os não polipoides, em levemente elevado, plano ou raso, lesão levemente deprimida, lesão escavada ou ulcerada.

Iniciava-se então o processo de preparo do tecido com a clarificação ou diafanização, etapa onde ocorre a remoção do álcool, num período de aproximadamente 12 horas, preparando o espécime para o dia seguinte.

No dia seguinte foi realizado o processo de inclusão do tecido em parafina, formando um bloco com o espécime em seu interior.

A microtomia é o processo onde o bloco de parafina é cortado em seções extremamente finas permitindo a visualização do tecido ao microscópio.

As seções de parafinas foram coradas com hematoxilina e eosina e após a coloração, os cortes foram protegidos por uma lamínula e foram analisados por microscopia.

Na microscopia os pólipos foram descritos de acordo com sua histologia e os resultados foram analisados e incluídos no banco de dados para análise.

3.12. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados coletados dos questionários e prontuários dos pacientes foram tabulados e uma planilha de Excel e posteriormente análise descritiva das características gerais da população estudada, mediante a apresentação das frequências e percentuais absolutas e relativas foi realizada através do programa Sestatnet (http://www.sestatnet.ufsc.br/). Além disso, para a análise das idades entre os grupos, foi avaliada a média e desvio padrão, bem como, o teste t de Student quando comparados os grupos controles e com pólipos, para isto foi utilizado o programa GraphPad Prisma 8.0

3.13. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Este estudo primou pela liberdade de participação, sendo assim, os sujeitos selecionados poderiam abandonar a pesquisa a qualquer momento sem nenhum ônus aos mesmos.

As integridades dos pacientes bem como a preservação dos dados foram mantidas em sigilo para oferecer a privacidade e a confidencialidade, desta maneira, apenas os

pesquisadores envolvidos neste trabalho tiveram acesso aos dados brutos tomando todas as providências necessárias para manter o sigilo.

As futuras publicações destes dados mostrarão apenas os resultados obtidos como um todo, sem revelar nome ou qualquer informação relacionada à privacidade do paciente.

Vale ressaltar que a legislação brasileira não permite que haja qualquer participação financeira pela vinculação dos pacientes na pesquisa, para que os mesmos o façam sem interesses monetários.

4. RESULTADOS

4.1. ASPECTOS GERAIS E DEMOGRÁFICOS

Os participantes desta pesquisa foram avaliados de acordo com os dados demográficos, fatores de risco modificáveis e não modificáveis, análise do resultado da colonoscopia, biópsia e tipo histológico.

Os resultados desta dissertação avaliaram 100 pacientes que foram submetidos à colonoscopia no período de agosto a dezembro de 2019.

4.2. AVALIAÇÃO DA COLONOSCOPIA E PÓLIPOS

Dos 100 pacientes que participaram desta pesquisa, a idade média dos mesmos era de 57±12,46 anos, sendo que destes, 62% (62) da população eram de pacientes do sexo feminino e 38% (38) de pacientes do sexo masculino.

Dos pacientes submetidos a exame, 30% pacientes (30) apresentaram alterações na colonoscopia compatíveis com pólipos e 27% (27) pacientes, não apresentaram alterações no exame, desta forma, para compreender os possíveis fatores de risco não modificáveis e modificáveis entre os dois grupos, esta dissertação descreveu a diferença entre ambos.

Foram excluídos desta investigação os pacientes que durante a colonoscopia apresentaram doença diverticular (15%), hemorroida (13%) e angiodisplasia (3%), colite (3%), tumor (1%) outros (8%).

4.2.1. Fatores de risco não modificáveis nos pacientes submetidos a biopsia comparados com controles

Investigando-se os fatores de risco não modificáveis, observou-se que os pacientes com pólipos apresentavam idade média de 60,8±12,4 anos, sendo que destes, 53,33% (16) eram mulheres e 46,67% (14) eram homens. Já no grupo controle, a idade média dos pacientes foi de 50±10,87 anos, sendo que destes, 81,45% (22) eram mulheres e 18,52% (5) homens. Observa-se então, que não somente que o grupo com pólipos era composto de uma amostra com maior idade, como também, a amostra de homens era quase a metade na população.

Investigando-se através do teste t de *Student* uma possível diferença estatística nas idades dos grupos, pode-se perceber que estes valores eram significativamente diferentes P = 0,0029.

Quando questionados sobre a cor dos pacientes com pólipos, 83,33% (25) se reconheciam como brancos e 8,77% (5) como pardos. Já os pacientes controle, 92,59% (25) se autodeclararam brancos e 7,41% (2) se identificavam como pardos.

Quando arguidos sobre o histórico familiar para pólipos e neoplasia de cólon, os pacientes com pólipos relataram que 23,4% (7) destes apresentavam histórico familiar para a doença. Mas a maioria dos casos 76,6% (23), não apresentavam parentes de primeiro ou segundo grau com pólipos ou CCR. Ente os pacientes controle, 33,33% (9) tinham histórico familiar para CCR e 66,67% (18) afirmavam que não possuíam hereditariedade para a doença.

4.2.2. Investigação dos fatores de risco modificáveis nos pacientes submetidos à biopsia comparados com controles

Durante a avaliação dos fatores de risco não modificáveis, os pacientes com pólipos afirmaram que 45,4 % (15) nunca haviam fumado, 33,33 % (10) pacientes eram ex-fumantes e 21,27% (5) pacientes ainda fumavam. Entre os pacientes controle, 66,67% (18) da amostra nunca havia fumado, 25,37% (7) eram ex-fumantes e, 41% (2) ainda fumavam. Revelando que uso de tabaco nos pacientes com pólipos era maior que no grupo controle.

Sobre o hábito de ingesta alcóolica, os pacientes com pólipos disseram que maioria destes 71% (21), nunca bebeu, dos 30% (9) restantes, 17% (6) afirmou beber uma vez por semana, 9% (3) bebiam duas vezes na semana e 3% (1) três vezes ou mais. No grupo controle, a amostra relatou que 74,07% (20) nunca ingeriu álcool, 14,81% (4) fazia uso de álcool uma vez na semana, 7,41% (2), duas vezes na semana e somente 3,7% (1), consumia álcool três vezes ou mais durante a semana.

Os dados também revelam que 50% da amostra dos pacientes com pólipos foram considerados sedentários, ou seja, não realizavam nenhum tipo de atividade física. Em contrapartida, 43,3% (13) dos pacientes praticavam atividade física com duração entre 30 e 60 minutos semanalmente, sendo que a prática realizada pelo menos duas vezes por semana com características de exercício físico era efetuada por 20% (6) do grupo. No grupo controle, estes resultados foram similares, onde 48,15% (13) da amostra afirmou ser sedentária.

Com relação à avaliação para o IMC, 40% da população com pólipos observou-se que 33% tinha sobrepeso, 40% apresentavam peso normal, 13,33% eram pacientes com sobrepeso

e 13,33% com obesidade. Já a amostra controle, 25, 93% apresentaram sobrepeso, 48,15% peso normal, 18,52% apresentavam sobrepeso, sendo que a observação de obesidade foi observada em 3,70% (1) da amostra.

Sobre a ingesta hídrica, apenas 16% (5) pacientes bebiam menos que 500 ml por dia de líquidos. Os outros pacientes oscilavam entre uma ingesta de 500 ml-2000ml/dia. Já no grupo considerado controle, foi possível observar que 40,74% (11) da população bebia mais que 2000 ml/dia, 48,14% (13) ingeriam entre 500-2000 ml/dia, e apenas 11,11% (3) fazia uma ingesta menor que 500mL. Observando-se então um consumo hídrico maior entre os pacientes sem a presença de pólipos intestinais.

Quando questionados sobre o consumo de cafeína, quer seja pelo chimarrão ou pelo café, 66,67% (20) não faziam uso de chimarrão e a maioria 59,26% (16) fazia uso de 1-2 xícaras de café por dia. Na amostra controle, 66,67% (18) afirmaram que não bebiam chimarrão e quanto ao consumo de café, 88,89% (24) fazia uso todos os dias, sendo que destes 74,07% (20) relatam utilizar menos de uma xícara por dia. Observa-se que na amostra controle o consumo de café foi menor, quando comparado com os pacientes que tinham pólipos intestinais.

O consumo de frutas e verduras foi observado como sendo um hábito diário na maioria da população com pólipos 73,33% (22), já a ingesta de carne vermelha oscilou entre a o grupo, sendo que 30% descrevia que ingeria poucas vezes na semana, 30% algumas vezes na semana e 30%, todos os dias. Entre os pacientes controle, o consumo de frutas e verduras diariamente foi relatado por 70,37% (19) da amostra. Quanto ao consumo de carne vermelha, 29,63% (8) dos pacientes falaram que consumiam raramente ou poucas vezes na semana, 40,74% (11) algumas vezes na semana e 29,63% (8), consumiam carne vermelha todos os dias da semana.

No grupo de pacientes com pólipos, a presença do estresse foi relatada por 70% da população que variava entre uma carga considerada moderada (46,67%) ou muito elevada (13,33%). No grupo controle o estresse também foi descrito por 66,67% da população, sendo que destes, 29,63% (8) relatavam estresse moderado e 37,04% (10) estresse elevado. Sendo assim, mesmo que o reconhecimento do estresse tenha sido observado nos dois grupos, o grupo controle teve um número maior de pacientes com estresse elevado.

A utilização de medicamentos de uso continuado foi descrita por 80% (24) dos pacientes com pólipos, mas nenhum dos pacientes fazia uso de medicamentos para controle do diabetes, sendo que as medicações descritas eram anti-hipertensivos e estatinas. E entre as mulheres, 37,93% estavam na menopausa. Nos pacientes controle, o uso diário de medicamentos também foi elevado, sendo consumido por 81,48% (22) da população, como anti-hipertensivos

(18,52%), hipoglicemiantes orais (3,7%) e estatinas (3,7%). Das mulheres questionadas no grupo, 51,84% das mulheres estavam na menopausa.

4.2.3. Investigação para os fatores de risco relacionados aos pólipos adenomatosos

De acordo com a análise do resultado histopatológico das amostras submetidas à biopsia foram observados os seguintes laudos: 56,6% (17) apresentavam adenoma tubular, 6,6% (2) adenoma viloso, 6,6% (2) adenoma túbulo-viloso, 20% (6) hiperplásicos e 10% (3) sem confirmação histológica. Sabendo que os adenomas tubulares apresentam um potencial de malignidade, esta dissertação descreveu os fatores de risco modificáveis e não modificáveis observados nestes pacientes.

Investigando-se o sexo e a idade dos pacientes com adenoma tubular, foi possível observar que 52,94% (9) eram homens e 47,06% (8) mulheres, com idade média de 59,35 ±11,55 anos.

Quanto ao histórico familiar para pólipos intestinais ou CCR, 29,41% tinham parentes em primeiro grau com a doença, 5,88% parentes de segundo grau, mas a maioria dos casos, 64,71% não relatava histórico familiar.

Avaliando-se os fatores de risco ambientais, os pacientes relataram que 64,71% nunca fumaram nem fizeram uso de álcool. Destes pacientes, 58,82% eram sedentários, e 5,8% da amostra foi classificada como obesa.

Dentre a pesquisa das comorbidades nesta população específica, 47,06% não apresentavam doenças associadas presença dos pólipos.

Sobre as características de ingesta alimentar e hídrica, foi possível observar que dos 17 pacientes com pólipos do tipo adenoma tubular, 41,18% (7) faziam a ingesta de carne vermelha todos os dias da semana, 23,53% (4) a maioria dos dias da semana e 35,29%, ingeriam carne vermelha poucas vezes na semana. Não sendo observada na amostra, a presença de nenhum vegetariano. Destes pacientes, 76,46% ingeriam frutas e verduras diariamente. Quanto a ingesta hídrica, apenas 11,76% consumiam menos de 500ml de líquidos por dia.

As características dos pacientes submetidos à colonoscopia estão apresentadas na Tabela 1.

Tabela 1 – Questionário de pacientes submetidos à colonoscopia e a biópsia

Total	**N° total (100)**	**%**	**N° pacientes biopsia (30)**	%
Sexo				
Feminino	62	62	16	53,33
Masculino	38	38	14	46,66
Pólipos				
Sim	30	30	30	100
Não	70	70		0
Tabagismo				
Nunca fumaram	62	62	15	50
Ex tabagista	29	29	10	33,33
Tabagista	9	9	5	16,66
Tempo				
Nunca fumou	62	62	15	50
< 10 anos	5	5	2	6,6
>10 anos	26	26	13	43,33
Não responderam	7	7		
Quantidade de tabaco/dia				
Nenhum	62	62	15	50
< 20 cigarros	12	12	5	16,66
>20 cigarros	19	19	10	33,33
Não responderam	7	7		
Álcool				
Nunca beberam	71	71	21	70
Uma vez por semana	17	17	6	20
Duas a três vezes por semana	9	9	2	6,6
Mais de três vezes por semana	3	3	1	3,3
Quantidade				
Nenhuma	71	71	21	70
Uma dose por semana	17	17	7	23,33
Mais de duas doses por semana	4	4	0	0
Mais de três doses por semana	8	8	2	6,6
Esporte				
Nenhuma	45	45	15	50
Uma vez por semana	29	29	5	16,66
Duas vezes por semana	13	13	6	20
Três vezes por semana	13	13	4	13,33
Duração				
Nenhuma	45	45	15	50
30 a 60 minutos	49	49	13	43,33
>60 minutos	6	6	2	6,6
IMC				
<25	32	32	10	33,33
25-30	40	40	12	40
30-35	19	19	4	13,33
>35	7	7	4	13,33
Sem dados	2	2		
Morbidades				
Hígido	39	39	11	36,66
Hipertenso	25	25	6	20
Diabético	2	2	0	0
Dislipidemia	2	2	0	0
Outros	32	32	13	43,33

História Familiar				
Pólipo				
Sem história familiar	82	82	21	70
Primeiro Grau	15	15	7	23,33
Segundo Grau	3	3	2	6,6
História Familiar				
Câncer Intestino				
Sem história familiar	74	74	22	73,33
Primeiro Grau	22	22	7	23,33
Segundo Grau	4	4	1	3,3
Ingesta hídrica				
< 500 ml	11	11	5	16,66
500 ml a 1000 ml	42	42	10	33,33
1001 ml a 1999 ml	16	16	6	20
>2000 ml	31	31	3	10
Chimarrão				
Não	63	63	20	66,66
Sim	37	37	10	33,33
Café				
Não	12	12	3	10
Sim	88	88	27	90
Quantidade				
1 a 2 xícaras	87	87	24	80
3 a 4 xícaras	1	1	6	20
Trigo				
Nada	9	9	2	6,6
Pouco	35	35	10	33,33
Moderado	39	39	18	60
Elevado	17	17	5	16,66
Frutas e verduras				
Nunca	1	1	1	3,3
Quase nunca	4	4	2	6,6
Poucas vezes	9	9	2	6,6
Algumas vezes	17	17	6	20
Diariamente	69	69	19	63,33
Estresse				
Não	9	9	2	6,6
Pouco	30	30	10	33,33
Médio	34	34	14	46,66
Muito	27	27	4	13,33
Uso de Medicamentos				
Sim	77	77	24	80
Não	23	23	6	20
Medicamentos				
Não	23	23	6	20
Anti-hipertensivos	12	12	4	13,33
Hipoglicemiantes	1	1	2	6,6
Estatina	3	3	18	60
Outros	61	61		
Consumo de carne				
Nunca	3	3	1	3,3
Quase nunca	6	6	2	6,6
Poucas vezes	28	28	9	30
Algumas vezes	35	35	9	30
Diariamente	27	27	9	30
Não respondeu	1	1	0	0
Embutidos				
Nunca	15	15	0	0
Quase nunca	43	43	11	36,66
Poucas vezes	28	28	9	30

Algumas vezes	13	13	5	16,66
Diariamente	1	1	1	3,3
Menopausa				
Sim	42	42	18	60
Não	20	20	12	40
Uso de terapia hormonal	5	5	1	3,3

5. DISCUSSÃO

O CCR é uma doença multifatorial resultante da associação entre fatores genéticos e ambientais. A transformação das células do epitélio intestinal em câncer ocorre através da predisposição genética em conjunto com uma exposição prolongada a fatores de risco ambientais modificáveis, e como desfecho o desenvolvimento de adenomas e câncer. (WILLETT *et al*., 2019).

A colonoscopia é considerada uma abordagem padrão na prevenção do CCR, pois diferentemente de outros mecanismos de triagem, é capaz de simultaneamente realizar o diagnóstico, estratificar riscos e realizar abordagem terapêutica através da polipectomia (ALLEN; SHARMA, 2017). O rastreamento através da colonoscopia tem como objetivo reduzir a incidência e a mortalidade por câncer através da remoção de pólipos (ROCK *et al*., 2020) Esta triagem é capaz de detectar alterações antes que as mesmas se tornem clinicamente irreversíveis, permitindo uma intervenção em estágios iniciais nos quais os tratamentos são considerados mais efetivos ou antes do desenvolvimento do câncer (WIESZCZY *et al*., 2020).

O processo do desenvolvimento de câncer a partir das lesões precursoras e eventual progressão para CCR pode demorar em média 10 a 15 anos e globalmente, existem duas rotas distintas para o seu desenvolvimento conhecidas que são a via tradicional adenoma-carcinoma responsável por 70 a 90% dos tumores e a via serrilhada 10 a 20% (LOREE *et al*., 2018).

A presença dos pólipos colorretais é detectada em 33% das colonoscopias. Nossos dados corroboram com estes achados, uma vez que 30% da população investigada nesta pesquisa foram submetidas à ressecção durante a investigação colonoscópica (MARQUES; ROSA; CARLOS, 2014).

Neste estudo, foi observada que a predominância das mulheres realizando os exames. Esta prevalência do sexo feminino já foi relatada por outros autores (CARDOSO; BOTACIN; MEKDESSI, 2017; NISIHARA *et al*., 2017; TEIXEIRA *et al*., 2018). Em contrapartida, quando avaliamos a presença de pólipos do tipo adenoma tubular, foi possível visualizar que os homens correspondiam a mais da metade da população (52,94%). Estes achados estão de acordo com outros trabalhos que relatam serem os pólipos adenomatosos mais comuns entre os homens (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2017; KLEIN *et al*., 2016).

Os dados acima reafirmam a necessidade de eventos e campanhas que elucidem e esclareçam a importância da colonoscopia, como um exame preventivo para CCR, principalmente na população masculina, uma vez que este é o terceiro principal tipo de câncer entre os homens e a colonoscopia, um exame negligenciado (INCA, 2018).

Esta pesquisa também observou que a idade média dos pacientes era de 60,8±12,4 anos para pacientes com pólipos, e 50±10,87 anos para pacientes sem a presença de pólipos. É conhecido que a taxa de prevalência dos pólipos aumenta com a idade e sua incidência começa a se elevar a partir dos 50 anos (STRUM, 2016). Sendo assim, considerando-se que a idade média de aparecimento de pólipos colorretais é de 55 anos, os dados encontrados nesta pesquisa estão de acordo com a literatura (VUIK *et al*., 2019)

É importante frisar que a expectativa de vida no Brasil devido à melhora na qualidade de vida, a industrialização, o acesso a medicamentos e centro de saúde tem aumentado (CAMARGOS; GONZAGA, 2015; "IBGE | Projeção da população", [s.d.]), consequentemente, com envelhecimento populacional o câncer figura-se como um dos grandes problemas de saúde pública tanto no país quanto no mundo (CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2016).

O CCR é a terceira principal causa de câncer em todo o mundo para ambos os sexos e seu surgimento acontece devido ao acúmulo progressivo de alterações genéticas e epigenéticas que levam à transformação da mucosa colônica normal em adenocarcinoma (ØINES *et al*., 2017). Aproximadamente 75% dos CCR são esporádicos, isto é, ocorrem em pessoas sem predisposição genética ou história familiar de CCR (YAMAGISHI *et al*., 2016).Nossos resultados foram capazes de demonstrar que a população que procurou a clínica para o exame de colonoscopia, e que foram identificados com pólipos intestinais, 76,6% dos casos não apresentavam histórico familiar para pólipos ou CCR.

Ao investigarmos a prevalência de adenoma tubular nos pacientes, foi possível observar que 29,41% tinham parentes em primeiro grau com a doença, 5,88% parentes de segundo grau, mas a maioria dos casos, 64,71% não possuía familiares com CCR ressaltando a característica esporádica da doença.

Uma das estratégias para a prevenção do câncer é a mudança do estilo de vida. Acredita-se que 50% dos cânceres podem ser evitados através de métodos de prevenção ou modificações dos fatores de risco ambientais, entre elas, a cessação do tabagismo e etilismo, a prática de atividade física, a manutenção do peso ideal, a dieta saudável, a evitar exposição solar excessiva e a execução de exames de rastreamento regulares (EMMONS; COLDITZ, 2017).

Para o CCR, os fatores ambientais e modificáveis, como tabagismo, álcool, obesidade, hábitos alimentares não saudáveis, diabetes e sedentarismo também possuem um grande impacto no desenvolvimento de pólipos e CCR (ERBEN *et al*., 2019; SOLTANI *et al*., 2019), desta forma, os fatores de risco modificáveis foram avaliados nesta pesquisa, uma vez que

estudos epidemiológicos e de fatores de risco são restritos no Estado e na Região da Serra Catarinense.

A utilização de tabaco é considerada um fator de risco estabelecido para doenças cardiovasculares e diferentes tipos de cânceres, inclusive para o CCR. O tabagismo é um grave problema de saúde mundial e a principal causa de morte evitável. Em 2009, foi considerado um fator de risco para o CCR pela IARC (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2017). A associação entre o tabaco e o câncer parece ser mais forte para câncer retal do que para câncer de cólon e para subtipos moleculares específicos de CRC. Além disso, fumar também está associado a menor taxa de sobrevivência em pacientes com CRC quando comparados com pacientes não fumantes (WORLD HEALTH ORGANISATION, 2018). Sendo assim, ao investigarmos o uso de tabaco entre os participantes desta pesquisa, observamos que no grupo com pólipos intestinais, o número de pacientes que nunca havia fumado era menor que nos pacientes controle, 45,4 % e 66,67% respectivamente. Em compensação, ao avaliarmos o número de pacientes com pólipos adenomatosos tubulares, foi possível observar que 66,71% afirmara que nunca havia fumado.

As Diretrizes Dietéticas para Americanos 2015-2020 do Governo Federal dos Estados Unidos (DIETARY GUIDELINES ADVISORY COMMITTEE, 2015) e a OMS (WHO, 2018), estabelecem que a dose padrão corresponde a 10-12g álcool.

O consumo moderado de álcool é considerado como sendo de uma dose padrão/dia para mulheres e até duas doses por dia para homens. Já o consumo excessivo de álcool é definido para mulher com a ingesta de 4 ou mais doses/padrão em qualquer dia, ou, 8 ou mais doses por semana. Para os homens e 5 ou mais doses/padrão por dia ou 15 ou mais doses por semana(WHO, 2018).

Observamos no nosso estudo que tanto os pacientes com pólipos (71%), quanto pacientes controle (74,07%), afirmaram que nunca beberam. Dos que faziam ingesta alcoólica, apenas 3% dos pacientes com pólipos e 3,7% dos pacientes controle faziam ingesta moderada de álcool, sendo assim, não foi observado nenhum consumidor excessivo de álcool.

É importante salientar que a associação entre o álcool com o surgimento dos pólipos é observado em pacientes com ingesta excessiva. As descobertas são inconsistentes para os níveis reduzidos ou moderados de álcool, relatando tanto associações mínimas ou não significativas, quanto associações protetoras (MCNABB *et al*., 2020).

O papel da obesidade e da atividade física como fator de risco ou contribuinte para melhor ou pior prognóstico em diversos tipos de câncer vem sendo estudado, sabe-se que o sedentarismo está associado com um aumento no risco para câncer e é responsável por até 5%

das mortes no mundo (MATTHEWS *et al*., [s.d.]). Em contrapartida a atividade física está relacionada com a redução do risco de diversos tipos de câncer, sendo os dados mais convincentes na literatura relacionados com o CCR (HAJDU; DARVISHIAN, 2013).A prática de atividade física melhora a capacidade funcional através de mecanismos de proteção como a mudança da composição corporal, dos níveis hormonais, funções das células do sistema imune e inflamatórias (IDORN, 2017).

Nosso estudo revelou que 50% dos pacientes com pólipos, foram considerados sedentários e 43% dos pacientes praticavam atividade física regular. Nos pacientes controle, os resultados foram semelhantes aqueles dos pacientes com pólipos, onde 48,15% era sedentária. Estes dados somente demonstram o que a OMS revelou em 2018, no qual foi relatado que o Brasil ocupa a 5° posição entre os mais sedentários do mundo. O número de indivíduos que não praticam atividade física nosso país é de 40,4% para os homens e 53,3% entre as mulheres (GUTHOLD *et al*., 2018).

Algumas hipóteses são sugeridas para explicar a fisiopatologia da associação entre obesidade e CCR, entre elas a hiperinsulinemia, o aumento dos níveis de IGF-1 biodisponível e a resposta inflamatória crônica desencadeada pelo tecido adiposo (MARTINEZ-USEROS; GARCIA-FONCILLAS, 2016). Na amostra avaliada, o IMC de pacientes com sobrepeso e obesidade foi menor que entre os pacientes com peso normal em ambos os grupos, pacientes com pólipos e pacientes sem pólipos. Em contrapartida, observou-se que 33% dos pacientes com pólipos apresentavam sobpeso.

Apesar de ter sido demonstrado em uma revisão sistemática de metanálise que o incremento de 5 Kg / m^2 no IMC conferir um risco alto no desenvolvimento de câncer de cólon em homens (COLUSSI et al., 2018), é sabido que tão deletério quanto o excesso de peso é a desnutrição. O baixo peso pode ter consequências clínicas, como deterioração da qualidade de vida, diminuição da resposta ao tratamento e menor taxa de sobrevivência em pacientes com CCR (PAN et al., 2020).

Acredita-se também que a glicose e os ácidos graxos poderão induzir um efeito mutagênico nas células colônicas, e através de alterações metabólicas nas vias de sinalização celular e estresse oxidativo poderão induzir as alterações celulares (MURPHY *et al*., 2019).

Não existem dados em literatura relacionando a quantidade de ingesta hídrica e sua relação com o CCR, porém, existem estudos em andamento sobre o consumo de água alcalina ou ácida e sua relação com a etiologia e tratamento do câncer, estes por sua vez, sem resultados concretos e convincentes até o momento (FENTON; HUANG, 2016). No nosso estudo, avaliamos somente a quantidade ingerida de água pelos pacientes e não a sua qualidade, porém

vale ressaltar a importância de novos estudos sobre impacto da contaminação de água por nitrato, considerado um potencial carcinógeno para o ser humano, muito utilizado na agricultura, e a sua possível relação com o CCR e outros tumores (HEALTH *et al*., [s.d.])

Evidências sugerem que o consumo de cafeína pode reduzir o risco de câncer, sejam através de café, chás ou outros preparos (UM *et al*., 2020). O café contém componentes bioativos com propriedades antioxidantes, capazes de reduzir a secreção de ácidos biliares, modificar a microbiota intestinal, melhorar a motilidade e funcionamento intestinal (SCHMIT *et al*, 2016). No nosso estudo, 59,26% dos pacientes afirmaram consumir cafeína, com uma média de duas xícaras por dia, consumo equivalente de ingesta de café em um adulto nos Estados Unidos, esta quantidade representa aproximadamente 280 mg de cafeína por dia , sendo a dose de até 400 mg considerada segura. (LIU *et al*., 2013). Para o CCR, os estudos observacionais realizados até o momento apresentam dados conflitantes sobre a relação entre o consumo de cafeína e o risco ou proteção para o câncer (NAKAGAWA; ITO, [s.d.])

A ingesta de frutas e verduras foi relatado por aproximadamente 70% dos pacientes em ambos os grupos analisados. Estes dados foram superiores ao encontrado na literatura, menos de 10% da população ocidental consome níveis adequados deste alimentos regularmente (VERONESE *et al*., 2018), bem como divergiu dos dados VIGITEL que apontavam Santa Catarina com um Estado com o segundo menor consumo de frutas e verduras (BRASIL 2019, 2020).

Uma dieta rica em vegetais está associada com uma redução de risco para CCR, por seu efeito protetor através da ingesta de fibras e controle no IMC (BRADBURY; MURPHY; KEY, 2020)

Frutas e vegetais são alimentos ricos em muitos nutrientes como vitaminas, folatos, carotenoides e fibras que podem ter propriedades preventivas para o câncer através da desativação de carcinógenos, regulação do ciclo celular e apoptose impedindo o crescimento de células instáveis (ORLICH *et al*., 2015).

Outros potenciais benefícios para a saúde através do consumo em alimentos vegetais ricos em fibras incluem a melhora da saúde intestinal, a redução dos níveis de colesterol, a redução do ganho de peso e o controle da obesidade, além da diminuição de doenças cardiovasculares, coronarianas, câncer, acidente vascular cerebral e diabetes (DREHER, 2020).

No nosso estudo evidenciamos que os níveis de estresse foram elevadas, sabemos que o estresse psicológico é uma emoção, surge quando as pessoas estão sob pressão ou quando se deparam com problemas inesperados (TEJADA *et al*., [s.d.]).

O estresse em excesso ou repetitivo aumenta o risco para o desenvolvimento de algumas doenças incluindo doenças cardiovasculares, imunológicas e câncer. Isto acontece porque durante o estresse ocorre a secreção de mediadores como catecolaminas, cortisol e ocitocina, por meio da ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenocortical ou do sistema nervoso simpático. Esses hormônios e neurotransmissores relacionados ao estresse influenciam a progressão do tumor, aumentando a capacidade de proliferação e invasão das células cancerosas (ELETR; LB, 2019).

O uso regular de aspirina e anti-inflamatórios demonstrou diminuir o risco de pólipos adenomatosos e CCR, sobretudo naqueles pacientes com herança genética como a síndrome de Lynch (ROTHWELL *et al*., 2011). Para o uso de estatinas e outras medicações estes dados ainda são conflitantes e necessitam de maiores estudos para confirmação (POYNTER *et al*., 2005), sendo que na nossa amostra, o consumo para esta medicação foi baixa, de apenas 3,7%.

Das pacientes avaliadas nesta pesquisa, 51% estavam na menopausa, de acordo com a literatura, mulheres na menopausa e em terapia de reposição hormonal, apresentam redução de risco para CCR, sendo esses dados mais consistentes para mulheres em uso da combinação de estrogênio e progesterona (SIMON *et al*., 2012).

6. CONCLUSÃO

Nesta pesquisa concluiu-se que:

Entre os fatores de risco não-modificáveis:

- As mulheres continuam sendo as que mais se submetem aos exames de colonoscopia. Estes dados poderão impactar nos achados finais de CCR neste grupo populacional, uma vez que a retirada de pólipos é determinante na progressão de carcinomas;
- Os homens são o grupo com maiores proporções de pólipos do tipo adenoma tubular;
- Dentre os pacientes com pólipos intestinais, a grande maioria não possuía histórico familiar para polipose e/ou CCR;
- A idade foi impactante nos achados de pólipos colorretais, onde a faixa etária dos 60 anos demonstrou uma maior probabilidade para o desenvolvimento de pólipos;

Entre os fatores de risco modificáveis:

- Observou-se que o tabagismo pode ser um agravante no aparecimento dos pólipos colorretais na população investigada;
- Os dados de sedentarismo atingiram valores de 50% na amostra com pólipos intestinais;
- Apesar de Santa Catarina apresentar reduzida ingesta de frutas e verduras, a população investigada possuía bons hábitos alimentares, que poderiam estar refletidos também nos valores de IMC, que apresentaram um baixo número de obesos no grupo avaliado;

REFERÊNCIAS BIBLIOGRAFICAS

ACETO, G. M. et al. Molecular Aspects of Colorectal Adenomas: The Interplay among Microenvironment, Oxidative Stress, and Predisposition. **BioMed Research International**, v. 2020, 2020.

AHMED, M. Colon Cancer: A Clinician's Perspective in 2019. **Gastroenterology Research**, v. 13, n. 1, p. 1–10, 2020.

ALBERO, J. S. Clinical Medicine Insights : Gastroenterology Primary and Secondary Prevention of Colorectal Cancer. p. 33–46, 2014.

ALLEN, J. E.; SHARMA, P. SC. **Best Practice & Research Clinical Gastroenterology**, 2017.

AMERICAN CANCER SOCIETY. Colorectal Cancer Facts&Figures 2017-2019. **American Cancer Society**, p. 1–40, 2017.

ANDERSON, J. C.; ROBINSON, C. M.; BUTTERLY, L. F. Young adults and metachronous neoplasia: risks for future advanced adenomas and large serrated polyps compared with older adults. **Gastrointestinal Endoscopy**, v. 91, n. 3, p. 669–675, 2020.

ARNOLD, M. et al. Global patterns and trends in colorectal cancer incidence and mortality. **Gut**, v. 66, n. 4, p. 683–691, 2017.

ARROYO-JOHNSON, C.; MINCEY, K. D. Obesity Epidemiology Worldwide. **Gastroenterology Clinics of North America**, v. 45, n. 4, p. 571–579, 2016.

ARTICLE, O. Probabilidade de morte prematura por doenças crônicas não transmissíveis , Brasil e regiões , projeções para 2025. 2019.

ARTICLE, R. Coffee, Caffeine, and Health. p. 369–378, 2020.

BASTIDE, N. M.; PIERRE, F. H. F.; CORPET, D. E. **Heme iron from meat and risk of colorectal cancer: A meta-analysis and a review of the mechanisms involvedCancer Prevention Research**, 2011.

BOER, J. DE; LEVIN, T. R.; DOUBENI, C. NIH Public Access. v. 11, n. 2, p. 172–180, 2014.

BONNINGTON, S. N. et al. Surveillance of colonic polyps : are we getting it right ? v. 22, n. 6, p. 1925–1934, 2016.

BOYLE, T. et al. Physical activity and risks of proximal and distal colon cancers: A systematic review and meta-analysis. **Journal of the National Cancer Institute**, v. 104, n. 20, p. 1548–1561, 2012.

BRADBURY, K. E.; MURPHY, N.; KEY, T. J. Diet and colorectal cancer in UK Biobank: A prospective study. **International Journal of Epidemiology**, v. 49, n. 1, p. 246–258, 2020.

BRAY, F. et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, v. 68, n. 6, p. 394–424, 2018.

CAMARGOS, M. C. S.; GONZAGA, M. R. Viver mais e melhor? Estimativas de expectativa de vida saudável para a população Brasileira. **Cadernos de Saude Publica**, v. 31, n. 7, p. 1460–1472, 2015.

CAO, L. et al. Environmental and Genetic Activation of a Brain-Adipocyte BDNF/Leptin Axis Causes Cancer Remission and Inhibition. **Cell**, v. 142, n. 1, p. 52–64, 2010.

CARDOSO, D. M. M.; BOTACIN, M. A. S.; MEKDESSI, M. A. Adenoma Detection Rate Evaluation and Quality of Colonoscopy in the Center-West Region of Brazil. **Arquivos de Gastroenterologia**, v. 54, n. 4, p. 315–320, 2017.

CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, C. **Chronic Disease Overview | Publications | Chronic Disease Prevention and Health Promotion | CDC**.

CHAN, D. S. M. et al. Red and processed meat and colorectal cancer incidence: Meta-analysis of prospective studies. **PLoS ONE**, v. 6, n. 6, p. 1–11, 2011.

CLICK, B. et al. Association of colonoscopy adenoma findings with long-term colorectal cancer incidence. **JAMA - Journal of the American Medical Association**, v. 319, n. 19, p. 2021–2031, 2018.

COLLABORATORS, R. F. Global , regional , and national comparative risk assessment of 79 behavioural , environmental and occupational , and metabolic risks or clusters of risks , 1990 – 2015 : a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. p. 1990–2015, 2017.

COLUSSI, D. et al. Lifestyle factors and risk for colorectal polyps and cancer at index colonoscopy in a FIT-positive screening population. **United European Gastroenterology Journal**, v. 6, n. 6, p. 935–942, 2018.

CROSS, A. J. et al. A large prospective study of meat consumption and colorectal cancer risk: An investigation of potential mechanisms underlying this association. **Cancer Research**, v. 70, n. 6, p. 2406–2414, 2010.

DAGOGO-JACK, I.; SHAW, A. T. Tumour heterogeneity and resistance to cancer therapies. **Nature Reviews Clinical Oncology**, v. 15, n. 2, p. 81–94, 2018.

DASSO, N. A. How is exercise different from physical activity? A concept analysis. **Nursing Forum**, v. 54, n. 1, p. 45–52, 2019.

DEAN, M. et al. Patterns of polyp histology: predictors of peril in the mucosa. **ANZ Journal of Surgery**, 2020.

DEKKER, E. et al. Colorectal cancer. **The Lancet**, v. 394, n. 10207, p. 1467–1480, 2019.

DIETARY GUIDELINES ADVISORY COMMITTEE. 2015 – 2020 Dietary Guidelines for Americans. **2015 – 2020 Dietary Guidelines for Americans (8th edition)**, 2015.

DREHER, M. L. Whole Fruits and Fruit Fiber Emerging Health Effects. 2020.

ELETR, R.; LB, B. Atividade Física como ação para promoção da saúde : Um ensaio crítico . 2019.

EMMONS, K. M.; COLDITZ, G. A. Realizing the potential of cancer prevention - The role of implementation science. **New England Journal of Medicine**, v. 376, n. 10, p. 986–990, 2017.

ENNOUR-IDRISSI, K.; MAUNSELL, E.; DIORIO, C. Effect of physical activity on sex hormones in women: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Breast Cancer Research**, v. 17, n. 1, p. 1–11, 2015.

ERBEN, V. et al. Strong associations of a healthy lifestyle with all stages of colorectal carcinogenesis: Results from a large cohort of participants of screening colonoscopy. **International Journal of Cancer**, v. 144, n. 9, p. 2135–2143, 2019.

FAGUET, G. B. A brief history of cancer: Age-old milestones underlying our current knowledge database. **International Journal of Cancer**, v. 136, n. 9, p. 2022–2036, 2015.

FARHANA, L. et al. Chapter 3. v. 1856, 2018.

Fatores de Proteção e de Risco de Câncer Fatores de Proteção e de Risco de Câncer. [s.l: s.n.].

FAVORITI, P. et al. Worldwide burden of colorectal cancer: a review. **Updates in Surgery**, v. 68, n. 1, p. 7–11, 2016.

FEDIRKO, V. et al. Alcohol drinking and colorectal cancer risk: An overall and dose-Response meta-analysis of published studies. **Annals of Oncology**, v. 22, n. 9, p. 1958–1972, 2011.

FENTON, T. R.; HUANG, T. Systematic review of the association between dietary acid load , alkaline water and cancer. p. 1–5, 2016.

FERNÁNDEZ, J. et al. traditional processed Meat products Re-designed towards inulin-rich functional foods Reduce polyps in two colorectal cancer Animal Models. **Scientific RepoRtS |**, v. 9, p. 14783, 2019.

FIDLER, M. M. et al. Assessing global transitions in human development and colorectal cancer incidence. **International Journal of Cancer**, v. 140, n. 12, p. 2709–2715, 2017.

FLISS-ISAKOV, N. et al. A healthy lifestyle pattern has a protective association with colorectal polyps. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 74, n. 2, p. 328–337, 1 fev. 2020.

FU, Z. et al. Original Contribution Lifestyle Factors and Their Combined Impact on the Risk of Colorectal Polyps. v. 176, n. 9, p. 766–776, 2012.

GABRIEL, E. et al. Age-related rates of colorectal cancer and the factors associated with overall survival. **Journal of gastrointestinal oncology**, v. 9, n. 1, p. 96–110, fev. 2018.

GAGNIÈRE, J. et al. 2016 Colorectal Cancer : Global view Gut microbiota imbalance and colorectal cancer. v. 22, n. 2, p. 501–518, 2018.

GANDHI, J. et al. Population-based study demonstrating an increase in colorectal cancer in young patients. **British Journal of Surgery**, v. 104, n. 8, p. 1063–1068, 2017.

GARRAWAY, L. A.; LANDER, E. S. Lessons from the cancer genome. **Cell**, v. 153, n. 1, p. 17–37, 2013.

GREENIVALD, P.; DUNN, B. K. Landmarks in the history of cancer epidemiology. **Cancer Research**, v. 69, n. 6, p. 2151–2162, 2009.

GUIDE TO CANCER EARLY DIAGNOSIS. [s.l: s.n.].

GUPTA, S. et al. Relationship between type of smokeless tobacco & risk of cancer: A systematic review. **The Indian journal of medical research**, v. 148, n. 1, p. 56–76, jul. 2018.

GUTHOLD, R. et al. Worldwide trends in insufficient physical activity from 2001 to 2016: a pooled analysis of 358 population-based surveys with 1·9 million participants. **The Lancet Global Health**, v. 6, n. 10, p. e1077–e1086, 2018.

HAJDU, S. I. A Note From History : Landmarks in History of Cancer , Part 1. v. 8, n. 805, p. 1097–1102, 2011.

HAJDU, S. I. A Note From History : Landmarks in History of Cancer , Part 3. n. 805, p. 1155–1168, 2012a.

HAJDU, S. I. A Note From History : Landmarks in History of Cancer , Part 4. n. 805, 2012b.

HAJDU, S. I.; DARVISHIAN, F. A Note From History : Landmarks in History of Cancer , Part 5. 2013.

HAJDU, S. I.; VADMAL, M. A Note From History : Landmarks in History of Cancer , Part 6. 2013.

HANAHAN, D.; WEINBERG, R. A. Hallmarks of cancer: The next generation. **Cell**, v. 144, n. 5, p. 646–674, 2011.

HE, X. et al. Long-term Risk of Colorectal Cancer After Removal of Conventional Adenomas and Serrated Polyps. **Gastroenterology**, v. 158, n. 4, p. 852- 861.e4, 2020.

HEALTH, P. et al. 1,2,3,4 ,. [s.d.].

IBGE | Projeção da população.

ID, R. G. S. et al. Tobacco and E-cigarette use among cancer survivors in the United States. p. 1–18, 2019.

IDORN, M. Exercise and cancer: from “healthy” to “therapeutic”? **Cancer Immunology, Immunotherapy**, v. 66, n. 5, p. 667–671, 2017.

INCA. **INCA - CÂNCER - Tipo - Colorretal**.

ISLAM, Z. et al. Meat subtypes and colorectal cancer risk: A pooled analysis of 6 cohort studies in Japan. **Cancer Science**, v. 110, n. 11, p. 3603–3614, 2019.

IVERSEN, L. et al. Lifetime cancer risk and combined oral contraceptives: the Royal College of General Practitioners' Oral Contraception Study. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 216, n. 6, p. 580.e1-580.e9, 2017.

IYENGAR, N. M.; JONES, L. W. Development of Exercise as Interception Therapy for Cancer: A Review. **JAMA Oncology**, v. 5, n. 11, p. 1620–1627, 2019.

JOHNSTON, L.; CAREY, F. Pathology of colorectal polyps and cancer. **Surgery (United Kingdom)**, v. 38, n. 1, p. 12–17, 2020.

KEEFE, S. J. D. O. Diet, microorganisms and their metabolites, and colon cancer. **Nature Publishing Group**, v. 13, n. 12, p. 691–706, 2016.

KEUM, N.; GIOVANNUCCI, E. Global burden of colorectal cancer: emerging trends, risk factors and prevention strategies. **Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology**, [s.d.].

KIM, N. H. et al. Miss rate of colorectal neoplastic polyps and risk factors for missed polyps in consecutive colonoscopies. **Intestinal Research**, v. 15, n. 3, p. 411–418, 2017.

KIM, S. et al. 2015 Advances in Colorectal Cancer Sex- and gender-specific disparities in colorectal cancer risk. v. 21, n. 17, p. 5167–5175, 2015.

KITAHARA, C. M. et al. Association between Class III Obesity (BMI of 40-59 kg/m2) and Mortality: A Pooled Analysis of 20 Prospective Studies. **PLoS Medicine**, v. 11, n. 7, p. 1–14, 2014.

KLEIN, J. L. et al. Distribution, size and shape of colorectal adenomas as determined by a colonoscopist with a high lesion detection rate: Influence of age, sex and colonoscopy indication. **United European Gastroenterology Journal**, v. 4, n. 3, p. 438–448, 2016.

KOUSHIK, A. et al. Fruits, vegetables, and colon cancer risk in a pooled analysis of 14 cohort studies. **Journal of the National Cancer Institute**, v. 99, n. 19, p. 1471–1483, 2007.

LAMBERT R, L. C. The Paris Endoscopic Classification of Superficial neoplastic lesions. **Gastrointestinal Endoscopy**, v. 58, n. 6, p. 3–43, 2003.

LIU, J. et al. Association of Coffee Consumption With. **Mayo Clinic Proceedings**, v. 88, n. 10, p. 1066–1074, 2013.

LOCONTE, N. K. et al. Alcohol and cancer: A statement of the American society of clinical oncology. **Journal of Clinical Oncology**, v. 36, n. 1, p. 83–93, 2018.

LOCONTE, N. K.; GERSHENWALD, J. E.; THOMSON, C. A. Lifestyle Modifi ca ons and Policy Implica ons for Primary and Secondary Cancer Preven on : Diet , Exercise , Sun Safety , and Alcohol Reduc on. v. 538, n. Mc 5666, 2020.

LOREE, J. M. et al. Classifying Colorectal Cancer by Tumor Location Rather than Sidedness Highlights a Continuum in Mutation Pro fi les and Consensus Molecular Subtypes. v. 24, n. 5, p. 1062–1073, 2018.

MACHO-GONZÁLEZ, A. et al. Can meat and meat-products induce oxidative stress? **Antioxidants**, v. 9, n. 7, p. 1–22, 2020.

MAHLOOJI, K.; ABDOLI, M. Comment on Raze's views on cancer and the introduction of chemotherapy. **Journal of the Balkan Union of Oncology**, v. 25, n. 2, p. 1271, 2020.

MAKSIMOVIĆ, J.; MAKSIMOVIĆ, M. From history of proctology. **Archive of Oncology**, v. 21, n. 1, p. 28–33, 2013.

MARIA, V. et al. Mortalidade e incapacidade por doenças relacionadas à exposição ao tabaco no Brasil , 1990 a 2015. p. 75–89, 2017.

MARQUES, S.; ROSA, V. F.; CARLOS, A. Influence of Patient Age and Colorectal Polyp Size on. **ABCD Arq Bras Cir Dig**, v. 27, n. 1, p. 109–113, 2014.

MARTINEZ-USEROS, J.; GARCIA-FONCILLAS, J. Obesity and colorectal cancer: Molecular features of adipose tissue. **Journal of Translational Medicine**, v. 14, n. 1, p. 1–12, 2016.

MARTÍNEZ, M. E. et al. A Pooled Analysis of Advanced Colorectal Neoplasia Diagnoses following Colonoscopic Polypectomy. v. 136, n. 3, p. 832–841, 2013.

MATTHEWS, C. E. et al. Amount and Intensity of Leisure-Time Physical Activity and Lower Cancer Risk abstract. [s.d.].

MCNABB, S. et al. Meta-analysis of 16 studies of the association of alcohol with colorectal cancer. **International Journal of Cancer**, v. 146, n. 3, p. 861–873, 2020.

MORRIS, J. S. et al. Physical activity, sedentary behaviour and colorectal cancer risk in the UK Biobank. **British Journal of Cancer**, v. 118, n. 6, p. 920–929, 2018.

MORTALITY, L. C. new england journal. p. 799–807, 2014.

MURPHY, N. et al. Molecular Aspects of Medicine Lifestyle and dietary environmental factors in colorectal cancer susceptibility. **Molecular Aspects of Medicine**, v. 69, n. March, p. 2–9, 2019.

NAKAGAWA, H. S.; ITO, H. Coffee consumption and the risk of colorectal cancer by anatomical subsite in Japan : Results from the HERPACC. [s.d.].

NAKAMURA, T. et al. Effect of physical fitness on colorectal tumor development in patients with familial adenomatous polyposis. **Medicine (United States)**, v. 98, n. 38, 2019.

NESS, R. M.; ZHENG, W.; SHRUBSOLE, M. J. polyps. v. 67, n. 3, p. 456–465, 2019.

NISIHARA, R. et al. Pathological findings of colorectal polyps analyzed in curitiba – Brazil. **Journal of Coloproctology**, v. 37, n. 2, p. 123–127, 2017.

ØINES, M. et al. Epidemiology and risk factors of colorectal polyps. **Best Practice and Research: Clinical Gastroenterology**, v. 31, n. 4, p. 419–424, 2017.

ORLICH, M. J. et al. Vegetarian dietary patterns and the risk of colorectal cancers. **JAMA Internal Medicine**, v. 175, n. 5, p. 767–776, 2015.

ORTEGA, L. S. et al. A Prospective Investigation of Body Size, Body Fat Composition and Colorectal Cancer Risk in the UK Biobank. **Scientific Reports**, v. 7, n. 1, p. 1–11, 2017.

PAN, J. et al. Prevalence and risk factors for colorectal polyps in a Chinese population: a retrospective study. **Scientific Reports**, v. 10, n. 1, p. 1–8, 2020.

PAPADIMITRIOU, N. et al. Physical activity and risks of breast and colorectal cancer: a Mendelian randomisation analysis. **Nature Communications**, v. 11, n. 1, p. 1–10, 2020.

PINTO, M. et al. Carga do tabagismo no Brasil e benefício potencial do aumento de impostos sobre os cigarros para a economia e para a redução de mortes e adoecimento Burden of smoking in Brazil and potential benefit of increasing taxes on cigarettes for the economy and fo. v. 35, n. 8, p. 1–18, 2019.

PLUMMER, M. et al. Global burden of cancers attributable to infections in 2012 : a synthetic analysis. **The Lancet Global Health**, v. 4, n. 9, p. e609–e616, 2015.

POYNTER, J. N. et al. Statins and the risk of colorectal cancer. **New England Journal of Medicine**, v. 352, n. 21, p. 2184–2192, 2005.

PREVENTION, C. C. HHS Public Access. v. 148, n. 6, p. 1244–1260, 2016.

RIZZELLO, F. et al. Implications of the Westernized Diet in the Onset and Progression of IBD. **Nutrients**, v. 11, n. 5, p. 1033, 2019.

ROCK, C. L. et al. American Cancer Society guideline for diet and physical activity for cancer prevention. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, v. 0, n. 0, p. 1–27, 2020.

ROTHWELL, P. M. et al. Effect of daily aspirin on long-term risk of death due to cancer: Analysis of individual patient data from randomised trials. **The Lancet**, v. 377, n. 9759, p. 31–41, 2011.

SHUSSMAN, N.; WEXNER, S. D. Colorectal polyps and polyposis syndromes. **Gastroenterology Report**, v. 2, n. 1, p. 1–15, 2014.

SIEGEL, R. L.; MILLER, K. D.; JEMAL, A. Cancer statistics, 2020. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, v. 70, n. 1, p. 7–30, 8 jan. 2020.

SIMON, M. S. et al. Estrogen plus progestin and colorectal cancer incidence and mortality. **Journal of Clinical Oncology**, v. 30, n. 32, p. 3983–3990, 2012.

SOARES, J. P. et al. Effects of combined physical exercise training on DNA damage and repair capacity: role of oxidative stress changes. **Age**, v. 37, n. 3, 2015.

SOLTANI, G. et al. Obesity, diabetes and the risk of colorectal adenoma and cancer. **BMC Endocrine Disorders**, v. 19, n. 1, p. 1–10, 2019.

STONE, T. W.; MCPHERSON, M.; GAIL DARLINGTON, L. Obesity and Cancer: Existing and New Hypotheses for a Causal Connection. **EBioMedicine**, v. 0, n. 0, fev. 2018.

STRUM, W. B. Colorectal Adenomas. **New England Journal of Medicine**, v. 374, n. 11, p. 1065–1075, 2016.

TEIXEIRA, C. et al. Colorectal cancer screening: What is the population's opinion. **GE Portuguese Journal of Gastroenterology**, v. 25, n. 2, p. 62–67, 2018.

TEJADA, M. G. DE et al. Association between social support, functional status and change in Health Related Quality of Life and changes in anxiety and depression in colorectal cancer patients. [s.d.].

ULRICH, C. M. et al. Energy balance and gastrointestinal cancer: risk, interventions, outcomes and mechanisms. **Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology**, v. 15, n. 11, p. 683–698, 2018.

UM, C. Y. et al. Coffee consumption and risk of colorectal cancer in the Cancer Prevention Study-II Nutrition Cohort. **Cancer Epidemiology**, v. 67, n. January, p. 101730, 2020.

VERONESE, N. et al. Dietary fiber and health outcomes : an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. p. 436–444, 2018.

Vigitel Brasil 2019. [s.l: s.n.].

VUIK, F. E. R. et al. Increasing incidence of colorectal cancer in young adults in Europe over the last 25 years. **Gut**, p. 1–7, 2019.

WANG, T. W.; ASMAN, K.; GENTZKE, A. S. Great American Smokeout — Tobacco Product Use Among Adults — United States , 2017. v. 67, n. 44, 2018.

WCRF/AICR. **Diet, Nutrition, Physical Activity and Cancer: a Global Perspective**. [s.l: s.n.].

WHO. Alcohol Consumption: Levels and Patterns. **World Health Organization**, 2018.

WHO, T.; WHO, T. The 2019 WHO classification of tumours of the digestive system. p. 182–188, 2020.

WIESZCZY, P. et al. Colorectal Cancer Incidence and Mortality After Removal of Adenomas During Screening Colonoscopies. **Gastroenterology**, v. 158, p. 875- 883.e5, 2020.

WILLETT, W. et al. Food in the Anthropocene: the EAT–Lancet Commission on healthy diets from sustainable food systems. **The Lancet**, v. 393, n. 10170, p. 447–492, 2019.

WORLD HEALTH ORGANISATION. Latest global cancer data. **International Agency for Research on cancer**, n. September, p. 13–15, 2018.

YAMAGISHI, H. et al. Molecular pathogenesis of sporadic colorectal cancers. **Chinese Journal of Cancer**, v. 35, n. 1, p. 1–8, 2016.

YAMANE, L. et al. Serrated pathway in colorectal carcinogenesis. **World Journal of Gastroenterology**, v. 20, n. 10, p. 2634–2640, 2014.

ZANDONAI, A. P.; SONOBE, H. M.; SAWADA, N. O. Cancer Related To Meat Consumption. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 46, n. 1, p. 225–230, 2012.

ZHANG, L.; SHAY, J. W. Multiple Roles of APC and its Therapeutic Implications in Colorectal Cancer Multiple Roles of APC and its Therapeutic Implications in Colorectal Cancer. n. August 2017, 2020.

ZHANG, M.; ZHENG, Y. **[Analysis on the planning and developing population-based cancer registration in low- and middle-income settings].** [s.l: s.n.]. v. 35

ZHANG, X.; WU, W. K. K.; YU, J. Obesity and Cancer. **Obesity**, p. 211–220, 2016.

ZIŃCZUK, J. et al. Antioxidant barrier, redox status, and oxidative damage to biomolecules in patients with colorectal cancer. Can malondialdehyde and catalase be markers of colorectal cancer advancement? **Biomolecules**, v. 9, n. 10, 2019.

ANEXO 1 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - TCLE

Você está sendo convidado a participar em uma pesquisa: **INVESTIGAÇÃO DOS FATORES DE RISCO MODIFICÁVEIS E NÃO MODIFICÁVEIS NO SURGIMENTO DOS PÓLIPOS COLORRETAIS**

Estou ciente que:

1. O estudo se propõe a investigar os fatores de risco modificáveis e não modificáveis no surgimento de pólipos intestinais.
2. Este estudo é importante, pois existem evidências de que estilo de vida associado com fatores de risco tais como obesidade abdominal e global, sedentarismo, fatores nutricionais como a ingesta de carne vermelha e processada e bebida alcoólica aumentam o risco do desenvolvimento do pólipo, no entanto existe uma redução na prevalência da doença em pacientes com a prática de esportes e a dieta rica em fibras, desta maneira, o estudo pretende investigar o impacto dos fatores ambientais no surgimento de pólipos, nódulos e tumores.
3. Se você assinar este termo, coletaremos do seu prontuário informações sobre resultados de laboratório, tamanho, localização e lateralidade de pólipos, nódulos e tumores; marcados histopatológicos.
4. Dos benefícios indiretos, o estudo pretende elucidar o papel do ambiente frente ao surgimento de pólipos, nódulos e tumores podendo servir de norte para estudos futuros, beneficiando outros pacientes a respeito desta relação tão danosa.
5. A pesquisa é importante de ser realizada, pois aumentará o grau de conhecimento à respeito das dos fatores de risco oriundos do ambiente, também chamados de fatores modificáveis e sua relação sobre os fatores não modificáveis.
6. Se no transcorrer da pesquisa, eu tiver alguma dúvida ou por qualquer motivo necessitar posso procurar a pesquisador VANESSA VALGAS DOS SANTOS, professora da UNIPLAC no telefone (49) 9 9990-6898 .
7. Tenho a liberdade de não participar ou interromper a colaboração neste estudo no momento em que desejar, sem necessidade de qualquer explicação. A desistência não causará nenhum prejuízo a minha saúde ou bem estar físico, nem interferirá no meu tratamento médico.
8. As informações obtidas neste estudo serão mantidas em sigilo e; em caso de divulgação em publicações científicas, os meus dados pessoais não serão mencionados.

9. Caso eu desejar, poderei pessoalmente tomar conhecimento dos resultados ao final desta pesquisa, a mesma estará disponível no Centro de Estudos do HTR e na Biblioteca da UNIPLAC. Além disso, dados de estresse oxidativo e epigenética serão devolvidos aos pacientes.

DECLARO, outrossim, que após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, consinto voluntariamente em participar desta pesquisa e assino o presente documento em duas vias de igual teor e forma, ficando uma em minha posse.

Lages, _____ de _____ de_____

_____

(Nome do paciente e assinatura)

Responsável pelo projeto:
Dra. Vanessa Valgas dos Santos
Endereço pessoal de contato: Rua Janjão Nerbass, 25 apt, 11, Centro – Lages
Telefone para contato: (49) 999906898
E-mail: vanessavalgas@uniplaclages.edu.br
Endereço profissional: UNIPLAC – Universidade do Planalto Catarinense
Setor: Curso de Mestrado em Ambiente e Saúde
Av. Castelo Branco, 170 – Bl. 1 – sala 1226

ANEXO 2

Questionário dos Riscos Modificáveis e Não Modificáveis

Localidade	Natural de: Procedência de:
Sexo	0. Masculino 1. Feminino
Idade	
Situação Conjugal	0. Solteiro 1. Casado 2. Viúvo 3. Separado
Raça	0. Branco 1. Pardo 2. Preto
Escolaridade	0. Sem Escolaridade 1. Fundamental 2. Fundamental II 3. Ensino Médio 4. Ensino Superior
Renda (salário mínimos)	0. 1-2 salários 1. 2-3 salários 2. 3-4 salários 3. mais de 5
Profissão	
Tabagismo	0. Nunca fumou 1. Já fumou? Quanto tempo fumou: (0)≤ 10 anos (1) ≥ 10 anos Quantidade de cigarros por dia: 0. Menos que 20 1. Mais que 20 2. Ainda fuma? 0. Sim 1. Não Fazem quantos anos: 0. ≤ 10 anos 1. ≥ 10 anos Quantidade de cigarros por dia: 0. ≤ 20 1. ≥ 20
Consumo de álcool	0. Nunca bebeu 1. 1x na semana 2. 2-3x na semana 3. Mais de 3x Quantidade:

	0 . Dose 1. 1 dose 2. 2 doses 3. ≥ 3 doses
Exercício Físico	0. Não faz 1. Caminhada 2. Academia 3. Outros Número de vezes e tempo de atividade: 0. Nunca 1. 1x semana 2. 2 x semana 3. 3 x semana 4. > 3 x semana 0. 0 1. < 30 min 2. 30-60 min 3. > 60 min
Morbidade	0. Hígido 1.1 2. 2 3. 3 ou mais Quais? 0. Nenhuma 1. HAS 2. DM 3. Dislipidemia 4. Outros
IMC	0. <25 kg/m² 1. 25-30 kg/m² 2. 30-35 kg/m² 3. >35 kg/m² Se obeso, há quanto tempo acha que tem excesso de peso? 0. Não se aplica 1. 1 a 2 anos 2. 2 a 4 anos 3. > 5 anos
Histórico familiar	Presença de pólipos em pessoas da família? 0. Não 1. Parente de 1º grau Quantos: 0.0 1.1. 2.2 3. > 3 2. Parente de 2º grau Quantos: 0.0 1.1. 2.2 3. > 3 Presença de câncer colorretal em pessoas da família? 0.Não 1.Parente de 1º grau Quantos: 0.0 1.1. 2.2 3. > 3 2. Parente de 2º grau Quantos: 0.0 1.1. 2.2 3. > 3
Patologias digestivas	Possui refluxo gastroesofágico (asia)? 0. Não 1. Sim Ou outra patologia digestiva? Qual? 0. Não 1. Sim

Cirurgia	Já realizou alguma cirurgia no sistema digestório? 0. Nao 1. Sim Qual (is): _____ _____
Ingesta hídrica	Quantidade aproximada de água por dia que ingere: 0. < 500 ml 1. 500 – 1000 ml 2. 1000- 2000 ml 3. > 2000
Chimarrão	0 Não 1 Sim Quantidade por dia:
Café	Quantos ml por dia:
Farinha branca	Ingesta de farinha branca: 0.Pouca 1. Moderada 2.Elevada
Frutas e Verduras	0. Nunca 1. Quase nunca 2.Poucas vezes na semana 3. Algumas vezes na semana 4.Todos os dia
Estresse	Considera-se: 0. Pouco estressado 1.Médio 2.Muito
Medicamentos	Faz uso de medicamentos diariamente? 0. Não 1. Sim Qual? 0. Não toma 1. Anti-hipertensivo 2. Hipoglicemiantes 3. Estatina 4. Outros
Ingesta de carne vermelha	0.Nunca 1. Quase nunca 2. Poucas vezes na semana 3. Algumas vezes na semana 4. Todos os dia
Carne processada	0. Nunca 1.Quase nunca 2. Poucas vezes na semana 3. Algumas vezes na semana 4.Todos os dia
Hormonal (se mulher)	Já passou a menopausa? 0. Não 1. Sim Faz uso de anticoncepcional oral? 0. Não 1. Sim

ANEXO 3

ARTIGO

DESCRIÇÃO DOS FATORES DE RISCO MODIFICÁVEIS E NÃO MODIFICÁVEIS ASSOCIADOS AOS PÓLIPOS COLORRETAIS

Sargeele da Silva [1]
Vanessa Valgas dos Santos [2]

RESUMO

Fundamento: O câncer coloretal se desenvolve a partir de lesões precursoras denominadas pólipos que são classificados de acordo com o seu padrão de crescimento em adenomatoso ou serrilhados. O desenvolvimento do câncer coloretal é um processo multifatorial que envolve a interação entre o ambiente e fatores genéticos

Objetivo: Descrever os fatores de risco modificáveis e não modificáveis e sua associação com a presença de pólipos colorretais em pacientes da Serra Catarinense

Métodos: Participaram da pesquisa 100 pacientes de ambos os sexos que foram submetidos a colonoscopia. Estes pacientes foram questionados quanto as características sociodemográficas, os fatores de risco ambiental e genético e o resultado da colonoscopia, da biópsia e do tipo histológico, foram coletados do prontuário dos pacientes.

Resultados: Na amostra avaliada, 30% dos pacientes apresentaram pólipos intestinais e 27% dos pacientes não apresentavam alteração no exame. Entre os pacientes com pólipos, observou-se idade média de 60±12,4 anos, com 46,67% de pacientes do sexo masculino e, 76,6% não apresentavam histórico familiar para pólipos ou neoplasia de cólon. Entre os pacientes sem alteração na colonoscopia, a idade média foi de 50±10,87, 18,52% eram do sexo masculino e 81,48% não possuíam histórico para pólipos ou neoplasias intestinais. Sobre os fatores de risco modificáveis dos pacientes com pólipos, 54,6% eram pacientes fumantes ou ex-fumantes, 26,66% eram pacientes com sobrepeso ou obesos, nenhum paciente ingeria mais que 2000 ml de líquidos por dia. Nos pacientes sem pólipos, numero de fumantes ou ex-fumantes era de 32,77%, o sobrepeso e a obesidade foi observado em 22,22% da amostra e 44,74% ingeriam mais de 2000 ml de líquido por ia. Tanto pacientes com pólipos quanto os sem alterações colonoscópicas, apresentavam elevados índices de sedentarismo 50% e 48,15% respectivamente. Dos pacientes com pólipos intestinais, 56,6% apresentavam adenoma tubular, sendo que 52,94% da amostra era do sexo masculino, com idade média de 59,35 ±11,55 anos. 64,71% não relatavam histórico familiar para pólipos ou câncer coloretal e 58,82% eram sedentários.

Conclusão: foi possível observar que fatores não modificáveis como idade e sexo são importantes no surgimento do pólipo adenoma tubular, que os fatores hereditários não são preponderantes na amostra, além disso, dentre os fatores de risco não modificáveis, o sedentarismo foi elevado no grupo avaliado.

Palavras-chaves:Câncer colorretal.Fatores de risco.Pólipos

---

[1]Mestrando do Programa de Pós-Graduação em Ambiente e Saúde -PPGAS–- UNIPLAC

[2]Professora do PPGAS - UNIPLAC

ABSTRACT

Background: Colorectal cancer develops from precursor lesions called polyps that are classified according to their growth pattern into adenomatous or serrated. The development of colorectal cancer is a multifactorial process that involves an interaction between the environment and genetic factors.

Objective: Describe the modifiable and non-modifiable risk factors and their association with the presence of colorectal polyps in patients from Serra Catarinense.

Methods: Participaded from this research 100 patients of both sexes submitted to a colonoscopy. This patients were questioned about sociodemographic characteristics, environmental and genetic risk factors, as well , results of colonoscopy, biopsy, and histological type, were collected from the patients' medical records.
Results: In the samples evaluated, 30% of the intestinal polyps and 27% of the patients had no abnormalities on examination. Among patients with polyps, the mean age was 60 ± 12.4 years, with 46.67% of male patients and 76.6% had no family history for polyps or colon cancer. Among patients with no change in colonoscopy, the mean age was 50 ± 10.87, 18.52% were male and 81.48% had no history of polyps or intestinal neoplasms. Regarding the modifiable risk factors of patients with polyps, 54.6% were persistent or ex-induced patients, 26.66% were overweight or obese patients, no patient drank more than 2000 ml of fluids per day. In patients without polyps, the number of induction or ex-induction was 32.77%, overweight and obesity were observed in 22.22% of the sample and 44.74% ingested more than 2000 ml of fluid per day. Both patients with polyps and colonoscopic changes had levels of sedentary levels 50% and 48.15% respectively. Among the patients with intestinal polyps, 56.6% had tubular adenoma, with 52.94% of the samples being male, with an average age of 59.35 ± 11.55 years. 64.71% did not report a family history for polyps or colorectal cancer and 58.82% were sedentary
Conclusion: Thus, it was possible to observe that non-modifiable factors such as age and sex are important in the appearance of the tubular adenoma polyp, that hereditary factors are not predominant in the samples, in addition, among the non-modifiable risk factors, a sedentary lifestyle was high in the evaluated group.
Keywords: Colorectal Cancer.Risk Factor.Polyps

INTRODUÇÃO

O câncer colorretal (CCR) é o terceiro tipo de câncer mais comum no mundo, é o terceiro mais incidente em homens e o segundo em mulheres, com uma estimativa de 1.8 milhões de novos casos e aproximadamente 861.000 mortes em 2018 (BRAY et al., 2018).

Existem diferentes rotas biológicas que conduzem a diferenciação de um tecido normal intestinal em câncer, mas durante seu percursora existe a formação de uma lesão precursora, os pólipos (STRUM, 2016).

Os pólipos se originam através da proliferação da mucosa do cólon, criando protrusões pedunculadas ou sésseis que poderão ser classificadas histologicamente como adenomas ou pólipos serrilhados (JOHNSTON; CAREY, 2020).

Estima-se que o tempo para um pólipo se tornar câncer seja de aproximadamente 10 anos, desta maneira, existe a oportunidade para estratégias de intervenção e prevenção do CCR (ACETO et al., 2020).

Vários fatores de risco podem influenciar a formação de pólipos colorretais, dentre eles podemos citar os fatores de risco não modificáveis que são representados pela idade, sexo e raça, enquanto que o fatores de risco modificáveis incluem hábitos de vida como dieta não

saudável, tabagismo, consumo de álcool, sedentarismo, sobrepeso e obesidade (WANG et al., 2019).

Neste sentido, para se conhecer os fatores de risco envolvidos com o surgimento dos pólipos colorretais e suas características morfo-histológicas, este artigo descreve os fatores de risco modificáveis e não-modificáveis associados ao desenvolvimento dos pólipos, bem como, a prevalência dos principais tipos de pólipos na região.

MÉTODO

Realizou-se um estudo transversal, prospectivo, exploratório, descritivo e analítico no período de agosto a dezembro de 2019 em uma clinica partícula na cidade de Lages- Santa Catarina.

Participaram desta pesquisa 100 pacientes sem distinção de classe social e sexo com requisição para realização de colonoscopia. Estes pacientes responderam a um questionário sobre os fatores de risco modificáveis e não modificáveis para presença de pólipos colorretais e CCR. A seguir, os pacientes foram submetidos ao exame. Na presença de pólipos colorretais, realizou-se a polipectomia, sendo a amostra conduzida para avaliação histopatológica. Os resultados foram coletados e avaliados em conjunto com as respostas do questionário.

Para participarem desta pesquisa os pacientes deveriam aderir espontaneamente a investigação assinando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e estarem na clinica para realização da colonoscopia. Foram excluídos os pacientes que não se sentiram confortáveis com os critérios da investigação, bem como os pacientes que estavam na clínica por outros motivos que não a realização da colonoscopia.

Análise estatística

Os dados coletados dos questionários e prontuários dos pacientes foram tabulados em uma planilha de Excel e posteriormente análise descritiva das características gerais da população estudada, mediante a apresentação das freqüências e percentuais absolutas e relativas foi realizada através do programa Sestatnet (http://www.sestatnet.ufsc.br/). Além disso, para a análise das idades entre os grupos, foi avaliada a média e desvio padrão, bem como, o teste t de Student quando comparados os grupos controles e com pólipos, para isto foi utilizado o programa GraphPad Prisma 8.0.

Considerações éticas

Este estudo seguiu os padrões de ética em pesquisa e foi realizado em consonância com a Declaração de Helsinki. O protocolo do estudo foi aprovado pelo Comitê de ética em Pesquisa sob registro número: 04717318.2000.5368

RESULTADOS

Os participantes desta pesquisa foram avaliados de acordo com os dados demográficos, fatores de risco modificáveis e não modificáveis, análise do resultado da colonoscopia, biópsia e tipo histológico.

Dos 100 pacientes avaliados observou-se que a idade média dos mesmos era de 57±12,46 anos, sendo que destes, 62% (62) da população eram de pacientes do sexo feminino e 38% (38) de pacientes do sexo masculino. Entre os pacientes avaliados 30% (30) apresentaram alterações na colonoscopia compatíveis com pólipos e 27% não apresentavam alteração no exame, sendo considerados grupo controle.

Foram excluídos desta investigação os pacientes que durante a colonoscopia apresentaram doença diverticular (15%), hemorroida (13%) e angiodisplasia (3%), colite (3%), tumor (1%) outros (8%).

Ao ser investigado os fatores de risco não modificáveis, observou-se que os pacientes com pólipos apresentavam idade média de 60,8±12,4 anos, sendo que destes, 53,33% (16) eram mulheres e 46,67% (14) eram homens. No grupo controle, a idade média dos pacientes foi de 50±10,87 anos, sendo que destes, 81,45% (22) eram mulheres e 18,52% (5) homens.

Investigando-se através do teste t de *Student* uma possível diferença estatística nas idades dos grupos, pode-se perceber que estes valores eram significativamente diferentes P = 0,0029.

Quando questionados sobre a cor dos pacientes com pólipos, 83,33% (25) se reconheciam como brancos e 8,77% (5) como pardos. Já os pacientes controle, 92,59% (25) se auto declararam brancos e 7,41% (2) se identificavam como pardos.

Quando arguidos sobre o histórico familiar para pólipos e neoplasia de cólon, os pacientes com pólipos relataram que 23,4% (7) destes apresentavam histórico familiar para a doença. Mas a maioria dos casos 76,6% (23), não apresentavam parentes de primeiro ou segundo grau com pólipos ou CCR. Ente os pacientes controle, 33,33% (9) tinham histórico familiar para CCR e 66,67% (18) afirmavam que não possuíam hereditariedade para a doença.

Durante a avaliação dos fatores de risco não modificáveis, os pacientes com pólipos afirmaram que 45,4 % (15) nunca haviam fumado, 33,33 % (10) pacientes eram ex-fumantes e

21,27% (5) pacientes ainda fumavam. Entre os pacientes controle, 66,67% (18) da amostra nunca havia fumado, 25,37% (7) eram ex-fumantes e , 41% (2) ainda fumavam. Revelando que uso de tabaco nos pacientes com pólipos era maior que no grupo controle.

Sobre o hábito da ingesta alcóolica, os pacientes com pólipos disseram que maioria destes 71% (21), nunca bebeu, dos 30% (9) restantes, 17% (6) afirmou beber uma vez por semana, 9% (3) bebiam duas vezes na semana e 3% (1) três vezes ou mais. No grupo controle, a amostra relatou que 74,07% (20) nunca ingeriu álcool, 14,81% (4) fazia uso de álcool uma vez na semana, 7,41% (2), duas vezes na semana e somente 3,7% (1), consumia álcool três vezes ou mais durante a semana.

Os dados também revelam que 50% da amostra dos pacientes com pólipos foram considerados sedentários, ou seja, não realizavam nenhum tipo de atividade física. Em contrapartida, 43,3% (13) dos pacientes praticavam atividade física com duração entre 30 e 60 minutos semanalmente, sendo que a prática realizada pelo menos duas vezes por semana com características de exercício físico era efetuada por 20% (6) do grupo. No grupo controle, estes resultados foram similares, onde 48,15% (13) da amostra afirmou ser sedentária.

Com relação à avaliação para o IMC, 40% da população com pólipos observou-se que 33% tinha sobpeso, 40% apresentavam peso normal, 13,33% eram pacientes com sobrepeso e 13,33% com obesidade. Já a amostra controle, 25, 93% apresentaram sobpeso, 48,15% peso normal, 18,52% apresentavam sobrepeso, sendo que a observação de obesidade foi observada em 3,70% (1) da amostra.

Sobre a ingesta hídrica, apenas 16% (5) pacientes bebiam menos que 500 ml por dia de líquidos. Os outros pacientes oscilavam entre uma ingesta de 500 ml-2000ml/dia. Já no grupo considerado controle, foi possível observar que 40,74% (11) da população bebia mais que 2000 ml/dia, 48,14% (13) ingeriam entre 500-2000 ml/dia, e apenas 11,11% (3) fazia uma ingesta menor que 500ml. Observando-se então um consumo hídrico maior entre os pacientes sem a presença de pólipos intestinais.

Quando questionados sobre o consumo de cafeína, quer seja pelo chimarrão ou pelo café, 66,67% (20) não faziam uso de chimarrão e a maioria 59,26% (16) fazia uso de 1-2 xícaras de café por dia. Na amostra controle, 66,67% (18) afirmaram que não bebiam chimarrão e quanto ao consumo de café, 88,89% (24) fazia uso todos os dias, sendo que destes 74,07% (20) relatam utilizar menos de uma xícara por dia. Observa-se que na amostra controle o consumo de café foi menor, quando comparado com os pacientes que tinham pólipos intestinais.

O consumo de frutas e verdura foi observado como sendo um hábito diário na maioria da população com pólipos 73,33% (22), já a ingesta de carne vermelha oscilou entre a o grupo,

sendo que 30% descrevia que ingeria poucas vezes na semana, 30% algumas vezes na semana e 30%, todos os dias.

Entre os pacientes controle, o consumo de frutas e verduras diariamente foi relatado por 70,37% (19) da amostra. Quanto ao consumo de carne vermelha, 29,63% (8) dos pacientes falaram que consumiam raramente ou poucas vezes na semana, 40,74% (11) algumas vezes na semana e 29,63% (8), consumiam carne vermelha todos os dias da semana.

No grupo de pacientes com pólipos, a presença do estresse foi relatada por 70% da população. Que variava entre uma carga considerada moderada (46,67%) ou muito elevada (13,33%). No grupo controle o estresse também foi descrito por 66,67% da população, sendo que destes, 29,63% (8) relatavam estresse moderado e 37,04% (10) estresse elevado. Sendo assim, mesmo que o reconhecimento do estresse tenha sido observado nos dois grupos, o grupo controle teve um numero maior de pacientes com estresse elevado.

A utilização de medicamentos de uso continuado foi descrita por 80% (24) dos pacientes com pólipos, mas nenhum dos pacientes fazia uso de medicamentos para controle do diabetes, sendo que as medicações descritas eram anti-hipertensivos e estatinas. E entre as mulheres, 37,93% estavam na menopausa.

Nos pacientes controle, o uso diário de medicamentos também foi elevado, sendo consumido por 81,48% (22) da população, como anti-hipertensivos (18,52%), hipoglicemiantes orais (3,7%) e estatinas (3,7%). Das mulheres questionadas no grupo, 51,84% das mulheres estavam na menopausa.

De acordo com a análise do resultado histopatológico das amostras submetidas à biopsia foram observados os seguintes laudos: 56,6% (17) apresentavam adenoma tubular, 6,6% (2) adenoma viloso, 6,6% (2) adenoma túbulo-viloso, 20% (6) hiperplásicos e 10% (3) sem confirmação histológica.

Sabendo que os adenomas tubulares apresentam um potencial de malignidade, esta dissertação descreveu os fatores de risco modificáveis e não modificáveis observados nestes pacientes.

Investigando-se o sexo e a idade dos pacientes com adenoma tubular, foi possível observar que 52,94% (9) eram homens e 47,06% (8) mulheres, com idade média de 59,35 ±11,55 anos.

Quanto ao histórico familiar para pólipos intestinais ou CCR, 29,41% tinham parentes em primeiro grau com a doença, 5,88% parentes de segundo grau, mas a maioria dos casos, 64,71% não relatava histórico familiar.

Avaliando-se os fatores de risco ambientais, os pacientes relataram que 64,71% nunca fumaram nem fez uso de álcool. Deste pacientes, 58,82% eram sedentários, e 5,8% da amostra foi classificada como obesa.

Dentre a pesquisa das comorbidades nesta população específica, 47,06% não apresentavam doenças associadas presença dos pólipos.

Sobre as características de ingesta alimentar e hídrica, foi possível observar que dos 17 pacientes com pólipos do tipo adenoma tubular, 41,18% (7) faziam a ingesta de carne vermelha todos os dias da semana, 23,53% (4) a maioria dos dias da semana e 35,29%, ingeriam carne vermelha poucas vezes na semana. Não sendo observada na amostra, a presença de nenhum vegetariano. Destes pacientes, 76,46% ingeriam frutas e verduras diariamente. Quanto a ingesta hídrica, apenas 11,76% consumiam menos de 500ml de líquidos por dia.

As características dos pacientes submetidos à colonoscopia estão apresentadas na Tabela 1.

Total	**N° total (100)**	**%**	**N° pacientes biopsia (30)**	%
Sexo				
Feminino	62	62	16	53,33
Masculino	38	38	14	46,66
Pólipos				
Sim	30	30	30	100
Não	70	70		0
Tabagismo				
Nunca fumaram	62	62	15	50
Ex tabagista	29	29	10	33,33
Tabagista	9	9	5	16,66
Tempo				
Nunca fumou	62	62	15	50
< 10 anos	5	5	2	6,6
>10 anos	26	26	13	43,33
Não responderam	7	7		
Quantidade de tabaco/dia				
Nenhum	62	62	15	50
< 20 cigarros	12	12	5	16,66
>20 cigarros	19	19	10	33,33
Não responderam	7	7		
Álcool				
Nunca beberam	71	71	21	70
Uma vez por semana	17	17	6	20
Duas a três vezes por semana	9	9	2	6,6
Mais de três vezes por semana	3	3	1	3,3
Quantidade				
Nenhuma	71	71	21	70
Uma dose por semana	17	17	7	23,33
Mais de duas doses por semana	4	4	0	0

Mais de três doses por semana	8	8	2	6,6
Esporte				
Nenhuma	45	45	15	50
Uma vez por semana	29	29	5	16,66
Duas vezes por semana	13	13	6	20
Três vezes por semana	13	13	4	13,33
Duração				
Nenhuma	45	45	15	50
30 a 60 minutos	49	49	13	43,33
>60 minutos	6	6	2	6,6
IMC				
<25	32	32	10	33,33
25-30	40	40	12	40
30-35	19	19	4	13,33
>35	7	7	4	13,33
Sem dados	2	2		
Morbidades				
Hígido	39	39	11	36,66
Hipertenso	25	25	6	20
Diabético	2	2	0	0
Dislipidemia	2	2	0	0
Outros	32	32	13	43,33
História Familiar Pólipo				
Sem história familiar	82	82	21	70
Primeiro Grau	15	15	7	23,33
Segundo Grau	3	3	2	6,6
História Familiar Câncer Intestino				
Sem história familiar	74	74	22	73,33
Primeiro Grau	22	22	7	23,33
Segundo Grau	4	4	1	3,3
Ingesta hídrica				
< 500 ml	11	11	5	16,66
500 ml a 1000 ml	42	42	10	33,33
1001 ml a 1999 ml	16	16	6	20
>2000 ml	31	31	3	10
Chimarrão				
Não	63	63	20	66,66
Sim	37	37	10	33,33
Café				
Não	12	12	3	10
Sim	88	88	27	90
Quantidade				
1 a 2 xícaras	87	87	24	80
3 a 4 xícaras	1	1	6	20
Trigo				
Nada	9	9	2	6,6
Pouco	35	35	10	33,33
Moderado	39	39	18	60
Elevado	17	17	5	16,66
Frutas e verduras				
Nunca	1	1	1	3,3
Quase nunca	4	4	2	6,6
Poucas vezes	9	9	2	6,6
Algumas vezes	17	17	6	20
Diariamente	69	69	19	63,33
Estresse				
Não	9	9	2	6,6

Pouco	30	30	10	33,33
Médio	34	34	14	46,66
Muito	27	27	4	13,33
Uso de Medicamentos				
Sim	77	77	24	80
Não	23	23	6	20
Medicamentos				
Não	23	23	6	20
Anti-hipertensivos	12	12	4	13,33
Hipoglicemiantes	1	1	2	6,6
Estatina	3	3	18	60
Outros	61	61		
Consumo de carne				
Nunca	3	3	1	3,3
Quase nunca	6	6	2	6,6
Poucas vezes	28	28	9	30
Algumas vezes	35	35	9	30
Diariamente	27	27	9	30
Não respondeu	1	1	0	0
Embutidos				
Nunca	15	15	0	0
Quase nunca	43	43	11	36,66
Poucas vezes	28	28	9	30
Algumas vezes	13	13	5	16,66
Diariamente	1	1	1	3,3
Menopausa				
Sim	42	42	18	60
Não	20	20	12	40
Uso de terapia hormonal	5	5	1	3,3

DISCUSSÃO

O CCR é uma doença multifatorial resultante da associação entre fatores genéticos e ambientais. (WILLETT *et al.*, 2019). E o rastreamento através da colonoscopia tem como objetivo reduzir a incidência e a mortalidade por câncer através da remoção de pólipos (WIESZCZY *et al.*, 2020).

A colonoscopia é o exame padrão ouro capaz de simultaneamente realizar o diagnóstico, estratificar riscos e realizar abordagem terapêutica através da polipectomia (ALLEN; SHARMA, 2017).

Existem duas rotas distintas para o desenvolvimento do CCR, denominadas a via tradicional adenoma-carcinoma responsável por 70 a 90% dos tumores e a via serrilhada 10 a 20%. (LOREE *et al.*, 2018).

Apesar de neste estudo termos observado a predominância das mulheres realizando os exames, quando do diagnóstico para pólipos do tipo adenoma tubular, os homens correspondiam a mais da metade da população (52,94%). Estes achados estão de acordo com

outros trabalhos que relatam serem os pólipos adenomatosos mais comuns entre os homens (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2017; KLEIN *et al.*, 2016).

Esta pesquisa também observou que a idade média dos pacientes era de 60,8±12,4 anos para pacientes com pólipos, e 50±10,87 anos para pacientes sem a presença de pólipos.

Nossos resultados foram capazes de demonstrar que 76,6% dos casos não apresentavam histórico familiar para pólipos ou CCR.

Ao investigarmos a prevalência de adenoma tubular nos pacientes, foi possível observar que 29,41% tinham parentes em primeiro grau com a doença, 5,88% parentes de segundo grau, mas a maioria dos casos, 64,71% não possuía familiares com CCR ressaltando a característica esporádica da doença.

A utilização de tabaco é considerada um fator de risco estabelecido para doenças cardiovasculares e diferentes tipos de cânceres, inclusive para o CCR. (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2017). Entre os participantes desta pesquisa, observamos que no grupo com pólipos intestinais, o número de pacientes que nunca havia fumado era menor que nos pacientes controle, 45,4 % e 66,67% respectivamente. Em compensação, ao avaliarmos o número de pacientes com pólipos adenomatosos tubulares, foi possível observar que 66,71% afirmara que nunca havia fumado.

De acordo com as Diretrizes Dietéticas para Americanos 2015-2020 do Governo Federal dos Estados Unidos (DIETARY GUIDELINES ADVISORY COMMITTEE, 2015) e a OMS (WHO, 2018), estabelecem que a dose padrão correspondem a 10-12g álcool.

O consumo moderado de álcool é considerado como sendo de uma dose padrão/dia para mulheres e até duas doses por dia para homens. Já o consumo excessivo de álcool é definido para mulher com a ingesta de 4 ou mais doses/padrão em qualquer dia, ou, 8 ou mais doses por semana. Para os homens e 5 ou mais doses/padrão por dia ou 15 ou mais doses por semana(WHO, 2018).

Observamos no nosso estudo que tanto os pacientes com pólipos (71%), quanto pacientes controle (74,07%), afirmaram que nunca beberam. Dos que faziam ingesta alcoólica, apenas 3% dos pacientes com pólipos e 3,7% dos pacientes controle faziam ingesta moderada de álcool, sendo assim, não foi observado nenhum consumidor excessivo de álcool.

É importante salientar que a associação entre o álcool com o surgimento dos pólipos é observado em pacientes com ingesta excessiva (MCNABB *et al.*, 2020).

O papel da obesidade e da atividade física como fator de risco ou contribuinte para melhor ou pior prognóstico em diversos tipos de câncer vem sendo estudado e sabe-se que o

sedentarismo está associado com um aumento no risco para câncer e é responsável por até 5% das mortes no mundo (MATTHEWS *et al*., [s.d.]).

Em contrapartida a atividade física está relacionada com a redução do risco de diversos tipos de câncer, sendo os dados mais convincentes na literatura relacionados com o CCR (HAJDU; DARVISHIAN, 2013).

Nosso estudo revelou que 50% dos pacientes com pólipos, foram considerados sedentários e 43% dos pacientes praticavam atividade física regular. Nos pacientes controle, os resultados foram semelhantes aqueles dos pacientes com pólipos, onde 48,15% era sedentária.

Na amostra avaliada, o IMC de pacientes com sobrepeso e obesidade foi menor que entre os pacientes com peso normal em ambos os grupos, pacientes com pólipos e pacientes sem pólipos. Em contrapartida, observou-se que 33% dos pacientes com pólipos apresentavam sobpeso.

Acredita-se que a glicose e os ácidos graxos poderão induzir um efeito mutagênico nas células colônicas, e através de alterações metabólicas nas vias de sinalização celular e estresse oxidativo poderão induzir as alterações celulares (MURPHY *et al*., 2019).

Não existem dados em literatura relacionando a quantidade de ingesta hídrica e sua relação com o CCR, porém, existem estudos em andamento sobre o consumo de água alcalina ou ácida e sua relação com a etiologia e tratamento do câncer, estes por sua vez, sem resultados concretos e convincentes até o momento (FENTON; HUANG, 2016).

Evidências sugerem que o consumo de cafeína pode reduzir o risco de câncer, seja através de café, chás ou outros preparos (UM *et al*., 2020). O café contém componentes bioativos com propriedades antioxidantes, capazes de reduzir a secreção de ácidos biliares, modificar a microbiota intestinal, melhorar a motilidade e funcionamento intestinal (SCHMIT *et al*, 2016).

No nosso estudo, 59,26% dos pacientes afirmaram consumir cafeína, com uma média de duas xícaras por dia, consumo equivalente de ingesta de café em um adulto nos Estados Unidos, esta quantidade representa aproximadamente 280 mg de cafeína por dia , sendo a dose de até 400 mg considerada segura. (LIU *et al*., 2013).

A ingesta de frutas e verduras foi relatado por aproximadamente 70% dos pacientes em ambos os grupos analisados. Estes dados foram superiores ao encontrado na literatura, onde menos de 10% da população ocidental consome níveis adequados deste alimentos regularmente (VERONESE *et al*., 2018), bem como divergiu dos dados VIGITEL que apontavam Santa Catarina com um Estado com o segundo menor consumo de frutas e verduras (BRASIL 2019, 2020).

Uma dieta rica em vegetais está associado com uma redução de risco para CCR, por seu efeito protetor através da ingesta de fibras e controle no IMC (BRADBURY; MURPHY; KEY, 2020)

No nosso estudo evidenciamos que os níveis de estresse foram elevadas, sabemos que o estresse psicológico é uma emoção, surge quando as pessoas estão sob pressão ou quando se deparam com problemas inesperados (TEJADA *et al*., [s.d.]).

O estresse em excesso ou repetitivo aumenta o risco para o desenvolvimento de algumas doenças incluindo doenças cardiovasculares, imunológicas e câncer. Isto acontece porque durante o estresse ocorre a secreção de mediadores como catecolamina, cortisol e ocitocina, por meio da ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenocortical ou do sistema nervoso simpático. Esses hormônios e neurotransmissores relacionados ao estresse influenciam a progressão do tumor, aumentando a capacidade de proliferação e invasão das células cancerosas (ELETR; LB, 2019).

O uso regular de aspirina e anti-inflamatórios demonstrou diminuir o risco de pólipos adenomatosos e CCR, sobretudo naqueles pacientes com herança genética como a síndrome de Lynch (ROTHWELL *et al*., 2011)

Para o uso de estatinas e outras medicações estes dados ainda são conflitantes e necessitam de maiores estudos para confirmação (POYNTER *et al*., 2005), sendo que na nossa amostra, o consumo para esta medicação foi baixa, de apenas 3,7%.

Das pacientes avaliadas nesta pesquisa, 51% estavam na menopausa, de acordo com a literatura, mulheres na menopausa e em terapia de reposição hormonal, apresentam redução de risco para CCR, sendo esses dados mais consistentes para mulheres em uso da combinação de estrogênio e progesterona (SIMON *et al*., 2012).

CONCLUSÃO

Nesta pesquisa concluímos que entre os fatores de risco não-modificáveis as mulheres foram as que mais realizaram colonoscopia. Para os pólipos do tipo adenoma tubular os homens são o grupo de maior incidência e dentre os pacientes com pólipos intestinais, a grande maioria não possuía histórico familiar para polipose e/ou CCR.

A idade foi impactante nos achados de pólipos colorretais, onde a faixa etária dos 60 anos demonstrou uma maior probabilidade para o desenvolvimento de pólipos;

Para os fatores de risco modificáveis **o**bservou-se que o tabagismo pode ser um agravante no aparecimento dos pólipos colorretais. Os dados de sedentarismo atingiram valores de 50% na amostra com pólipos intestinais.

Apesar de Santa Catarina apresentar reduzida ingesta de frutas e verduras, a população investigada possuía bons hábitos alimentares, que poderiam estar refletidos também nos valores de IMC, que apresentaram um baixo número de obesos no grupo avaliado.

Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externos.

Vinculação acadêmica

Este artigo é parte de dissertação de mestrado de Sargeele da Silva pela Uniplac

Aprovação ética e consentimento informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de ética da Uniplac- Lages-SC, sob número de protocolo CAEE 047173.20000.5368

O consentimento informado foi obtido de todos os participantes incluídos no estudo.

REFERÊNCIAS

ACETO, G. M. et al. Molecular Aspects of Colorectal Adenomas: The Interplay among Microenvironment, Oxidative Stress, and Predisposition. **BioMed Research International**, v. 2020, 2020.

ALLEN, J. E.; SHARMA, P. SC. **Best Practice & Research Clinical Gastroenterology**, 2017.

AMERICAN CANCER SOCIETY. Colorectal Cancer Facts&Figures 2017-2019. **American Cancer Society**, p. 1–40, 2017.

BRADBURY, K. E.; MURPHY, N.; KEY, T. J. Diet and colorectal cancer in UK Biobank: A prospective study. **International Journal of Epidemiology**, v. 49, n. 1, p. 246–258, 2020.

BRAY, F. et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, v. 68, n. 6, p. 394–424, 2018.

CARDOSO, D. M. M.; BOTACIN, M. A. S.; MEKDESSI, M. A. Adenoma Detection Rate

Evaluation and Quality of Colonoscopy in the Center-West Region of Brazil. **Arquivos de Gastroenterologia**, v. 54, n. 4, p. 315–320, 2017.

COLUSSI, D. et al. Lifestyle factors and risk for colorectal polyps and cancer at index colonoscopy in a FIT-positive screening population. **United European Gastroenterology Journal**, v. 6, n. 6, p. 935–942, 2018.

DIETARY GUIDELINES ADVISORY COMMITTEE. 2015 – 2020 Dietary Guidelines for Americans. **2015 – 2020 Dietary Guidelines for Americans (8th edition)**, 2015.

DREHER, M. L. Whole Fruits and Fruit Fiber Emerging Health Effects. 2020.

ELETR, R.; LB, B. Atividade Física como ação para promoção da saúde : Um ensaio crítico . 2019.

EMMONS, K. M.; COLDITZ, G. A. Realizing the potential of cancer prevention - The role of implementation science. **New England Journal of Medicine**, v. 376, n. 10, p. 986–990, 2017.

FENTON, T. R.; HUANG, T. Systematic review of the association between dietary acid load , alkaline water and cancer. p. 1–5, 2016.

GUTHOLD, R. et al. Worldwide trends in insufficient physical activity from 2001 to 2016: a pooled analysis of 358 population-based surveys with 1·9 million participants. **The Lancet Global Health**, v. 6, n. 10, p. e1077–e1086, 2018.

HAJDU, S. I.; DARVISHIAN, F. A Note From History : Landmarks in History of Cancer , Part 5. 2013.

HEALTH, P. et al. 1,2,3,4 ,. [s.d.].

IDORN, M. Exercise and cancer: from “healthy” to “therapeutic”? **Cancer Immunology, Immunotherapy**, v. 66, n. 5, p. 667–671, 2017.

INCA. **INCA - CÂNCER - Tipo - Colorretal**.

JOHNSTON, L.; CAREY, F. Pathology of colorectal polyps and cancer. **Surgery (United Kingdom)**, v. 38, n. 1, p. 12–17, 2020.

KLEIN, J. L. et al. Distribution, size and shape of colorectal adenomas as determined by a colonoscopist with a high lesion detection rate: Influence of age, sex and colonoscopy indication. **United European Gastroenterology Journal**, v. 4, n. 3, p. 438–448, 2016.

LIU, J. et al. Association of Coffee Consumption With. **Mayo Clinic Proceedings**, v. 88, n. 10, p. 1066–1074, 2013.

LOREE, J. M. et al. Classifying Colorectal Cancer by Tumor Location Rather than Sidedness Highlights a Continuum in Mutation Pro fi les and Consensus Molecular Subtypes. v. 24, n. 5, p. 1062–1073, 2018.

MARQUES, S.; ROSA, V. F.; CARLOS, A. Influence of Patient Age and Colorectal Polyp Size on. **ABCD Arq Bras Cir Dig**, v. 27, n. 1, p. 109–113, 2014.

MARTINEZ-USEROS, J.; GARCIA-FONCILLAS, J. Obesity and colorectal cancer: Molecular features of adipose tissue. **Journal of Translational Medicine**, v. 14, n. 1, p. 1–12, 2016.

MATTHEWS, C. E. et al. Amount and Intensity of Leisure-Time Physical Activity and Lower Cancer Risk abstract. [s.d.].

MCNABB, S. et al. Meta-analysis of 16 studies of the association of alcohol with colorectal cancer. **International Journal of Cancer**, v. 146, n. 3, p. 861–873, 2020.

MURPHY, N. et al. Molecular Aspects of Medicine Lifestyle and dietary environmental factors in colorectal cancer susceptibility. **Molecular Aspects of Medicine**, v. 69, n. March, p. 2–9, 2019.

NAKAGAWA, H. S.; ITO, H. Coffee consumption and the risk of colorectal cancer by anatomical subsite in Japan : Results from the HERPACC. [s.d.].

NISIHARA, R. et al. Pathological findings of colorectal polyps analyzed in curitiba – Brazil. **Journal of Coloproctology**, v. 37, n. 2, p. 123–127, 2017.

ORLICH, M. J. et al. Vegetarian dietary patterns and the risk of colorectal cancers. **JAMA Internal Medicine**, v. 175, n. 5, p. 767–776, 2015.

PAN, J. et al. Prevalence and risk factors for colorectal polyps in a Chinese population: a retrospective study. **Scientific Reports**, v. 10, n. 1, p. 1–8, 2020.

POYNTER, J. N. et al. Statins and the risk of colorectal cancer. **New England Journal of Medicine**, v. 352, n. 21, p. 2184–2192, 2005.

ROTHWELL, P. M. et al. Effect of daily aspirin on long-term risk of death due to cancer: Analysis of individual patient data from randomised trials. **The Lancet**, v. 377, n. 9759, p. 31–41, 2011.

SIMON, M. S. et al. Estrogen plus progestin and colorectal cancer incidence and mortality. **Journal of Clinical Oncology**, v. 30, n. 32, p. 3983–3990, 2012.

STRUM, W. B. Colorectal Adenomas. **New England Journal of Medicine**, v. 374, n. 11, p. 1065–1075, 2016.

TEIXEIRA, C. et al. Colorectal cancer screening: What is the population's opinion. **GE Portuguese Journal of Gastroenterology**, v. 25, n. 2, p. 62–67, 2018.

TEJADA, M. G. DE et al. Association between social support, functional status and change in Health Related Quality of Life and changes in anxiety and depression in colorectal cancer patients. [s.d.].

UM, C. Y. et al. Coffee consumption and risk of colorectal cancer in the Cancer Prevention Study-II Nutrition Cohort. **Cancer Epidemiology**, v. 67, n. January, p. 101730, 2020.

VERONESE, N. et al. Dietary fiber and health outcomes : an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. p. 436–444, 2018.

Vigitel Brasil 2019. [s.l: s.n.].

WANG, X. et al. Combined effect of modifiable and non-modifiable risk factors for colorectal cancer risk in a pooled analysis of 11 population-based studies. **BMJ Open Gastroenterology**, v. 6, n. 1, p. 1–10, 2019.

WHO. Alcohol Consumption: Levels and Patterns. **World Health Organization**, 2018.

WIESZCZY, P. et al. Colorectal Cancer Incidence and Mortality After Removal of Adenomas During Screening Colonoscopies. **Gastroenterology**, v. 158, p. 875- 883.e5, 2020.

WILLETT, W. et al. Food in the Anthropocene: the EAT–Lancet Commission on healthy diets from sustainable food systems. **The Lancet**, v. 393, n. 10170, p. 447–492, 2019.