

EDUARDO JOSÉ RODRIGUES PALMA

FATORES ASSOCIADOS À OCORRÊNCIA DE PÓLIPOS COLORRETAIS EM
PACIENTES DA SERRA CATARINENSE

Dissertação apresentada para obtenção do título de Mestre
no Programa de Pós-Graduação em Ambiente e Saúde da
Universidade do Planalto Catarinense - UNIPLAC.

Orientadoras: Dr.^a Vanessa Valgas dos Santos
Dr.^a Bruna Silva

LAGES

2022

Ficha Catalográfica

P171f	<p>Palma, Eduardo José Rodrigues. Fatores associados à ocorrência de pólipos colorretais em pacientes da Serra Catarinense/Eduardo José Rodrigues Palma – Lages, SC, 2022. 90 p.</p> <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</p> <p>1. Câncer colorretal. 2. Estilo de vida. 3. Fatores de risco. 4. Pólipos. I. Santos, Vanessa Valgas dos. II. Título.</p> <p>CDD 616.994347</p>
-------	--

Catálogo na Fonte: Biblioteca Central

Eduardo José Rodrigues Palma

**INVESTIGAÇÃO TRANSVERSAL SOBRE HÁBITOS DE VIDA E FATORES
NÃO MODIFICÁVEIS NOS HABITANTES DA SERRA CATARINENSE E SUA
POSSÍVEL INFLUÊNCIA COM A OCORRÊNCIA DE PÓLIPOS E/OU
CÂNCER COLORRETAL**

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 outubro de 2022.

Banca Examinadora:

Profa. Dra. Vanessa Valgas dos Santos
(Orientadora e Presidente da Banca Examinadora)

Prof. Dr. Paulo Alexandre de Oliveira
(Examinador Titular Externo - National Institute of Health-NIH)

Profa. Dra. Bruna Fernanda da Silva
(Examinadora Titular Interna - PGAS/UNIPLAC)



Participação não presencial - Resolução 432/2020



DECLARAÇÃO DE ORIGINALIDADE

Declaro que os dados apresentados nesta versão da Dissertação para o Exame de Defesa de Dissertação são decorrentes de pesquisa própria e de revisão bibliográfica referenciada segundo normas científicas.

Lages, 31 de outubro de 2022.



Eduardo José Rodrigues Palma

DEDICO

À Professora Maria Emília Rodrigues Palma (*in memoriam*), luz sempre radiante e guiadora do caminho, agora estrela protetora na eternidade...

AGRADECIMENTOS

Todo trabalho se faz com quantias variáveis de esforço, amor, por vezes paixão, outras vezes dor, competência, habilidade, aprendizado e vida. Atributos repletos de subjetividade, de mensuração e entendimento complexos, todavia deveras reais, intensos e indispensáveis. Assim, agradeço inicialmente a Deus, em quem todas as labutas e buscas iniciam e findam. À minha família, com a sapiência, a serenidade, o companheirismo, o amor e a ternura que abastecem meu íntimo perenemente através de minha mãe Sra. Maria Emília (*in memoriam*), pai José Américo, esposa Márcia, filha Manoela, filho Lucas, irmãos Fabiano e José Américo e irmã Priscila, meu muitíssimo obrigado. À professora e amiga Dra. Vanessa Valgas dos Santos, incansável incentivadora e pesquisadora brilhante. A todos os docentes do Programa de Pós-Graduação em Ambiente e Saúde da Universidade do Planalto Catarinense, (PPGAS/UNIPLAC) por sua excelência e competência. A todos os participantes e seus familiares que aceitaram fazer parte desta pesquisa de maneira voluntária e cordial, todo meu reconhecimento. A toda equipe da Clínica onde a pesquisa teve palco pela parceria e facilitação, especialmente às colaboradoras Andreia e Raphaela. Finalmente, mas tão importante quanto, aos bolsistas do PPGAS/UNIPLAC Caio Zimmermann Oliveira e Julia Zardo pelo esforço e disponibilidade.

*“Existe uma vasta literatura sobre câncer, mas o que sabemos com certeza sobre ele
pode ser impresso em um cartão de visitas”.*

Augusto Bier

RESUMO

O câncer colorretal é o terceiro tipo mais comum de neoplasia maligna que afeta a população mundial. Esta patologia surge a partir da evolução de uma lesão benigna chamada pólipos. Entre os estilos de vida ou fatores de risco modificáveis para a doença cita-se a obesidade, e uma dieta pobre em fibras, rica em carnes vermelhas, gordura animal, associadas ao tabagismo e o etilismo. Esta pesquisa investigou os estilos de vida e os fatores não-modificáveis como a idade, sexo e histórico familiar de pacientes e sua possível relação com os pólipos e câncer colorretal. Foi realizado um estudo prospectivo, transversal e quantitativo, investigando a presença de pólipos e/ou câncer colorretal em pacientes submetidos a colonoscopias em uma clínica privada na cidade de Lages, Santa Catarina. 105 pessoas submetidas a colonoscopia responderam aos questionários e os dados colhidos do prontuário. Os resultados revelaram que 83,78% dos participantes nasceram e vivem na região Serrana até os dias atuais, mostrando a regionalização do estudo. A maioria dos participantes era composta etnicamente por brancos (87,62%), com idade média de $53,12 \pm 14,20$, e as mulheres foram predominantes no estudo (68,80%, $P=0,04$). A presença de pólipos foi observada em 30,00% dos pacientes, com predominância de pólipos adenomatosos, e foi mais prevalente entre os homens ($OR>1$) com idade média de $56,45 \pm 13,4$ anos. Entre os pacientes com pólipos, 68,50% negaram histórico familiar. Dos 29 pacientes que relataram risco hereditário para o câncer, 8 (27,60%) possuíam pólipos no intestino. Sobre os estilos de vida dos pacientes com pólipos, 62,86% declarou nunca ter fumado ou ter ingerido bebida alcoólica (52,38%), 59,05% declararam ser sedentários, 71,43% tinham ou sobrepeso/obesidade não foram significativos. Não foi observada relação com a exposição a agrotóxicos na amostra analisada. Ingesta de gorduras foi relatada por 34,29% dos entrevistados, enquanto ingestão diária de frutas, verduras foi relatada por 61,90%. A ingestão diária de carne vermelha foi relatada por 18,10% dos participantes e algumas vezes na semana por 48,57%. Apenas 16,19% relataram ingestão hídrica acima de 2 litros ao dia e 65,71% relataram não beber chimarrão, bebida comum da região, estes dados também não apresentaram relação imediata com os pólipos. A carga intensa de estresse foi descrita por 37,14% das pessoas, sem significância estatística em comparação ao grupo com estresse leve. O uso diário de ácido acetilsalicílico era utilizado por 7,92% dos pacientes, e apenas 5,71% das mulheres em menopausa nesta investigação faziam uso de reposição hormonal. Nenhum paciente incluído no estudo apresentou câncer colorretal; Assim, este estudo mostra que fatores não modificáveis como idade (acima de 50 anos) e o sexo masculino são relevantes para a presença de pólipos adenomatosos, que os fatores hereditários não são preponderantes na amostra, além

disso, que mesmo estilos de vida como o sedentarismo e o sobrepeso/obesidade serem elevados no grupo avaliado, não foram significativos no momento da investigação.

Palavras-chave: Colorretal. Estilo de vida. Fatores de risco. Pólipos.

ABSTRACT

Colorectal cancer is the third most common type of malignancy affecting the world population. This pathology arises from the evolution of a benign lesion called a polyp. Among the lifestyles or modifiable risk factors, obesity, and a diet poor in fiber, rich in red meat and animal fat, associated with smoking and alcohol consumption are risk for the disease. This research investigated lifestyle and non-modifiable factors such as age, sex and family history of patients and their possible relationship with polyps and colorectal cancer. A prospective, cross-sectional and quantitative study was carried out, investigating the presence of polyps and/or colorectal cancer in patients undergoing colonoscopies at a private clinic in the city of Lages, Santa Catarina. 105 people undergoing colonoscopy answered the questionnaires and the data collected from the medical records. The results revealed that 83.78% of the participants were born and live in the Serrana region until the present day, showing the regionalization of the study. Most participants were ethnically white (87.62%), with a mean age of 53.12 ± 14.20 , and women were predominant in the study (68.80%, $P=0.04$). The presence of polyps was observed in 30% of the patients, with a predominance of adenomatous polyps, and was more prevalent among men ($OR>1$) with a mean age of 56.45 ± 13.40 years. Among patients with polyps, 68.50% denied a family history. Of the 29 patients who reported hereditary risk for cancer, 8 (27.60%) had intestinal polyps. Regarding the lifestyles of patients with polyps, 62.86% declared that they had never smoked or drank alcohol (52.38%), 59.05% declared that a sedentary lifestyle, 71.43% are overweight/obese but these data were not significant. No relationship was observed with exposure to pesticides in the analyzed sample. Fat intake was reported by 34.29% of respondents, while daily intake of fruits and vegetables was reported by 61.90%. Daily red meat intake was reported by 18.10% of participants and a few times a week by 48.57%. Only 16.19% reported water intake above 2 liters a day and 65.71% reported not drinking mate, a common drink in the region, these data also showed no immediate relationship with polyps. The intense load of stress was described by 37.14% of the people, without statistical significance compared to the group with mild stress. Daily use of acetylsalicylic acid was used by 7.92% of patients, and only 5.71% of menopausal women in this investigation used hormone replacement. No patient included in the study had colorectal cancer; Thus, this study shows that non-modifiable factors such as age (over 50 years) and male gender are relevant for the presence of adenomatous polyp, that hereditary factors are not predominant in the sample, in addition, that even lifestyles such as sedentary lifestyle and overweight/obesity being high

in the evaluated group were not significant at the time of the investigation.

Key words: Colorectal. Life style. Risk factors. Polyps.

IMPACTO E CARÁTER INOVADOR DA PRODUÇÃO INTELECTUAL

Esta pesquisa apresenta relevância científica e social, uma vez que a gênese do câncer colorretal a partir dos pólipos configura-se como patologia com crescente prevalência no Brasil, mas com potencial evitável, mediante estratégias preventivas ativas de políticas públicas e por mudança comportamental através de conscientização populacional.

Assim, o impacto desta investigação atinge diversos setores na sociedade, por se tratar de uma investigação de saúde pública com impacto direto no Sistema Único de Saúde.

Há que se considerar também o impacto econômico deste estudo, tanto na esfera individual, familiar, social local e regional devido ao oneroso gasto com o tratamento oncológico para um câncer evitável.

Portanto, ao conhecermos melhor a realidade cultural regional, o impacto do envelhecimento e a relação desta com os pólipos intestinais poderemos apontar caminhos que contribuam para minimizar sua ocorrência, contribuindo com a prevenção e a detecção precoce, primando pela saúde e o bem-estar da população.

Deste modo, esta pesquisa vai ao encontro de alguns dos objetivos do desenvolvimento sustentável da ONU, tais como o objetivo 3, que trata do bem estar e saúde para todos, o objetivo 11, que busca garantir comunidades e cidades mais sustentáveis, o objetivo 12, que prevê o consumo e a produção sustentáveis e contribui também com o objetivo 15 que visa proteger, restaurar e promover o uso sustentável dos ecossistemas terrestres, demonstrando o impacto social e a interdisciplinaridade envolvida nesta pesquisa.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Alterações possíveis de observação durante a colonoscopia	34
Gráfico 1 – Alterações possíveis de observação durante a colonoscopia.....	34
Gráfico 2 – Fatores de Risco Não-Modificáveis em pacientes submetidos a colonoscopia e sua relação com a presença de pólipos intestinais (tabagismo, álcool, exercício, agrotóxicos, IMC, HF)	68
Gráfico 3 – Fatores de Risco Não-Modificáveis em pacientes submetidos a colonoscopia e sua relação com a presença de pólipos intestinais (ingesta hídrica, chimarrão, frutas e verduras, gordura, carne vermelha, carne processada, colecistectomia, AAS).....	69
Tabela 1 – Fatores de Risco Não-Modificáveis em pacientes submetidos a colonoscopia e sua relação com a presença de pólipos intestinais.....	67

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	23
1.1	Pergunta de pesquisa.....	26
2	HIPÓTESE.....	27
3	OBJETIVOS	29
3.1	Objetivo geral	29
3.2	Objetivos específicos.....	29
4	REVISÃO DE LITERATURA	31
4.1	Pólipos e câncer colorretal (CCR)	33
4.2	Incidência e mortalidade.....	35
4.3	Etiologia.....	36
4.4	Estilos de vida ou fatores de risco modificáveis.....	38
4.4.1	Obesidade	38
4.4.2	Dieta	40
4.4.3	Tabagismo e etilismo.....	41
4.5	Fatores de risco não-modificáveis	42
4.5.1	Idade e sexo	42
4.5.2	Predisposição genética	43
4.5.3	Doenças Inflamatórias Intestinais	44
4.6	Fatores modificáveis associados ao desenvolvimento do CCR.....	44
4.6.1	Índice de Desenvolvimento Humano	45
4.6.2	Microbiota	45
4.6.3	Ácido Acetilsalicílico	46
4.6.4	Terapia de reposição hormonal	46
5	A SERRA CATARINENSE	47
6	JUSTIFICATIVA.....	49
7	MATERIAL E MÉTODOS	51
7.1	Tipo de estudo.....	51
7.2	Local de estudo	51
7.3	Participantes do estudo	51

7.3.1	Desenho Experimental.....	51
7.4	Crêterios de inclusão	52
7.5	Crêterios de exclusão	52
7.6	Análise estatística	53
7.7	Considera�es �ticas	53
8	ARTIGO CIENTÍFICO	55
8.1	Introdu�o	56
8.2	Métodos	57
8.2.1	Tipo de Estudo	57
8.2.2	Local de Estudo	57
8.2.3	Participantes do Estudo.....	57
8.2.4	Crêterios de Inclusão	58
8.2.5	Crêterios de Exclusão	59
8.2.6	Análise Estatística.....	59
8.3	Resultados e discussão	59
8.4	Conclusão	70
8.5	Referências	70
9	CONSIDERA�ES FINAIS	73
	REFERÊNCIAS DA DISSERTA�O	77
	APÊNDICE	87
	Apêndice 1 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE	87
	ANEXO	89
	Anexo 1 – Questionário aos pacientes que serão submetidos a colonoscopia	89

1 INTRODUÇÃO

Os pólipos são protrusões anormais acima de uma superfície epitelial, podendo ser encontrados em diferentes locais, mas frequentemente são observados no trato gastrointestinal (ACETO *et al.*, 2020; MURAD-REGADAS *et al.*, 2015).

No intestino grosso, três tipos de pólipos são comumente identificados e, por consequência, considerados os mais importantes. Estes pólipos incluem os hamartomatosos (sem potencial maligno), os serrilhados e os adenomatosos (também conhecidos como adenomas, sendo estes os mais frequentes), que poderão sofrer evolução maligna por diferentes vias originando o câncer colorretal (CCR) (PYO *et al.*, 2018).

Uma destas vias é a sequência adenoma-carcinoma, considerada responsável por 70% do aparecimento do CCR, o adenocarcinoma, sendo considerada a via clássica que explica a maioria dos CCR's (BYRNE; TSIKITIS, 2018). Outras vias carcinogênicas menos frequentes são a serrilhada e a inflamatória. Assim, pode-se dizer que comumente o CCR se origina a partir de um pólipo adenomatoso, com intervalo médio de progressão de 10 anos entre o aparecimento da lesão benigna e sua modificação neoplásica (MURAD-REGADAS *et al.*, 2015). Portanto, os pólipos adenomatosos são "cânceres em construção". Mas é importante ressaltar que apenas 1 em cada 150 adenomas evoluirá de forma maligna (ØINES *et al.*, 2017). Outros tipos incluem carcinoma de células escamosas, carcinoma adenoescamoso, carcinoma de células fusiformes e o carcinoma indiferenciado (KEUM; GIOVANNUCCI, 2019).

Como são de aparecimento aleatório e crescimento insidioso, os pólipos geralmente são assintomáticos ou oligossintomáticos, até que atinjam um tamanho considerável ou sofram a transformação para neoplasia maligna propriamente dita, esta por vezes localmente avançada ou com doença metastática à distância (NESS; ZHENG; SHRUBSOLE, 2019). E as taxas de sobrevivência para o CCR precoce, localmente avançado e metastático são de aproximadamente 90%, 50% e 10% (HALFTER *et al.*, 2021).

O padrão ouro para o diagnóstico tanto de pólipos quanto de CCR é a colonoscopia, sendo o tratamento dos primeiros a ressecção, que na maioria das vezes é feita durante o procedimento colonoscópico, denominado polipectomia (KIM *et al.*, 2017; LIEBERMAN *et al.*, 2009).

Desta forma, por meio da colonoscopia, tem-se tanto o acesso aos pólipos quanto à oportunidade de removê-los de imediato, impedindo sua progressão para um carcinoma (RASTOGI; WANI, 2017). A detecção precoce do CCR diminui significativamente a

mortalidade (em até 90%), revelando a importância da colonoscopia para identificação e retirada de lesão malignas na sobrevivência do paciente (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2017).

Quando se considera então que, diferentemente de outras neoplasias, o CCR surge de forma benigna na forma de pólipos (passíveis de ressecção durante o exame de colonoscopia), é pouco ou nada sintomático, conta com taxas de sobrevivência inversamente proporcionais ao estágio da doença no momento do diagnóstico e vem apresentando número crescente de casos ao longo dos anos, pode-se concluir que o CCR é doença altamente elegível para o estabelecimento de campanhas de prevenção (KIM; CHANG, 2014).

Dados do Instituto Nacional do Câncer (INCA) apontam que para 2020 no Brasil, excluindo-se o câncer de pele não melanoma, o CCR ocupará o segundo lugar em incidência, com 20.540 casos novos estimados em homens e 20.470 em mulheres, bem como o terceiro lugar em mortalidade tanto em homens quanto em mulheres, não havendo diferenças de distribuição entre os sexos (INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER, 2018). Em termos de mortalidade, no Brasil, em 2017, ocorreram 9207 óbitos por CCR em homens e 9660 em mulheres. Na região sul do Brasil, é o terceiro tumor mais incidente, excluindo tumor de pele não melanoma, com aproximadamente 25casos/1000 habitantes (INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER, 2020)

No estado de Santa Catarina, a estimativa para 2020 foi de 2350 novos casos de CCR para uma população de 7.255.193 habitantes (INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER, 2019). Observando-se os dados de 2018, onde as projeções revelavam 1.200 novos casos de CCR no ano, houve um aumento estimado de quase o dobro dos casos de CCR (INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER, 2018).

Ainda segundo o INCA (2020), a tendência de aumento do número de casos de câncer de intestino exige estratégias de prevenção. Estima-se que em 2030, a despesa do Sistema Único de Saúde (SUS) com pacientes diagnosticados com câncer de intestino que desenvolveram a doença devido a exposição a fatores de risco evitáveis, vai ser 88% maior do que o gasto em 2018. Há três anos, o SUS desembolsou aproximadamente R\$ 545 milhões com procedimentos hospitalares e ambulatoriais para atender pacientes com câncer colorretal, com 30 anos ou mais. Para 2030, o INCA projeta que esse gasto poderá chegar a R\$ 1 bilhão.

Entre os fatores de risco conhecidos para o surgimento de pólipos e por consequência de CCR estão idade acima de 50 anos, obesidade, tabagismo histórico familiar para CCR e diabetes mellitus (KIM; CHANG, 2014). Além disso, dieta e exercício físico são fatores protetores extremamente relevantes (YANG *et al.*, 2018).

É importante salientar que a hereditariedade apresenta um impacto pequeno na incidência do CCR, sendo responsável por apenas 3-5% dos casos e, assim, evidenciando o papel dos fatores ambientais, portanto modificáveis, no surgimento da doença. Os fatores hereditários suscetíveis a formação de lesões neoplásicas ou pré neoplásicas colorretais são as síndromes poliposes, como a polipose adenomatosa familiar (PAF) e suas variações (Síndrome de Gardner e de Turcot), além do câncer colorretal hereditário não polipose (HNPCC) (YANG *et al.*, 2018).

Uma revisão de literatura com meta análise evidenciou um aumento de 2,24 vezes de CCR nos pacientes com pelo menos um parente de primeiro grau afetado, chegando a 3,97 vezes quando há pelo menos dois parentes. Essa relação tende a ser mais expressiva quando o familiar é diagnosticado antes dos 50 anos (QWEIGL *et al.*, 2018.)

Mas fatores de risco atuam no surgimento dos pólipos intestinais (HAN *et al.*, 2020). A relação entre obesidade e pólipos do intestino grosso, principalmente os adenomas, e CCR vem sendo objeto de estudo de publicações nos últimos anos (SHAPERO *et al.*, 2017; ZHANG; WU; YU, 2016).

O excesso de peso corporal, conforme definido pelo índice de massa corporal (IMC), tem sido associado a várias doenças e inclui indivíduos com sobrepeso ($IMC \geq 25-29,9 \text{ kg/m}^2$) e obesidade ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$), e no Brasil, o Ministério da Saúde de 2020 aponta que 55,7% da população adulta do país está com excesso de peso e 19,8% está obesa (BRASIL, 2019). Pesquisadores sugerem que a obesidade abdominal, como reflexo das medidas de circunferência abdominal e relação cintura-quadril, são mais preditivas do risco de desenvolvimento de CCR do que a obesidade geral, medida apenas pelo IMC. Além disso, acaba sendo um fator de risco mais forte para câncer de cólon do que do reto (SHAPERO *et al.*, 2017).

Assim, considerando o aumento na incidência de sobrepeso e obesidade deve-se esperar um aumento da incidência de CCR associado ao incremento do peso corporal, realidade que já se confirma (DONG *et al.*, 2017).

Além da obesidade, a dieta interfere tanto na saúde geral como apresenta um importante papel na gênese do CCR. A ingestão de carnes vermelhas e processadas, gordura animal e álcool, sedentarismo e associados à exposição à nicotina são considerados fatores de risco associados ao surgimento do CCR (BARRY *et al.*, 2020). O consumo de carnes vermelhas tem sido relacionado ao desenvolvimento de CCR devido à formação de substâncias carcinogênicas tais

como aminas heterocíclicas, hidrocarbonetos policíclicos aromáticos e compostos nitrosos que surgem com a ingestão (AYKAN, 2015).

Frente ao exposto, este estudo investigou em pacientes que se submeteram a colonoscopia, a presença de pólipos e câncer na Serra Catarinense, pois somente com o conhecimento dos grupos de risco será possível não somente executar medidas eficazes para a redução da prevalência, morbidade e mortalidade do CCR na região.

1.1 PERGUNTA DE PESQUISA

Qual a ocorrência de pólipos intestinais em pacientes submetidos a exame de colonoscopia em uma clínica na Serra Catarinense e quais os possíveis fatores associados?

2 HIPÓTESE

Os hábitos de vida na Serra Catarinense aumentam a prevalência de pólipos intestinais.

Os hábitos de vida não interferem na prevalência de pólipos intestinais nos habitantes da Serra Catarinense.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Investigar a ocorrência de pólipos intestinais em pacientes submetidos a exame de colonoscopia em uma clínica na Serra Catarinense e os possíveis fatores associados.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Conhecer o perfil sociodemográfico dos pacientes submetidos à colonoscopia;
- Identificar os possíveis estilos de vida associados ao aparecimento de pólipos colorretais.

4 REVISÃO DE LITERATURA

Nas últimas décadas os brasileiros, assim como toda a humanidade, têm se deparado e se adaptado às profundas mudanças cotidianas, com reflexos diretos e indiretos na saúde individual e coletiva. Entre estas citam-se os avanços na ciência, na medicina, a industrialização e o maior acesso aos bens de consumo, levando a uma redução na mortalidade e com mudanças na pirâmide etária, tendo uma crescente no número de idosos (HARPER, 2019; IBGE).

Em contrapartida, as mudanças no estilo de vida resultaram nos níveis elevados de estresse, diminuição nas taxas de natalidade, aumento expressivo da obesidade e ingestão de alimentos altamente processados, bem como foi observado aumento no número dos casos de cânceres (KATZKE; KAAKS; KÜHN, 2015).

A Organização Mundial de Saúde (OMS) cita que o câncer é a principal doença evitável e passível de prevenção (JAYASEKARA *et al.*, 2016, ANAND *et al.*, 2008, BRAY *et al.*, 2018). Isto porque muitas das mortes ocasionadas pelo câncer estão ligadas a fatores de risco modificáveis, e portanto evitáveis (SIEGEL; MILLER; JEMAL, 2018).

Entre os fatores relacionados ao aumento no número de casos de câncer estão o envelhecimento e o crescimento populacional, as mudanças na distribuição e na prevalência dos fatores de risco (ACETO *et al.*, 2020).

A vigilância de câncer no escopo das ações de controle das doenças não transmissíveis, apoiada nas informações de morbimortalidade obtidas pelos Registros de Câncer de Base Populacional (RCBP), Registros Hospitalares de Câncer (RHC) e pelo Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), fornecem os subsídios para que os gestores monitorem e organizem as ações para o controle de câncer, bem como o direcionamento da pesquisa em câncer (BRAY *et al.*, 2014).

De acordo com relatórios existentes, é possível observar que o câncer de pulmão é o mais incidente no mundo (2,1 milhões) seguido pelo câncer de mama (2,1 milhões), cólon e reto (1,8 milhão) e próstata (1,3 milhão) (BRAY *et al.*, 2018; INCA, 2018).

Mundialmente, os homens são os mais atingidos por câncer, com uma incidência 9,5 milhões de novos casos, representando 53% da população. Nos homens, os tipos de cânceres mais frequentes são o de pulmão (14,5%), próstata (13,5%), cólon e reto (10,9%), estômago (7,2%) e fígado (6,3%) (WHO, 2020).

Destaca-se que a taxa ajustada de incidência, descartando o câncer de pele não melanoma, foi 15% maior em homens (204,70 por 100 mil) do que em mulheres (175,60 por 100 mil), variando entre as diferentes regiões do mundo (WHO, 2020).

Já as mulheres representam 47% de casos novos, relativos a 8,6 milhões (WHO, 2020). Neste grupo, as maiores incidências são o câncer de mama (24,20%), cólon e reto (9,50%), pulmão (8,40%) e colo do útero (6,60%) (BRAY *et al.*, 2018).

De acordo com o INCA, no Brasil a estimativa para cada ano do triênio 2020-2022 aponta que ocorrerão 625 mil casos novos de câncer, onde o câncer de pele não melanoma será o mais incidente (177 mil), seguido pelos cânceres de mama e próstata (66 mil cada), cólon e reto (41 mil), pulmão (30 mil) e estômago (21 mil) (INCA, 2019).

Os relatórios vigentes do INCA revelam que nos brasileiros, os tipos de câncer mais frequentes em homens, à exceção do câncer de pele não melanoma, serão próstata (29,20%), cólon e reto (9,10%), pulmão (7,90%), estômago (5,90%) e cavidade oral (5,0%). Nas mulheres, exceto o câncer de pele não melanoma, os cânceres de mama (29,70%), cólon e reto (9,20%), colo do útero (7,40%), pulmão (5,60%) e tireoide (5,40%) figurarão entre os principais tipos. O câncer de pele não melanoma representará 27,10% de todos os casos de câncer em homens e 29,50% em mulheres (INCA, 2019).

As taxas de incidência ajustadas por idade, à exceção do câncer de pele não melanoma, tanto em homens (215,86/100 mil) quanto em mulheres (145,00/100 mil) são consideradas intermediárias e compatíveis àquelas apresentadas nos países em desenvolvimento (INCA, 2018).

Dados ressaltam que no Brasil, os cânceres de próstata e mama feminina apresentaram as maiores taxas ajustadas para todas as regiões geográficas do país, apresentando uma magnitude de cerca de duas a três vezes que maior a segunda mais frequente, exceto na Região Norte, onde as taxas ajustadas para mama e colo do útero são muito próximas (INCA, 2019).

A distribuição da incidência de câncer por região geográfica no país mostra que a Região Sudeste concentra mais de 60% dos casos, seguida pelas Regiões Nordeste (27,80%) e Sul (23,40%) (INCA, 2018).

Existe, entretanto, uma grande variação na magnitude e nos tipos de câncer entre as diferentes regiões do Brasil. No Sul e Sudeste, o padrão da incidência mostra que predominam os cânceres de próstata e mama feminina, bem como o de pulmão e de intestino. No Centro-Oeste, apesar de semelhante, incorpora em seu perfil o câncer do colo do útero e o de estômago entre os mais incidentes. Nas regiões Norte e Nordeste, a incidência do câncer do colo do útero

e de estômago tem um impacto importante na população, apesar de também apresentarem os cânceres de próstata e mama feminina como principais nessa população. Mas a região Norte é a única do país onde as taxas de câncer de mama e colo do útero se equivalem entre as mulheres (INCA, 2019).

Ainda que os cálculos das estimativas ofereçam uma análise global sobre a magnitude e a distribuição dos principais tipos de câncer por sexo, região geográfica, estados e capitais, estes resultados não têm a intenção de substituir a abordagem contínua e sistemática de informações produzidas pelos Registros de Câncer e pelo SIM, já que estes fornecem os subsídios para monitorar e avaliar as ações de controle de câncer (INCA, 2018).

4.1 PÓLIPOS E CÂNCER COLORRETAL (CCR)

“Pólipos no intestino grosso são más companhias”

(Rupert B. Turnbull)

A tumorigênese colorretal é o resultado de uma transformação progressiva de células epiteliais na superfície luminal do trato intestinal, em células cancerosas, oriundas de modificações que ocorrem em lesões benignas denominadas de pólipos, que apresentam suas protrusões na parede interna do intestino grosso (WIESZCZY *et al.*, 2020).

Assim, os pólipos são alterações macroscópicas anormais na superfície epitelial, podendo ser encontrados em diferentes locais, mas frequentemente observados no trato gastrointestinal (PYO *et al.*, 2018).

Os pólipos podem diferir quanto em tipo histológico, formato e tamanho. Quanto às variações histológicas, os pólipos podem ser classificados em neoplásicos e não neoplásicos. Os neoplásicos são os adenomas (benignos) e os adenocarcinomas (malignos) (DEAN *et al.*, 2020). Ainda segundo Dean *et al* (2020), histologicamente os adenomas são divididos em tubulares, vilosos e túbulo-vilosos.

O adenocarcinoma é o CCR mais comum e o terceiro mais comum nos órgãos sólidos do corpo humano. O CCR se origina a partir de um adenoma com intervalo médio de progressão de 10 anos (MURAD-REGADAS *et al.*, 2015).

Já os pólipos não neoplásicos são os hamartomas, serrilhados (hiperplásicos ou metaplásicos) e inflamatórios. Por mais de 70 anos os pólipos hiperplásicos foram considerados completamente benignos. Fenoglio-Preiser e Longacre (1988) descreveram um pólipo com

epitélio hiperplásico e adenomatoso juntos, denominando-o de pólipos serrilhados, portanto também passíveis de modificações para adenocarcinoma (KLEIN *et al.*, 2016).

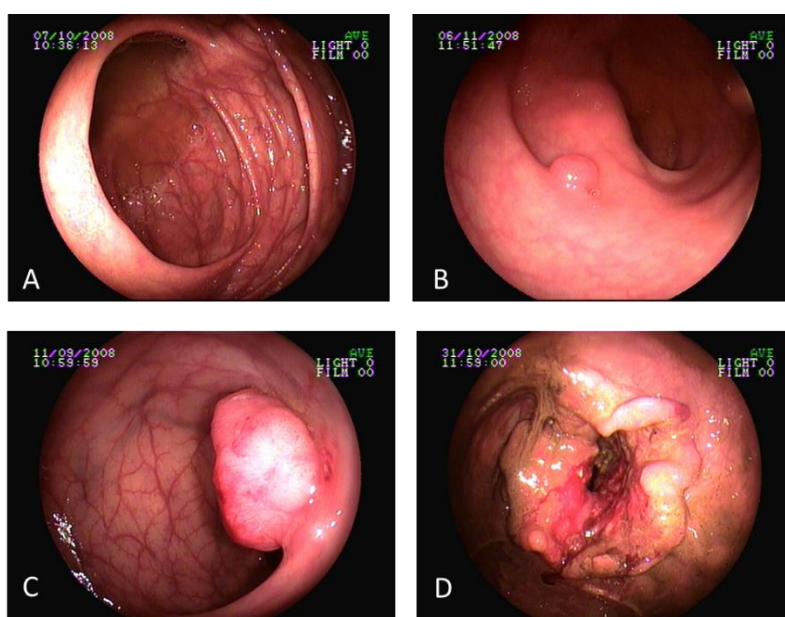
Com relação à forma, os pólipos podem ser pediculados, sésseis e deprimidos (CORMAN, 2017). E no que se refere ao tamanho, podem variar de 2 mm a mais de 10 cm, com risco aumentado de evolução maligna à medida que o pólipo cresce (CORMAN, 2017). Em se tratando de pólipos, “tamanho é documento”. Assim, gradualmente os pólipos intestinais progridem em tamanho e displasia, para finalmente se tornarem tumores malignos, conhecidos como carcinomas (CORMAN, 2017). Estas alterações são conhecidas como “sequência adenoma–carcinoma” e são reconhecidas quando as células invasivas rompem a membrana basal epitelial subjacente (CORMAN, 2017).

Desta maneira, toda neoplasia colorretal é o resultado de mutações genéticas na mucosa colorretal que se iniciam no início na juventude e progridem pela vida (CHOU *et al.*, 2019).

Abaixo, utilizando-se de imagens do arquivo pessoal do autor desta dissertação, pode-se observar a sequência fotográfica ilustrando diferentes exames de colonoscopia com diferentes achados.

Imagem 1: As diferentes fases do estágio pólipo benigno até o adenocarcinoma: (A) exame de colonoscopia sem alterações, (B) presença de um pólipo adenomatoso, (C) adenocarcinoma inicial e (D) CCR avançado.

Figura 1 – Alterações possíveis de observação durante a colonoscopia



Fonte: o Autor (2022).

Estas imagens foram coletadas de diferentes pacientes para ilustrar as alterações possíveis de observação durante a colonoscopia.

Assim, o CCR abrange os tumores que se iniciam na parte do intestino grosso (chamada cólon) e no reto (final do intestino, imediatamente antes do ânus) e ânus. São passíveis de tratamento e, na maioria dos casos, curáveis, quando detectados precocemente ou que ainda não tenham atingido outros órgãos (CORMAN, 2017).

A colonoscopia tem-se tanto o acesso aos pólipos quanto a oportunidade de removê-los de imediato, impedindo sua progressão para um adenocarcinoma (RASTOGI; WANI, 2017). Desta forma, o acesso às lesões precursoras que contém displasia por meio da colonoscopia, e a oportunidade de prevenir o câncer pela sua remoção as torna de grande importância (MANKANEY; SUTTON; BURKE, 2019).

Assim, a detecção precoce seguida da remoção completa de um pólipo colorretal é a mais pura expressão da palavra prevenção, onde pode-se dizer que o paciente “está curado de um câncer que ainda não teve” (MANKANEY; SUTTON; BURKE, 2019).

4.2 INCIDÊNCIA E MORTALIDADE

O CCR é considerado um problema mundial de saúde devido sua elevada incidência. Excluindo-se o câncer de pele, o CCR é a segunda neoplasia mais comum encontrada na maior parte dos países ocidentais (SIEGEL; MILLER; JEMAL, 2018). Mundialmente, o aumento da triagem com detecção precoce e remoção de pólipos adenomatosos, bem como a melhoria na qualidade do tratamento (cirúrgico e oncológico), reduziu o índice de óbitos em mais de 30% desde 1990 (FITZMAURICE *et al.*, 2019). Mas a mais recente estimativa mundial do *Center for Disease Control and Prevention* aponta que nos homens ocorreu 1 milhão de novos casos de CCR, sendo considerado o terceiro tumor mais incidente entre todos os cânceres, com um risco estimado de 26,6 para cada 100 mil pessoas. Nas mulheres, foram registrados 800 mil casos novos de CCR, sendo o segundo tumor mais frequente, com uma taxa de incidência de 21,8 para 100 mil pessoas (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2021).

As maiores taxas de incidência por CCR foram encontradas nos países da Europa como a Hungria (onde este ocupou o primeiro lugar entre os homens) Eslovênia, Eslováquia, Holanda

e Noruega (com o CCR ocupando o primeiro lugar entre as mulheres), seguidos pela Austrália, Nova Zelândia, América do Norte e Leste da Ásia (SIEGEL; MILLER; JEMAL, 2020).

Nos países da Europa Ocidental, os índices de mortalidade por CCR são relativamente altos, tendo a Escócia como líder mundial em óbitos por este tipo de câncer (HAGGAR; BOUSHEY, 2009). Já nos países latino-americanos as incidências são variáveis, mas nos países africanos e asiáticos (excluindo-se Singapura) as incidências são as mais baixas do globo (HAGGAR; BOUSHEY, 2009).

Nas últimas décadas têm se observado um aumento na incidência do CCR em adultos jovens, em contraste com o estável declínio da incidência entre a população mais idosa. O CCR em jovens tende a estar mais avançado na apresentação, aspectos histológicos adversos e com pior prognóstico quando comparado com os mais idosos (CONNELL *et al.*, 2017).

No Brasil, para cada ano do triênio de 2020-2022, a estimativa é de 20.520 novos casos de CCR em homens (9,1%) e 20.470 em mulheres (9,2%). Esses valores correspondem a um risco estimado de 19,63 casos novos a cada 100 mil homens e 19,03 para cada 100 mil mulheres (INCA, 2020). Estes dados fazem com que o CCR ocupe o segundo lugar entre os cânceres mais incidente nas regiões sudeste e centro-oeste, a terceira posição na região sul, e o quarto lugar entre os cânceres mais frequente nas regiões norte e nordeste do país (INCA, 2020).

Quanto à taxa de mortalidade em solo brasileiro, no ano de 2017 ocorreram 9.207 óbitos nos homens e 9.660 em mulheres, representando 9,1-9,3 mortes por 100 mil casos (INCA, 2018).

4.3 ETIOLOGIA

Todos os CCR surgem de mudanças no DNA e dependendo de como e quando estas mutações acontecem, estes cânceres poderão ser divididos em dois grupos: CCR hereditário e CCR esporádico (VEETTIL *et al.*, 2021).

A maioria dos tumores colorretais são esporádicos (70-75%) e se estima que de 15-20% apresentem componentes hereditários ainda não totalmente esclarecidos. Observa-se que as formas genéticas do CCR são responsáveis por apenas 5% dos casos. Assim, pode-se dizer que a etiologia do CCR é complexa e implica em mutações desencadeadas por fatores ambientais e uma predisposição genética. É importante que se enfatize que as predisposições diferem das alterações genômicas que dão origem aos CCR hereditários (YANG *et al.*, 2018).

Assim, se apenas de 5-10 % dos casos são de origens hereditárias, observa-se que esta é uma doença evitável, e dependente do impacto dos fatores ambientais para o surgimento do CCR (TARIQ *et al.*, 2016).

Os principais fatores relacionados ao um maior risco no desenvolvimento de CCR são: idade ≥ 50 anos, obesidade, sedentarismo, tabagismo prolongado, alto consumo de carnes vermelhas e/ou processadas, baixa ingestão de cálcio, consumo excessivo de álcool e alimentação pobre em frutas e fibras (PAN *et al.*, 2020). Estes fatores podem interferir com as mudanças na distribuição do câncer, ocasionado diferenças na prevalência em um mesmo país (PAN *et al.*, 2020).

Observa-se novamente que, com exceção da idade, os fatores de risco são predominantemente modificáveis (AHMED, 2020).

Mas existem também os fatores de origem hereditária, que aumentam o risco para doença (ØINES *et al.*, 2017; OKUGAWA; GRADY; GOEL, 2015). O CCR de origem mendeliana é responsável cerca de um terço de todos os casos de câncer (KELLER *et al.*, 2019). O CCR hereditário tende a ocorrer em famílias, de modo que parentes de primeiro grau de pacientes com adenomas recém-diagnosticados ou CCR invasivos apresentam risco aumentado (KELLER *et al.*, 2019).

Assim o histórico familiar de CCR e/ou pólipos adenomatosos, condições genéticas como a polipose adenomatosa familiar e o câncer colorretal hereditário não polipose, histórico de doenças inflamatórias intestinais crônicas (colite ulcerativa ou doença de Crohn) são considerados riscos não modificáveis para a doença (LICHTENSTEIN *et al.*, 2000; YANG *et al.*, 2018).

A diminuição da incidência do CCR observada nas regiões desenvolvidas pode refletir a melhoria da implementação, participação e conscientização pública sobre o rastreamento do CCR, bem como o desenvolvimento de estratégias de tratamento mais eficazes (WONG *et al.*, 2021). Ao contrário, o aumento da incidência e mortalidade em algumas regiões pode ser devido à demora no diagnóstico e às barreiras de acesso aos procedimentos terapêuticos, como ocorre no Brasil (INCA, 2020)

A colonoscopia aumentou a detecção de neoplasias malignas do colon e do reto, mesmo faltando ensaios clínicos randomizados completos sobre o impacto deste na mortalidade por CCR, sendo uma evidência de benefício indireta (AHMED, 2020). Sabe-se ainda que 10% das lesões malignas podem passar despercebidas por este método, seja por preparo subótimo, como

por lesões escondidas entre as haustações, ainda assim este segue sendo o exame padrão ouro (CROSS *et al.*, 2021).

Inicialmente os testes de rastreio podem retratar um aumento na incidência de CCR, porém demonstram reduzir o mesmo em longo prazo, pela remoção das lesões pré-malignas. Isso corrobora com o decréscimo na mortalidade ser uma tendência em países com Estado Unidos da América (EUA), Japão e Israel, cujos programas de rastreamento e detecção precoce estão estabelecidos desde 1990 (SCHREUDERS *et al.*, 2015).

4.4 ESTILOS DE VIDA OU FATORES DE RISCO MODIFICÁVEIS

4.4.1 Obesidade

Vários fatores do estilo de vida estão relacionados com o surgimento de adenoma colorretal e o risco de câncer na população em geral, entre eles está o incremento de peso corporal. A relação entre obesidade e pólipos do intestino grosso, principalmente os adenomas, vêm sendo objeto de estudo de diversas publicações nos últimos anos (SHAPERO *et al.*, 2017; SOLTANI *et al.*, 2019; ZHANG; WU; YU, 2016).

Além de contribuir para doenças cardíacas, acidente vascular cerebral e diabetes, a obesidade é um dos principais fatores de risco para o número de câncer no mundo (WORLD HEALTH ORGANISATION, 2016). Sua importância como fator desencadeante de carcinoma, ultrapassou o tabaco como a principal causa evitável de câncer (SOLTANI *et al.*, 2019).

A obesidade está associada ao aumento da incidência de uma variedade de cânceres além do CCR como o de mama pós-menopausa, próstata, adenocarcinomas esofágicos, gástricos, pâncreas, fígado e melanomas (MARTINEZ-USEROS; GARCIA-FONCILLAS, 2016).

Nos Estados Unidos em 2017, 84.000 diagnósticos de câncer foram atribuídos à obesidade e ao sobrepeso, sendo que de 15% a 20% da mortalidade total relacionada ao câncer ocorreu em pacientes obesos (ØINES *et al.*, 2017).

Em 2014 a Sociedade Americana de Oncologia Clínica publicou uma declaração sobre obesidade e câncer, a fim de aumentar a educação e a conscientização, estimular entre os oncologistas o tratamento da obesidade em seus pacientes, bem como, melhorar o acesso a serviços de controle de peso para pacientes com câncer (LIGIBEL *et al.*, 2014).

Acredita-se que papel do tecido adiposo no desenvolvimento dos cânceres deve-se ao fato de o mesmo também ser considerado um órgão endócrino produtor de diferentes 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).

Os mecanismos precisos da associação entre a obesidade e CCR permanecem incertos, mas o grande espectro de citocinas pró-inflamatórias e metabólitos oxidativos produzidos pelo tecido adiposo parecem estar relacionados às reduções na capacidade de reparo de DNA, favorecendo o surgimento desta alteração celular na região intestinal (STONE; MCPHERSON; GAIL DARLINGTON, 2018).

Pesquisadores têm revelado que um aumento de 5 kg/m^2 na massa corporal confere um risco significativamente alto no desenvolvimento do CCR, principalmente em indivíduos do sexo masculino (CAMPBELL *et al.*, 2010). Além disso, o aumento da adiposidade visceral está relacionada com um maior risco no desenvolvimento do pólipos adenomatosos. Desta forma, o aumento do índice de massa corporal e da circunferência abdominal estão interligados, ocasionando uma incidência aumentada tanto de adenomas quanto de adenomas recorrentes (DONG *et al.*, 2017).

Pesquisadores relatam que a obesidade impacta significativamente com a presença de adenomas de alto risco, e quando o excesso de peso está associado a ingesta aumentada de bebidas alcoólicas e o tabagismo esta relação é ainda mais deletéria (LEE; KIM, 2020). Estes dados corroboram com Shapero *et al.* (2017) que observaram maiores chances de neoplasia colorretal em pessoas com sobrepeso e obesos, tabagistas e idosos com fatores de risco como a hipertensão e o diabetes.

Nas últimas quatro décadas, a prevalência de obesidade tem aumentado dramaticamente e houve um aumento expressivo da população obesa do Brasil, com incremento percentual de 72% de 2006 a 2019. Em 2019, 55,7% da população adulta do país foi classificada com excesso de peso e 19,8% foi considerada obesa, ou seja 2 em cada 10 brasileiros adultos (VIGITEL, 2019). Na cidade de Lages, dados de 2019 apontam que 34,66% dos adultos estão com sobrepeso e 35,25% da população é classificada com obesa (SISTEMA DE VIGILÂNCIA ALIMENTAR E NUTRICIONAL, [s.d.]).

Diante do exposto, faz-se necessário investigar o papel da obesidade como fator de risco no surgimento de CCR na cidade de Lages.

4.4.2 Dieta

De acordo com o relatório do Instituto Americano de Pesquisa do Câncer/Fundo Mundial de Pesquisa do Câncer (AICR/WCRF), a dieta tem um papel crucial no desenvolvimento e na prevenção do CCR (CLINTON; GIOVANNUCCI; HURSTING, 2020).

A primeira observação é de que a ingestão elevada de fibras estava relacionada com o risco reduzido de CCR (BURKITT, 1969). Desde então, muitos estudos (estudos de caso-controle, estudos de coorte e meta-análises) foram publicadas, mas a relação da ingestão de fibra alimentar e a proteção no desenvolvimento do CCR ainda não é totalmente compreendida (BAENA; SALINAS, 2015; SONG; GARRET; CHAN, 2015).

A fibra alimentar é composta por um grupo heterogêneo de carboidratos complexos que são indigestíveis para o hospedeiro, mas fermentados pelas bactérias intestinais no lúmen do cólon em ácidos graxos de cadeia curta, como acetato, propionato e butirato. Postula-se que o alto conteúdo de fibras é responsável pela baixa incidência de CCR, pois acredita-se que os carcinógenos sejam diluídos e/ou tenham a velocidade de trânsito aumentada, permanecendo assim menos tempo em contato com a parede intestinal (VEETTIL *et al.*, 2021).

Outra teoria defende que a presença de o hexafosfato de inositol (ácido fítico), um componente abundante em algumas sementes de dietas ricas em fibras seria um dos agentes supressores da carcinogênese colorretal (LIU *et al.*, 2020). Além disso, a presença da dieta de fibras com altas concentrações de butirato no intestino grosso teriam importância adicional quando comparadas as fibras solúveis sem esta característica (WU *et al.*, 2018).

O Instituto Americano de Pesquisa do Câncer concluiu, em 2018, que a ingestão de 100 gramas de carne vermelha/dia aumentava o risco em cerca de 12%-17% para o CCR, já o consumo de 50 gramas de carne processada/dia, aumentava o risco de CCR em aproximadamente 16% (WCRF/AICR, 2018).

Entre as razões para a carne vermelha ser considerada um risco modificável para o CCR está a grande quantidade de grupamentos heme, altamente oxidativos em seu conteúdo. Este grupo 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 H₂O₂, que induz mutações no genoma, bem como aumentam a expressão de citocinas (IL-6, IL-8, TNF α , NF- κ B), levando ao aumento da citotoxicidade e a estimulação da resposta inflamatória (FERGUSON, 2010; ISLAM *et al.*, 2019).

Além disso, a produção de aminas heterocíclicas, hidrocarbonetos policíclicos aromáticos e compostos nitrosos, consideradas produtos de risco, durante o processo digestório (ZANDONAI; SONOBE; SAWADA, 2012).

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 ingestão de carne vermelha, compostos N-nitrosos não formados, os quais formam complexos com o DNA. Ressalta-se também que o consumo de carne vermelha também produz oxisterol e aldeídos, que estimulam a proliferação celular (CROSS *et al.*, 2010).

Um importante componente da dieta ocidental são os ácidos graxos. Estudos recentes usando diferentes modelos de roedores de tumorigênese intestinal confirmaram que uma dieta rica em gordura estimula a formação de tumor intestinal. Também existe uma forte correlação entre CCR e alta ingestão de gordura e proteína animal. Populações com alto consumo de carne bovina gordas apresentam índices elevados de CCR (CROSS *et al.*, 2010; ISLAM *et al.*, 2019).

Uma alta ingestão de gordura estimula a síntese hepática da secreção biliar com liberação em região intestinal para emulsificação de lipídica e posterior biotransformação pela microbiota intestinal (OCVIRK *et al.*, 2019). Assim, a concentração de ácido biliar fecal é elevada em uma dieta rica em gordura e diminuída nas dietas ricas em fibras vegetais. Investigando-se a dieta ocidental, é possível notar que a mesma está associada a altos níveis de ácidos biliares fecais, principalmente ácido desoxicólico e litocólico (OCVIRK *et al.*, 2019).

Ocvirk e O'Keefe (2017) determinaram que as fezes de pacientes de países ocidentais exibem uma concentração elevada de ácidos biliares quando comparadas às fezes de moradores africanos e orientais. Assim, outra forma de prevenção seria a redução da ingestão de gorduras. Esta mesma observação foi relatada em pacientes com carcinoma de colon (ØINES *et al.*, 2017).

Desta maneira, resume-se que entre os fatores protetores da dieta contra o CCR estão a ingestão de fibras, e a redução de alimentos ricos gorduras de origem animal e carnes vermelhas (PYO *et al.*, 2018).

4.4.3 Tabagismo e etilismo

Ingestão de álcool e o consumo de tabaco são fatores de risco no desenvolvimento do CCR de maneira dose dependente (KHANI *et al.*, 2018; LIMSUI *et al.*, 2010). Há dados

indicativos de que a ingestão moderada de álcool, principalmente vinho, protege contra o CCR. (LEE; KIM, 2020).

Mas o álcool foi associado a um aumento do CCR, principalmente no sexo masculino, em 6%, mesmo quando esse consumo é considerado leve (CHOI; MYUNG; LEE, 2018). Isso se deve ao seu primeiro metabólito, o acetaldeído, avaliado como carcinogênico para humanos (CHOI; MYUNG; LEE, 2018).

Tais dados contraditórios com relação a ingestão alcoólica reforçam a necessidade de mais estudos sobre o tema.

O tabagismo ativo é um fator de risco conhecido, mas com a interrupção do mesmo, os riscos são reduzidos (NISHIHARA *et al.*, 2013).

4.5 FATORES DE RISCO NÃO-MODIFICÁVEIS

4.5.1 Idade e sexo

Em geral, o CCR é uma doença associada ao envelhecimento, isto porque ocorre um aumento exponencial relacionado à idade, justificado pelo acúmulo de alterações genéticas nos tecidos envelhecidos (ØINES *et al.*, 2017).

Como mencionado anteriormente, a progressão para que ocorram as modificações celulares levam anos, por isso, o câncer é comumente diagnosticado em pacientes idosos (MARQUES; ROSA; CARLOS, 2014).

Após os 40 anos, a probabilidade de ser diagnosticado com CCR aumenta gradualmente, acentuando-se após os 50 anos, fazendo com que mais de 90% dos casos de CCR sejam diagnosticados em pessoas acima desta faixa etária. Mas a taxa de incidência é 50 vezes maior em indivíduos com 60 a 79 anos, do que em pessoas com menos de 40 anos (KEUM; GIOVANNUCCI, 2019).

Nas últimas décadas, está sendo observada uma incidência de CCR em pacientes cada vez mais novos. Nos Estados Unidos, o CCR é um dos 10 cânceres mais comuns diagnosticados entre homens e mulheres com idade entre 20 e 49 anos. Estas mudanças no surgimento da doença estão sendo associadas as mudanças no estilo de vida, incluindo alterações na dieta e na redução do exercício físico (DOZOIS *et al.*, 2008; VUIK *et al.*, 2019).

Como relatado, a incidência do CCR aumenta com a idade, mas também varia de acordo com o local anatômico, população e sexo. Os homens apresentam uma preponderância de

câncer retal e um excesso discreto de câncer de cólon descendente e transversal (ROTHWELL *et al.*, 2011).

A incidência do CCR nos homens não é significativamente diferente das mulheres com menos de 40 anos, mas na faixa etária entre 55 e 74 anos, estes números são até 50% maiores nos homens do que em mulheres. As razões para esta taxa elevada no sexo masculino não estão completamente compreendidas, mas acredita-se que estas refletem diferenças nas exposições frente aos fatores de risco e hormônios sexuais, bem como as interações complexas entre essas influências (SIEGEL *et al.*, 2017; SIEGEL; MILLER; JEMAL, 2020).

Através das projeções do censo do IBGE de 1940 até a projeção para 2060, é possível observar diminuições nas taxas de natalidade, mortalidade, mortalidade infantil e fecundidade, bem como aumento da expectativa de vida e crescimento vegetativo (“IBGE | Projeção da população”, [s.d.]).

Desta forma, devido a progressiva alteração na pirâmide etária com tendência a inversão da mesma até 2050 e considerando que a idade média de aparecimento de pólipos colorretais é de 55 anos e de câncer colorretal é de 62 anos deve-se esperar um aumento da incidência de CCR nos homens quando associados ao incremento do número de idosos (VUIK *et al.*, 2019).

Especificamente com relação ao CCR, na medida em que este cresce no mundo e atinge populações cada vez mais jovens, é crescente também a necessidade de mais estudos, conhecimento, identificação de possíveis fatores favoráveis e desfavoráveis associados, com propostas de soluções viáveis (WOLF *et al.*, 2018).

4.5.2 Predisposição genética

De todos os casos de câncer, 2 a 5% podem ser atribuídos a fatores genéticos conhecidos, entretanto outros 25% dos pacientes com câncer colorretal apresentam, no mínimo, um parente de primeiro grau com câncer colorretal, sem uma predisposição genética conhecida, revelando-se como um risco familiar. Esta observação pode se dar a exposição a fatores ambientais comuns, fatores genéticos primários ou ao acaso (D’ELIA *et al.*, 2018). Por isso, autores defendem um programa de triagem para membros de uma família acometida.

A estabilidade do genoma é essencial para manter a integridade celular. A perda da estabilidade genômica leva à progressão do câncer colorretal por meio da aquisição de novas mutações associadas ao fenótipo tumoral. Este aumento nas taxas de mutação podem afetar os

oncogenes (TGF beta e receptores IGF), os genes de supressão tumoral (caspase 5 e bax), e os genes de reparo MMR (DNA Mismatch Repair genes) (WANG *et al.*, 2019).

Durante os últimos 15 anos, várias alterações genéticas que afetam os genes que controlam a maturação e o crescimento celular foram identificadas, confirmando o papel genético na ocorrência do câncer (YAMAGISHI *et al.*, 2016).

Entre os cânceres, o CCR apresenta um dos componentes genéticos mais conhecidos. Entre os genes envolvidos no CCR estão: MSH2 e MSH6, ambos no cromossomo 2 e MLH1, no cromossomo 3. Normalmente, os produtos proteicos desses genes ajudam a reparar erros cometidos na replicação do DNA. Se as proteínas MSH2, MSH6 e MLH1 sofrem mutação e, portanto, não funcionam corretamente, os erros de replicação não são reparados, levando ao DNA danificado e, neste caso, ao câncer de cólon (D'ELIA *et al.*, 2018).

Não está claro por quê as mutações em genes que são essenciais em todos os tecidos causam preferencialmente o câncer no cólon. No entanto, estudos estão ajudando a aprofundar a compreensão nos mecanismos de reparo do DNA e o papel que os fatores ambientais podem desempenhar na incidência do câncer de cólon.

4.5.3 Doenças Inflamatórias Intestinais

Pacientes com doença inflamatória intestinal (Retocolite Ulcerativa ou Doença de Crohn) passam a ter um risco aumentado em 30% com relação à população em geral após 8 a 10 anos de doença, variando conforme extensão e grau de atividade da doença (JESS *et al.*, 2006). Nos pacientes com doenças inflamatórias intestinais, o CCR é responsável pelo óbito de 15 % dos indivíduos (JESS *et al.*, 2006).

4.6 FATORES MODIFICÁVEIS ASSOCIADOS AO DESENVOLVIMENTO DO CCR

Em 2012, Zhenming Fu *et al* relataram o impacto combinado de vários fatores de estilo de vida no CCR e concluíram que quanto maior o número de fatores de risco associados, maior o risco de desenvolvimento de neoplasias intestinais (FU *et al.*, 2012). Entre eles citamos:

4.6.1 Índice de Desenvolvimento Humano

Entre os fatores modificáveis associados ao surgimento de pólipos e cânceres, está o Índice de Desenvolvimento Humano (IDH). Em países com maiores IDH's, as taxas de incidência de câncer foram de 2-3 vezes superior quando comparados com países de médio ou baixo IDH (HAGGAR; BOUSHEY, 2009). Também foi observada uma transição nos principais tipos de câncer, com um declínio daqueles associados às infecções e um aumento dos cânceres relacionados à melhoria das condições socioeconômicas, com a incorporação de hábitos e atitudes associados à urbanização (sedentarismo, alimentação inadequada, entre outros) (BRAY *et al.*, 2018).

É importante destacar que nos países com um bom IDH, o CCR apresenta uma elevada incidência. Mas ressalta-se que nos homens, os cânceres de pulmão e próstata, e nas mulheres, o câncer de mama, apresentam os maiores valores independentes do IDH (BRAY *et al.*, 2018).

Também observa-se que o impacto sócio-econômico está caracterizado como um fator de risco para pólipos e CCR. Povos mais abastados economicamente apresentam maiores índices de CCR, mesmo em países com poder aquisitivo baixo. Todavia a sobrevida ao câncer piora nos grupos socioeconômicos inferiores. Atribui-se esse fato a comorbidades dos pacientes, estágio avançado no diagnóstico e acesso diminuído aos cuidados de qualidade de vida (WOODS; RACHET; COLEMAN, 2006).

Haggar e Boushey (2009) observaram que, com relação ao gradiente urbano-rural dos Estados Unidos da América, um risco elevado de CCR em populações urbanas em cada região principal do país.

4.6.2 Microbiota

O papel das bactérias na luz intestinal também vem sendo foco de estudo. A qualidade da flora intestinal e sua ação sobre os sais biliares com consequente produção de metabólitos foi observada em pacientes com flora bacteriana rica em anaeróbios e do grupo *Bacteroides/Prevotella* (SHEN *et al.*, 2010).

Alterações da microbiota intestinal parecem ter papel tanto para o desenvolvimento da obesidade quanto para os pólipos e o CCR, através do estresse oxidativo e ao dano no DNA responsável pela renovação celular do epitélio intestinal (ACETO *et al.*; 2020).

Assim, os probióticos continuam sendo considerados potenciais agentes quimioprotetores, apesar de poucas evidências convincentes da eficácia até o momento.

4.6.3 *Ácido Acetilsalicílico*

O uso de ácido acetil salicílico de forma regular por 10 anos ou mais reduz o risco de desenvolvimento de CCR. Outros anti-inflamatórios não esteroidais também podem ter este efeito (COOPER *et al.*, 2010; ROTHWELL *et al.*, 2011).

4.6.4 *Terapia de reposição hormonal*

A taxa reduzida de pólipos e CCR em mulheres em terapia de reposição hormonal demonstram efeito protetor do estrógeno(LI; ENDOCRINE SOCIETY., [s.d.]; LIMSUI *et al.*, 2012; PAGANINI-HILL, 1999).

5 A SERRA CATARINENSE

O Brasil é um país de diferenças étnicas e culturais de maneira regionalizada e os estudos não contemplam os fatores protetores ou de risco para o CCR na região da Serra Catarinense, por isso, a necessidade de estudos que investiguem as peculiaridades do estilo de vida no surgimento do CCR na Serra Catarinense.

A região da Serra Catarinense, é composta por 18 municípios que, desde 1968 formam uma entidade político-administrativa, econômica e social, chamada de Associação dos Municípios da Região Serrana - AMURES (GARIBALDI *et al.*, 2015).

Estes municípios são: Lages, Anita Garibaldi, Bocaina do Sul, Bom Jardim da Serra, Bom Retiro, Campo Belo do Sul, Capão Alto, Cerro Negro, Correia Pinto, Otacílio Costa, Painel, Palmeira, Ponte Alta, Rio Rufino, São Joaquim, São José do Cerrito, Urubici e Urupema (GARIBALDI *et al.*, 2015).

Esta região compreende 16,87% do território de Santa Catarina com 95.346,355 Km² e conta com população de 286.291 habitantes pelo Censo do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2018).

O maior município é Lages, único com mais de 150.000 habitantes, portanto mais de 50% da população da região, ficando a outro percentual dividido entre os outros 17 municípios de menor porte, com a região metropolitana de Florianópolis sendo o centro mais próximo, a aproximadamente 200 Km de distância. Tais características impõem um certo isolamento regional para a Serra, sendo Lages a cidade centro da prestação de serviços em várias áreas (saúde, comércio, educação, entretenimento, entre outros) (“Aspectos Históricos de Lages - AMURES - Associação de Municípios da Região Serrana”, [s.d.]).

A formação desta região pelo governo estadual buscou respeitar a formação histórica (SES/SC, 2022). Sendo região de passagem dos bandeirantes e tropeiros, a colonização europeia pelos imigrantes do século XIX não se consolidou na região Serrana. A atividade econômica que se formou dependia da criação de gado, fundando assim uma cultura latifundiária pecuarista. Por esse processo, até a década de 30 do século XX, essa foi a única atividade econômica geradora de riquezas na região. Com isso, a alimentação da população era baseada em sua maioria pelo consumo de proteína de fonte bovina (“Aspectos Históricos de Lages - AMURES - Associação de Municípios da Região Serrana”, [s.d.]).

Foi a partir da década de 50, a Serra Catarinense passou a ter uma diversificação com a extração de madeira. Atualmente, as principais atividades econômicas da região estão voltadas à

agropecuária bovina de corte, à extração e o beneficiamento da madeira, o cultivo de maçã e a indústria de celulose (“Aspectos Históricos de Lages - AMURES - Associação de Municípios da Região Serrana”, [s.d.]).

6 JUSTIFICATIVA

Os pólipos e o próprio CCR têm baixa incidência de sintomas ou têm característica inespecífica (WILLIAMS *et al.*, 2013). Sendo que a única forma de prevenção do CCR é a identificação precoce de pólipos intestinais através da colonoscopia (AHMED, 2020). Este exame confere baixo risco inerente à saúde, confrontado ao grande potencial benéfico do mesmo no que se refere à detecção e remoção de lesões precursoras ou à simples exclusão de lesões malignas iniciais (AHMED, 2020). Mas é importante que se destaque que o Brasil não possui um programa de rastreamento para o CCR, fazendo com que esta doença silenciosa seja potencializada entre a população (INCA, 2017).

Como descrito na revisão desta dissertação, entre os fatores de risco para o surgimento do CCR estão a obesidade e a ingestão de gorduras, que apresentaram nos últimos anos, uma inclusão crescente na dieta mundial (DEL PUP *et al.*, 2018).

A população da Região Serrana de Santa Catarina possui hábitos de vida singulares, que diferem do país com suas dimensões continentais e do mundo como um todo. Com bases históricas que remontam ao século XVIII, da cultura tropeira e pecuária extensiva, da distribuição de terras em grandes propriedades rurais, além de colonização mais antiga, fez gerar uma estrutura social diversa ao restante do estado (“Aspectos Históricos de Lages - AMURES - Associação de Municípios da Região Serrana”, [s.d.]).

As características sociodemográficas observadas na região serrana por sua vez podem moldar o comportamento alimentar entre outros estilos de vida que podem estar relacionados à gênese do CCR, a serem conhecidos e prevenidos.

Assim posto, faz-se necessário que estudos voltados ao maior conhecimento destas lesões intestinais, na busca por possíveis relações com culturas regionais e diferentes características socioeconômicas, sejam executados, propondo estratégias comportamentais e públicas de prevenção.

Desta forma, a presente dissertação propôs investigar e confrontar o regionalismo sociocultural e alimentar da serra catarinense, a obesidade crescente na região e a incidência de pólipos intestinais precursores do CCR, além do próprio CCR. Junto a isto, investigar a sobreposição de fatores de risco oriundos associados a fatores não-modificáveis como a hereditariedade, o sexo e a idade dos moradores da região e assim realizar a estratificação dos riscos conforme as características populacionais.

Há muito para elucidar e entender.

7 MATERIAL E MÉTODOS

7.1 TIPO DE ESTUDO

Estudo de característica observacional, analítico, transversal e prospectivo onde foi investigado a prevalência de pólipos intestinais pré-cancerosos e/ou CCR em pacientes submetidos à colonoscopia, visando identificar através da aplicação de questionários os estilos de vida e os fatores não-modificáveis com risco para doença.

7.2 LOCAL DE ESTUDO

O estudo ocorreu em uma clínica localizada no município de Lages/SC, especializada em doenças do aparelho digestivo, com fluxo diário de pacientes para realização de exames investigatórios e preventivos de intestino, em sua maioria colonoscopias, mediante sistema privado (particulares e convênios), além de sistema público mediante convênio com o Consórcio Intermunicipal de Saúde (CIS-AMURES) ou com municípios independentes conveniados. O responsável pela execução da colonoscopia foi o autor desta dissertação, Eduardo José Rodrigues Palma e outros especialistas que atuam na clínica.

7.3 PARTICIPANTES DO ESTUDO

Os pacientes que já seriam submetidos à colonoscopia receberam explicação clara sobre a pesquisa e foram convidados a integrar o grupo de maneira voluntária e anônima. Destes, 105 pacientes de ambos os sexos, sem distinção de classe social aceitaram os critérios da pesquisa. A investigação ocorreu no período de agosto de 2021 a julho de 2022

Foi oferecido o Termo de Consentimento Livre Esclarecido, que foi lido pelo próprio participante e 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, do Conselho Nacional de Saúde (CNS)/Ministério da Saúde).

7.3.1 *Desenho Experimental*

- a) Inicialmente os pacientes responderam a um questionário (encontrado em Anexo nesta

dissertação) onde eram arguidos sobre a naturalidade, procedência, estado civil, cor, tabagismo, perfil sociodemográfico, utilização de medicação, sedentarismo, dieta (consumo de carne vermelha ou processada, gorduras, fibras), medicações, reposição hormonal, estresse emocional, histórico familiar de doenças intestinais (inflamatórias, pólipos, síndromes poliposes e câncer) histórico de doenças genéticas e autoimunes, cirurgias prévias, histórico de investigação intestinal ou de sangue oculto fecal prévios.

- b) A seguir, os pacientes tiveram as medidas antropométricas mensuradas, para isto foram pesados usando roupas leves e sem calçados em uma balança com escala de precisão de aproximadamente 0,1kg. A estatura foi obtida utilizando-se um estadiômetro, com escala de precisão de aproximadamente 0,5cm. O índice de massa corporal (IMC – kg/m^2) foi calculado dividindo-se a massa corporal (kg) pelo quadrado da estatura (m) (DI CESARE *et al.*, 2016). Estas medidas foram utilizadas para a caracterização dos graus de obesidade.

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: $\geq 40 \text{ kg/m}^2$

- c) Após a colonoscopia, realizou-se a busca ativa dos prontuários para investigação da presença e número de pólipos e resultados histopatológicos para os pacientes que realizaram a polipectomia.

7.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram incluídos na pesquisa os pacientes que estiverem na clínica para serem submetidos à colonoscopia e que espontaneamente aceitaram participar do estudo assinando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) seguindo os princípios da Resolução do CNS n.º 466/2012.

7.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos do estudo aqueles pacientes que:

- a) não se sentiram confortáveis com os critérios de pesquisa e não quiseram participar da investigação;

b) foram incapazes de ler o TCLE, de completar os questionamentos como consequência de dificuldades de linguística e escolaridade;

c) pacientes que estiveram na clínica por outros motivos que não a realização da colonoscopia.

d) exames que não foram completos (até o ceco).

7.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram avaliados através de análise descritiva, distribuição de frequência absoluta e relativa para as variáveis qualitativas e medidas de tendência central. A associação e o efeito das variáveis independentes sobre a variável dependente foram investigadas através do teste Qui-quadrado de Pearson, com a análise de resíduo padronizado. O nível de significância adotado nesta pesquisa foi de 0,05 e os valores residuais padronizados $>1,96$. Também foram avaliados os efeitos sobre a variável através do Odds ratio (OR). Os programas estatísticos utilizados foram o IBM SPSS Statistics versão 20 para o teste Qui-quadrado, Sestatnet para análises de frequência e investigações qualitativas e quantitativas de interferência, GraphPad Prisma para o teste do Qui-Quadrado e gráficos.

7.7 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

O estudo foi encaminhado para o Comitê de Ética em Pesquisa e aprovado com o número CCAE 04717318.2.0000.5368, com inclusões e correções de acordo com as alterações realizadas pela banca que avaliou este trabalho na sua qualificação.

8 ARTIGO CIENTÍFICO

Os resultados e discussão desta dissertação serão apresentados no formato de artigo científico.

FATORES NÃO-MODIFICÁVEIS SÃO DETERMINANTES PARA PRESENÇA DE PÓLIPOS INTESTINAIS NA SERRA CATARINENSE

RESUMO

Fundamento: O câncer colorretal (CCR) se desenvolve a partir de lesões precursoras denominadas pólipos que são classificados de acordo com o seu padrão de crescimento em adenomatoso ou serrilhados. A evolução do pólipo ao câncer se dá pela sequência adenoma-carcinoma, um processo multifatorial que envolve fatores genéticos e ambientais. **Objetivo:** Investigar os estilos de vida e os fatores não-modificáveis como a idade, sexo e histórico familiar de pacientes e sua possível relação com os pólipos e câncer colorretal. **Métodos:** Participaram da pesquisa 105 pacientes de ambos os sexos que foram submetidos a colonoscopia de forma eletiva. Estes pacientes foram questionados quanto às características sociodemográficas, os fatores de risco ambiental e genético. Os resultados das colonoscopias, das biópsias e dos tipos histológicos, foram conhecidos por busca ativa dos pesquisadores nos prontuários dos pacientes e nos laboratórios conveniados. **Resultados:** Os resultados revelaram que 83,78% dos participantes nasceram e vivem na região Serrana até os dias atuais, mostrando a regionalização do estudo. A maioria dos participantes tinham idade média de $53,12 \pm 14,2$, e as mulheres foram predominantes no estudo (68,8%, $P=0,04$). 30% dos pacientes apresentaram pólipos, com predominância de pólipos adenomatosos, e os homens com idade média de $56,45 \pm 13,4$ anos forma os mais atingidos. Entre os pacientes com pólipos, 68,5% negaram histórico familiar. Dos 29 pacientes que relataram risco hereditário para o câncer, 8 (27,6%) possuíam pólipos no intestino. Sobre os estilos de vida dos pacientes com pólipos, 62,86% declarou nunca ter fumado ou ter ingerido bebida alcoólica (52,38%), 59,05% declararam ser sedentários, 71,43% tinham ou sobrepeso/obesidade não foram significativos. Não foi observada relação com a exposição à agrotóxicos na amostra analisada. A Ingesta de gorduras (34,29%) bem como, frutas e verduras foi relatada por 61,9%. A ingestão diária de carne vermelha foi descrita por 18,1% dos participantes. Apenas 16,19% relataram ingestão hídrica acima de 2 litros ao dia e 65,71% relataram não beber chimarrão, bebida comum da região, estes dados também não apresentaram relação imediata com os pólipos. A carga intensa de estresse foi descrita por 37,14% das pessoas, sem significância estatística em comparação ao grupo com estresse leve. O uso diário de ácido acetilsalicílico era utilizado por 7,92% dos pacientes, e apenas 5,71% das mulheres em menopausa nesta investigação faziam uso de reposição hormonal. Nenhum paciente incluído no estudo apresentou câncer colorretal. **Conclusão:** Assim, este estudo mostra que fatores não modificáveis como idade (acima de 50 anos) e o sexo masculino são relevantes para a presença de pólipo adenomatoso, que os fatores

hereditários não são preponderantes na amostra, além disso, que mesmo estilos de vida como o sedentarismo e o sobrepeso/obesidade serem elevados no grupo avaliado, não foram significativos no momento da investigação.

Palavras-chaves: Colorretal. Fatores de risco. Pólipos Intestinais. Estilo de vida.

8.1 INTRODUÇÃO

O câncer colorretal (CCR) é o terceiro câncer mais comum no mundo e o segundo mais prevalente no Brasil em ambos os sexos, apresentando elevada morbimortalidade (INCA, 2020).

O aparecimento do CCR é resultante de uma modificação gradativa nas células epiteliais do trato intestinal em células carcinogênicas, decorrentes de mutações que ocorrem em lesões benignas denominadas de pólipos (WIESZCZY *et al.*, 2020). A maioria dos pólipos do cólon são benignos, mas alguns apresentam potencial variável para malignidade. Assim, alguns pólipos podem evoluir para o câncer, podendo ser fatal quando encontrado em seus estágios posteriores (KIM *et al.*, 2017; LIEBERMAN *et al.*, 2009).

Na população geral, a prevalência de adenomas é estimada em cerca de 20%-30% dos pacientes aos 50 anos, e 50% aos 70 anos, além disso, o risco para evolução maligna é dependente do número, tamanho e tipo histológico do pólipos (HALFTER *et al.*, 2021). A recorrência de adenomas acontece de 22 a 50% dos casos no intervalo de 2 a 4 anos, e o histórico familiar aumenta o risco de recorrências avançadas (ACETO *et al.*, 2020).

Como a maioria dos pacientes com pólipos são assintomáticos, o padrão ouro para o diagnóstico tanto de pólipos quanto de CCR é a colonoscopia (RIBEIRO; NÓBREGA; CUNHA, 2021).

Fatores de risco não modificáveis para pólipos adenomatosos incluem idade, sexo, raça/etnia, síndromes de polipose genética e história familiar (HAN *et al.*, 2020). Embora essas características sejam geralmente imutáveis, a identificação de indivíduos de alto risco pode levar a rastreamento e vigilância de lesões pré-cancerosas (HAN *et al.*, 2020). Mas são geralmente os fatores de risco modificáveis os que mais impactam no surgimento de pólipos em uma população, desta forma, o tabagismo, a ingestão hídrica, o consumo elevado de carnes vermelhas e a baixa ingestão de fibras, estão fortemente associadas à presença de pólipos e/ou CCR nos pacientes (DAVENPORT *et al.*, 2018).

Assim, esta pesquisa intencionou investigar os fatores de risco e estilos de vida dos habitantes da Serra Catarinense e identificar seu possível envolvimento no surgimento dos pólipos intestinais.

8.2 MÉTODOS

8.2.1 *Tipo de Estudo*

Estudo de característica observacional, analítico, transversal e prospectivo onde foi investigado a prevalência de pólipos intestinais pré-cancerosos e/ou CCR em pacientes submetidos à colonoscopia, visando identificar através da aplicação de questionários os estilos de vida e os fatores não-modificáveis com risco para doença.

8.2.2 *Local de Estudo*

O estudo ocorreu em uma clínica localizada no município de Lages/SC, especializada em doenças do aparelho digestivo, com fluxo diário de pacientes para realização de exames investigatórios e preventivos de intestino, em sua maioria colonoscopias, mediante sistema privado (particulares e convênios), além de sistema público mediante convênio com o Consórcio Intermunicipal de Saúde (CIS-AMURES) ou com municípios independentes conveniados. O responsável pela execução da colonoscopia foi o autor desta dissertação, Eduardo José Rodrigues Palma e outros especialistas que atuam na clínica.

8.2.3 *Participantes do Estudo*

Os pacientes que já seriam submetidos à colonoscopia receberam explicação clara sobre a pesquisa e foram convidados a integrar o grupo de maneira voluntária e anônima. Destes, 105 pacientes de ambos os sexos, sem distinção de classe social aceitaram os critérios da pesquisa. A investigação ocorreu no período de agosto de 2021 a julho de 2022

Foi oferecido o Termo de Consentimento Livre Esclarecido, que foi lido pelo próprio participante e 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, do Conselho Nacional de Saúde (CNS)/Ministério da Saúde).

Desenho Experimental

- a) Inicialmente os pacientes responderam a um questionário (encontrado em Anexo nesta dissertação) onde eram arguidos sobre a naturalidade, procedência, estado civil, cor, tabagismo, perfil sociodemográfico, utilização de medicação, sedentarismo, dieta (consumo de carne vermelha ou processada, gorduras, fibras), medicações, reposição hormonal, estresse emocional, histórico familiar de doenças intestinais (inflamatórias, pólipos, síndromes poliposes e câncer) histórico de doenças genéticas e autoimunes, cirurgias prévias, histórico de investigação intestinal ou de sangue oculto fecal prévios.
- b) A seguir, os pacientes tiveram as medidas antropométricas mensuradas, para isto foram pesados usando roupas leves e sem calçados em uma balança com escala de precisão de aproximadamente 0,1kg. A estatura foi obtida utilizando-se um estadiômetro, com escala de precisão de aproximadamente 0,5cm. O índice de massa corporal (IMC – kg/m^2) foi calculado dividindo-se a massa corporal (kg) pelo quadrado da estatura (m) (DI CESARE *et al.*, 2016). Estas medidas foram utilizadas para a caracterização dos graus de obesidade.

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: $\geq 40 \text{ kg/m}^2$

- c) Após a colonoscopia, realizou-se a busca ativa dos prontuários para investigação da presença e número de pólipos e resultados histopatológicos para os pacientes que realizaram a polipectomia.

8.2.4 Critérios de Inclusão

Foram incluídos na pesquisa os pacientes que estiverem na clínica para serem submetidos à colonoscopia e que espontaneamente aceitaram participar do estudo assinando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) seguindo os princípios da Resolução do CNS n.º 466/2012.

8.2.5 Critérios de Exclusão

Foram excluídos do estudo aqueles pacientes que:

- a) não se sentiram confortáveis com os critérios de pesquisa e não quiseram participar da investigação;
- b) foram incapazes de ler o TCLE, de completar os questionamentos como consequência de dificuldades de linguística e escolaridade;
- c) pacientes que estiveram na clínica por outros motivos que não a realização da colonoscopia.
- d) exames que não foram completos (até o ceco).

8.2.6 Análise Estatística

Os dados foram avaliados através de análise descritiva, distribuição de frequência absoluta e relativa para as variáveis qualitativas e medidas de tendência central. A associação e o efeito das variáveis independentes sobre a variável dependente foram investigadas através do teste Qui-quadrado de Pearson, com a análise de resíduo padronizado. O nível de significância adotado nesta pesquisa foi de 0,05 e os valores residuais padronizados $>1,96$. Também foram avaliados os efeitos sobre a variável através do Odds ratio (OR). Os programas estatísticos utilizados foram o IBM SPSS Statistics versão 20 para o teste Qui-quadrado, Sestatnet para análises de frequência e investigações qualitativas e quantitativas de interferência, GraphPad Prisma para o teste do Qui-Quadrado e gráficos.

8.3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Esta pesquisa inicialmente quis conhecer as características sociodemográficas ao qual pertenciam os participantes deste estudo. Assim, observou-se que pessoas nascidas em 37 cidades realizaram a colonoscopia, sendo a maioria de Lages (37,14%) seguidas por Curitiba e São Joaquim (7,62%); Correia Pinto (3,81%), Urubici (3,81%) e Anita Garibaldi (3,81%); Ponte Alta do Norte (2,86%) e São José do Cerrito (2,86%); Otacílio Costa (1,9%), Bom Retiro (1,9%) e Bocaina do Sul (1,9%); Campo Belo do Sul (0,95%), Campos Novos (0,95%), Cerro Negro (0,95%), Paineis (0,95%), Palmeira (0,95%), Ponte Alta (0,95%), Rio Rufino (0,95%),

Santa Cecília (0,95%) e Urupema (0,95%), totalizando 83,78% de pessoas nascidas no Planalto Catarinense.

Pessoas nascidas em outras cidades de Santa Catarina e do Brasil contribuíram com os outros 16,22% dos entrevistados, sendo elas Agrolândia, Braço do Trombudo, Chapecó, Faxinal dos Guedes, Itajaí, Itapema, Joaçaba, Laguna, Maranhão, Pelotas, Petrolândia, Santa Maria, Trombudo Central, Tubarão, União da Vitória e Vacaria. Esta análise permite concluir que a população estudada não pertence a grupos migratórios, tendo, em sua maioria, morado nesta região desde o nascimento, portanto com influência dos costumes e tradições históricas da região.

Quanto à situação conjugal, a maioria dos entrevistados era de pacientes casados (66,67%), seguido de solteiros (19,05%), separados (7,62%) e viúvos (6,67%). É importante conhecer a situação marital dos pacientes, pois estudos internacionais que avaliam o impacto do estado civil nos resultados do CCR, apontam que dentre os fatores sociais e psicológicos que influenciam os resultados do tratamento contra o câncer, o estado civil é um preditor significativo de morbimortalidade. Isto porque comparados aos pacientes casados, os pacientes solteiros são mais propensos a ter um diagnóstico tardio, a apresentarem progressão mais rápida do câncer e metástases (ALYABSI *et al.*, 2021).

Dos pacientes submetidos à videocolonosopia, 87,62% da população se auto intitularam brancos, seguido de 10,48% de pardos e 1,90% de pretos. Esta amostra corresponde à composição étnica do estado de Santa Catarina, que é de 88,1% de brancos, 9% pardos, 2,7% negros e 2% indígenas.

A raça e etnia estão fortemente associadas ao risco de desenvolvimento de pólipos. Para Carethers (2021), os negros apresentam a maior incidência e a maior mortalidade por CCR entre os principais grupos raciais e étnicos. Estes dados são complementados por Øines e colaboradores que afirmam serem os negros e os hispânicos os principais grupos afetados (ØINES *et al.*, 2017).

Os que possuem ensino superior representaram 34,29% dos participantes, sendo 40,95% com ensino médio, 14,29% com ensino fundamental I, 7,62% com ensino fundamental II e apenas 2,86% sem escolaridade.

Na estratificação por renda em salários mínimos, 28,57% dos participantes declararam receber entre 1 e 2 salários mínimos, 18,10% entre 2 e 3 salários, 26,67% entre 3 e 4 e 26,67% mais de 5.

O CCR se desenvolve através de uma progressão gradual de múltiplas alterações genéticas e epigenéticas, que manifestam a transição da mucosa colônica normal para pólipos adenomatosos e adenocarcinomas colorretais. Assim, o encontro de pólipos adenomatosos são de grande preocupação devido a probabilidade de evolução a maligna.

Esta pesquisa revelou que dos 105 pacientes, 72 (68,57%) não tinham pólipos intestinais e 33 (31,47%) possuíam pólipos na superfície intestinal. Destes, 21 pacientes apresentavam pólipos do tipo adenomatosos (adenoma tubular, tubular hiperplásico e tubuloviloso) e os demais, pólipos não adenomatosos.

Para Halfter e colegas, 30% da população submetida a colonoscopia apresentará pólipos intestinais, sendo que destes, 2/3 serão pólipos adenomatosos (HALFTER *et al.*, 2021). Por isso, identificar os fatores de risco para CCR, realizar a colonoscopia e a polipectomia, são considerados programas de vigilância eficientes para detecção e redução da progressão maligna e da mortalidade na população em geral (CHEN *et al.*, 2017).

Entre os pacientes que se submetem a colonoscopia, existiu uma prevalência de mulheres 68 (64,8%) na proporção de 2:1 quando comparadas com o número de homens 37 (35,24%) que realizaram o exame. Este achado através do teste de estimação por intervalo de confiança de 95%, revelou um desvio padrão do percentual de $P=0,04$. Esta diferença no comportamento de busca pela saúde baseada no sexo é semelhante a resultados encontrados (NAVARRO *et al.*, 2017).

Além disso, das mulheres que se submeteram ao exame, 18 (26,47%) tinham pólipos intestinais. Em contrapartida, dos homens submetidos a colonoscopia, 15 (40,54%) foram submetidos a polipectomia. Apesar de não terem sido observadas significância nos testes do qui-quadrado quando se investigou a presença de pólipos e a variável independente sexo, o risco relativo (RR) deste evento acontecer em homens quando comparado com mulheres é de 1,24 com Odds Ratio (OR) maior que 1 [OR= 1,9; Intervalo de confiança 95% (IC95%) = 0,91 – 1,67]. Ressaltando que o $OR > 1$, representa grande probabilidade de desfecho de pólipos nos homens.

Pesquisadores relatam que existem diferenças baseadas no sexo quanto ao tipo e a localização dos pólipos, a procura pela colonoscopia, os fatores de risco relacionados ao estilo de vida e os comportamentos de triagem (WHITE *et al.*, 2018). Assim, este trabalho salienta que as mulheres se submetem mais a colonoscopias que os homens, mas que homens possuem mais pólipos que as mulheres. Estes achados vão ao encontro da literatura que aponta que os homens estão mais sujeitos a presença de pólipos e câncer de cólon que as mulheres (NAKAI

et al., 2018). E ressalta que a retirada de pólipos intestinais reduz as chances em 90% de CCR, assim, quanto maior a população que se submete a colonoscopia e polipectomia, menor o grupo com a doença maligna no futuro (CROSS *et al.*, 2021).

É importante também destacar que a colonoscopia é o procedimento de escolha recomendado para o rastreamento do CCR, uma vez que existem evidências contundentes de que a triagem reduz a incidência e a mortalidade deste tipo de câncer (HEISSER *et al.*, 2022).

A idade média de todos os pacientes que se submeteram ao exame foi de $53,12 \pm 14,2$. Já no grupo de pacientes com pólipos intestinais a faixa etária foi de $56,45 \pm 13,4$, comparado com os resultados de $51,59 \pm 14,4$ anos para o grupo sem pólipos. Estes achados se revelaram significativamente estatísticos quando investigados através do teste t de Student ($P < 0,05$). Em contrapartida, apesar dos homens apresentarem mais pólipos que as mulheres, provavelmente devido a exposição a determinados fatores de risco e a presença dos hormônios sexuais, não foram observadas diferenças estatísticas entre os grupos quando investigou-se a idade entre os sexos, uma vez que as mulheres com pólipos tinham $56,0 \pm 3,8$ anos e homens $57 \pm 2,40$ anos. Nenhum participante do estudo apresentou câncer colorretal.

Para Keum e colaboradores, a idade é considerada fator de risco para a presença de adenomas e displasias. Estes pesquisadores apontam que 90% dos casos de pólipos são observados a partir dos 50 anos (KEUM; GIOVANNUCCI, 2019). Mas em 2003, o Conselho da União Europeia já havia enfatizado a necessidade de testes de triagem para CCR a partir dos 50 anos, visto o incremento de pólipos e câncer após esta idade (THE COUNCIL OF THE EUROPEAN UNION, 2003).

Mas para Bailey *et al.*, (2015), as taxas de CCR também estão aumentando em grupos com idade inferior a 50 anos, enfatizando que haverá um número crescente de adultos jovens diagnosticados com CCR nas próximas duas décadas.

Das malignidades conhecidas, o CCR tem uma das maiores proporções de casos familiares, já as síndromes hereditárias resultantes em CCR correspondem apenas 5% dos achados (SAMADDER; JASPERSON; BURT, 2015). Assim, nesta pesquisa, o risco familiar para a presença de pólipos e CCR também foi questionada no grupo. Neste grupo, 73(68,5%) pacientes disseram não possuir histórico para a doença, já 21 (20%) pacientes possuíam parentes em primeiro grau com CCR, e 8 (7,62%) parentes de segundo grau para CCR e apenas 3 (2,86%) não souberam relatar o histórico familiar.

Dos 29 pacientes com risco familiar para CCR, 8 (27,6%) possuíam pólipos no intestino. Entre os 76 (72,4%) que não possuíam risco familiar para CCR, 25(32,9%) pacientes

apresentaram pólipos no intestino. Estudos entre consanguíneos e gêmeos univitelinos estimam que aproximadamente 30% de todos os casos de CCR são decorrentes de um risco familiar (JASPERSON *et al.*, 2010). Assim, a esta investigação revelou-se similar aos achados da literatura, apontando quase 30% da amostra com parentes de primeiro ou segundo grau para a doença.

Investigando-se a probabilidade de acontecimento através do teste de qui-quadrado das variáveis risco familiar e presença de pólipos, não foram encontrados valores significativos. Assim, neste estudo, o surgimento esporádico de pólipos é tão relevante quanto o risco familiar para a doença.

Nesta amostra, a idade do grupo com risco familiar para a doença não se revelou diferente significativamente no teste t de Student daqueles que afirmavam não possuir parentes com CCR ($52,8 \pm 15,7$ anos e $53,2 \pm 13,7$ anos, respectivamente).

Mas o risco familiar iguala a busca pela colonoscopia entre homens e mulheres, uma vez não houve diferença significativa entre os sexos ($P=0,9$) nos pacientes com histórico para o CCR. Assim, esta pesquisa ressalta que a identificação dos ascendentes com pólipos intestinais, permite a realização de estratégias de vigilância do câncer, bem como, o desenvolvimento de melhores abordagens diagnósticas e terapêuticas.

Este estudo também relata que dos 105 pacientes submetidos ao exame, 30 (28,57%) estavam repetindo o exame, sendo que 11 (36,6%) pacientes foram novamente submetidos a polipectomia, 7 (63,4%) pacientes não tinham risco familiar e 4 (36,36%) destes pacientes possuíam risco familiar para CCR. Estes achados enaltecem o surgimento esporádico de pólipos intestinais em intervalos menores que 5 anos, frente ao fator de risco hereditário e ressaltam a importância da repetição da colonoscopia. Para Gupta e colegas, o intervalo de tempo para novo exame é dependente do número de pólipos, do tipo, do tamanho dos mesmos e do histórico familiar do paciente (GUPTA *et al.*, 2018). Mas geralmente a recomendação é que pessoas que tiveram pólipos removidos durante uma colonoscopia, refaçam o exame após 3 anos (GUPTA *et al.*, 2018).

As características da população, os hábitos de vida e as condições de saúde estão intimamente relacionados à presença e desenvolvimento de pólipos e CCR suplantando características familiares para a doença (PAN *et al.*, 2020). Em estudos recentes, alguns fatores de risco para pólipos adenomatosos foram como presença de síndrome metabólica, infecção por *Helicobacter pylori*, tabagismo, consumo de álcool, revelando a importância dos fatores ambientais no desenvolvimento de CCR (NAKAI *et al.*, 2018).

Assim, esta pesquisa investigou o estilo de vida da população que se submeteu a colonoscopia e retirada de pólipos. Os achados foram organizados na Tabela 1.

Para ingestão de álcool e o consumo de tabaco são fatores de risco direto no desenvolvimento do CCR de maneira dose dependente (KHANI *et al.*, 2018; LIMSUI *et al.*, 2010). O álcool está envolvido de maneira direta no surgimento de diferentes tipos de cânceres, incluindo o CCR (PLUMMER *et al.*, 2015), e a relação entre o uso do tabaco e a formação de pólipos colorretais e CCR também é estabelecida e documentada devido a presença de substâncias carcinogênicas capazes de ocasionar tanto alterações quanto mutações irreversíveis na mucosa intestinal (IVERSEN *et al.*, 2017).

Nesta investigação a maioria dos participantes (62,86%) declarou nunca ter fumado, ou ter ingerido bebida alcoólica (52,38%). Estes parâmetros não apresentaram significância quanto a presença de pólipos através do teste de qui-quadrado que investigados como risco e desfecho em tabela 2x2.

Nos últimos anos, houve uma crescente observação do sedentarismo associados a obesidade na população, e este comportamento tem sido associados ao incremento de CCR (NAKAMURA *et al.*, 2019). Apesar do sedentarismo ter sido predominante entre os pesquisados (59,05%), ele não foi identificado como um fator de risco nesta população (P=0,5). Ademais, quando avaliado o peso corporal, para identificação do índice de massa corporal, observou-se que o sobrepeso e a obesidade foram predominantes nos pacientes onde os sobrepesos representaram 38,1%, obesidade grau I 25,71% e obesidade graus II e III 7,62%. Além disso, 24% dos pacientes relataram ganho de peso recente de mais de 5 kg.

Apesar dos conhecidos efeitos deletérios do uso de agrotóxicos, a associação entre o uso de pesticidas e CCR tem sido inconclusiva mesmo com as taxas de mortalidade por CCR ainda está aumentando nas regiões rurais (MATICH *et al.*, 2021). Nesta investigação, mesmo sendo executada em uma região com forte atividade rural, 80,95% declararam nunca ter trabalhado com agrotóxicos. E a relação entre a exposição e a prevalência de pólipos não foi observada nos testes estatísticos.

Das características de ingestão hídrica e alimentar, esta população relatou que 49,52% dos participantes descreviam ingerir até 1 litro por dia, enquanto 34,29% responderam ingerir até 2 litros e 16,19% acima de 2 litros. Apesar de o chimarrão ser um hábito tradicional da região, 65,71% dos participantes relataram não ter o hábito da bebida.

Quanto a ingestão de gorduras, 61,9 % responderam ingerir raramente, 3,81% nunca ingeriam e 34,29% o faziam com frequência. A fonte de fibras oriundas de frutas e verduras

foram predominantes no grupo onde 61,9% responderam ingerir todos os dias, algumas vezes na semana 20%, poucas vezes na semana 17,14% e quase nunca 0,95%.

Os mecanismos exatos subjacentes à associação entre risco de CCR e alta ingestão de carne vermelha e processada são incertos, mas a presença de compostos N-nitrosos, aminas heterocíclicas, hidrocarbonetos aromáticos policíclicos, e o ferro heme em carne vermelha, e a presença de agentes cancerígenos em carne processada parecem aumentar o risco para CCR (AYKAN, 2015; CHAN *et al.*, 2011). Mas nesta pesquisa, a carne vermelha, foi consumida diariamente por 18,1% dos entrevistados, algumas vezes na semana por 48,57%, 31,43% relataram ingerir poucas vezes na semana, quase nunca 0,95% e nunca também 0,95%. Já para carnes processadas, apenas 7,62% responderam ingesta diária, ao passo que 16,19% ingerem algumas vezes por semana, 42,86% poucas vezes na semana, 22,86% quase nunca e 10,48% nunca ingerem. E para nenhuma das duas ingestas foi observado fator de risco ou proteção no surgimento de pólipos intestinais quando avaliados através do teste estatístico de qui-quadrado.

Achados na literatura apontam que o sistema imunológico pode ser um fator chave na relação entre as características psicológicas e o câncer (BRIOSO *et al.*, 2020). Para Briso e colaboradores, os transtornos psiquiátricos, particularmente ansiedade e depressão estão presentes em 25 a 30% dos pacientes. Assim, a identificação do fator estresse emocional foi analisado nesta população. Dos pacientes, 37,14% identificaram viver sob estresse intenso, 37,5% responderam que suas vidas tinham cargas moderadas de estresse e 25,71% responderam que eram pouco estressados. Na análise de estatística dividindo-se o grupo entre muito e moderado quando comparados com pouco estressados e a presença de pólipos intestinais tanto no teste Exato de Fisher e quanto no qui-quadrado, a significância destes dados não foram observados ($P=0,8$).

Terapias medicamentosas como os anti-inflamatórios não-esteroidais de maneira continuada, são descritas como protetores para o surgimento de pólipos intestinais (DAVENPORT *et al.*, 2018) mas apenas 7,92% dos participantes faziam consumo diário de Ácido Acetilsalicílico e este não se mostrou protetor nesta população quando comparados com os grupos que não utilizavam a medicação.

A taxa reduzida de pólipos e CCR em mulheres em terapia de reposição hormonal demonstram efeito protetor do estrógeno (LI; ENDOCRINE SOCIETY., [s.d.]; LIMSUI *et al.*, 2012; PAGANINI-HILL, 1999). Das mulheres presentes nesta investigação, a minoria na menopausa faz reposição hormonal (5,71%) e estes dados não foram relevantes frente a presença de pólipos intestinais.

E finalmente, quando questionados sobre cirurgia de vesícula, 18,1% relataram já ter sido submetidos a cirurgia, mas o efeito deletério da colecistectomia não foi observado.

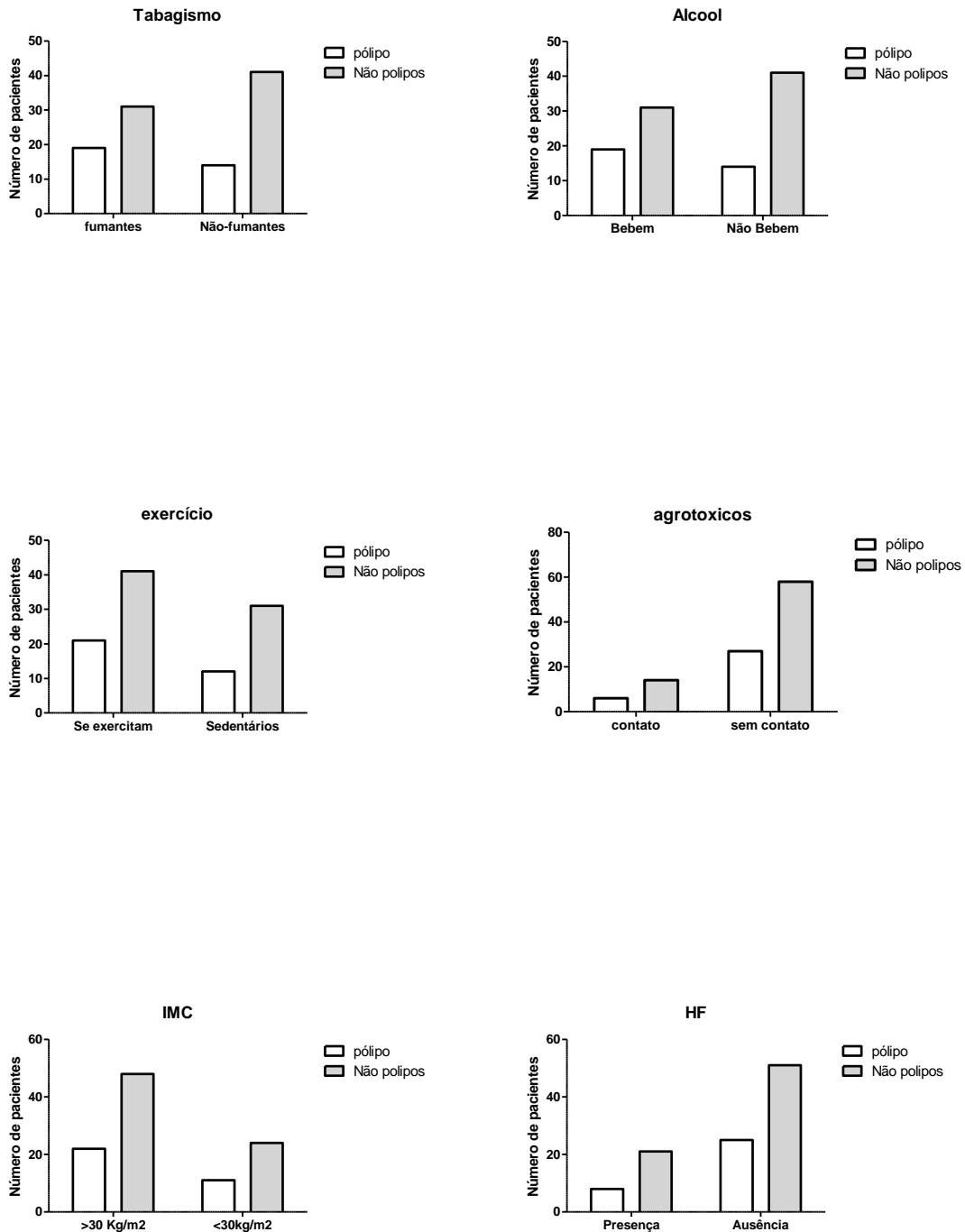
Assim, apesar do risco hereditário ter sido observado em 1/3 dos pacientes com pólipos intestinais, esta população que não apresentou nenhuma significância estatística que enfatizasse o estilo de vida no surgimento de alterações na mucosa do intestino, em contrapartida, revelou-se o importante papel do envelhecimento neste grupo avaliado, uma vez que à medida que o aparecimento dos pólipos se deu de maneira direta com a progressão da idade acima dos 50 anos, sendo mais prevalente proporcionalmente em homens, apesar deste gênero representar menos pessoas examinadas.

Tabela 1 – Fatores de Risco Não-Modificáveis em pacientes submetidos a colonoscopia e sua relação com a presença de pólipos intestinais

Fatores de risco		Indivíduos (n=105)	Pólipos	Não-Pólipos
Tabagismo	Fumantes	39 (37,1%)	13 (12,4%)	26 (24,8%)
	Não-Fumantes	66 (62,9%)	20 (19,0%)	46 (43,8%)
Álcool	Bebem	50 (47,6%)	19 (18,1%)	31 (29,5%)
	Não-Bebem	55 (52,4%)	14 (13,3%)	41 (39,0%)
Exercício	Se exercitam	62 (59,0%)	21 (20,0%)	41 (39%)
	Sedentários	43 (41,0%)	12 (11,4%)	31 (29,5%)
Agrotóxicos	Contato	20 (19,0%)	6 (5,7%)	14 (13,3%)
	Sem contato	85 (81,0%)	27 (25,7%)	58 (55,2%)
IMC	<30	70 (66,7%)	22 (21,0%)	48 (45,7%)
	>31	35 (33,3%)	11 (10,5%)	24 (22,9%)
Ganho de 5kg	Ganhou peso	29 (27,4%)	8 (7,6%)	21 (20,0%)
	Não ganhou	76 (72,6%)	25 (23,8%)	51 (48,6%)
Histórico Familiar	Presença	29 (27,4%)	8 (7,6%)	21 (20,0%)
	Ausência	76 (72,6%)	25 (23,8%)	51 (48,6%)
Colecistectomia	Sim	86 (81,9%)	26 (24,8%)	60 (57,1%)
	Não	19 (18,1%)	7 (6,7%)	12 (11,4%)
Ingesta hídrica	Até 1 L/dia	52 (49,5%)	19 (18,1%)	33 (31,4%)
	Mais que 1 L/dia	53 (50,5%)	14 (13,3%)	39 (37,1%)
Chimarrão	Tomam	36 (34,3%)	12 (11,4%)	24 (22,9%)
	Não Tomam	69 (65,7%)	21 (20,0%)	48 (45,7%)
Gorduras	Frequentemente	36 (34,3%)	10 (9,5%)	26 (24,8%)
	Raramente	69 (65,7%)	23 (21,9%)	46 (43,8%)
Frutas, Verduras	Frequentemente	86 (81,9%)	26 (24,8%)	60 (57,1%)
	Raramente	19 (18,1%)	7 (6,7%)	12 (11,4%)
Estresse	Muito	78 (74,3%)	25 (23,8%)	53 (50,5%)
	Pouco	27 (25,7%)	8 (7,6%)	19 (18,1%)
AAS	Frequentemente	8 (7,6%)	3 (2,9%)	5 (4,8%)
	Raramente	97 (92,4%)	30 (28,6%)	67 (63,8%)
Carne Vermelha	Frequentemente	70 (66,7%)	19 (18,1%)	51 (48,6%)
	Raramente	35 (33,3%)	14 (13,3%)	21 (20%)
Carne Processada	Frequentemente	70 (66,7%)	22 (21%)	48 (45,7%)
	Raramente	35 (33,3%)	11 (10,5%)	24 (22,9%)

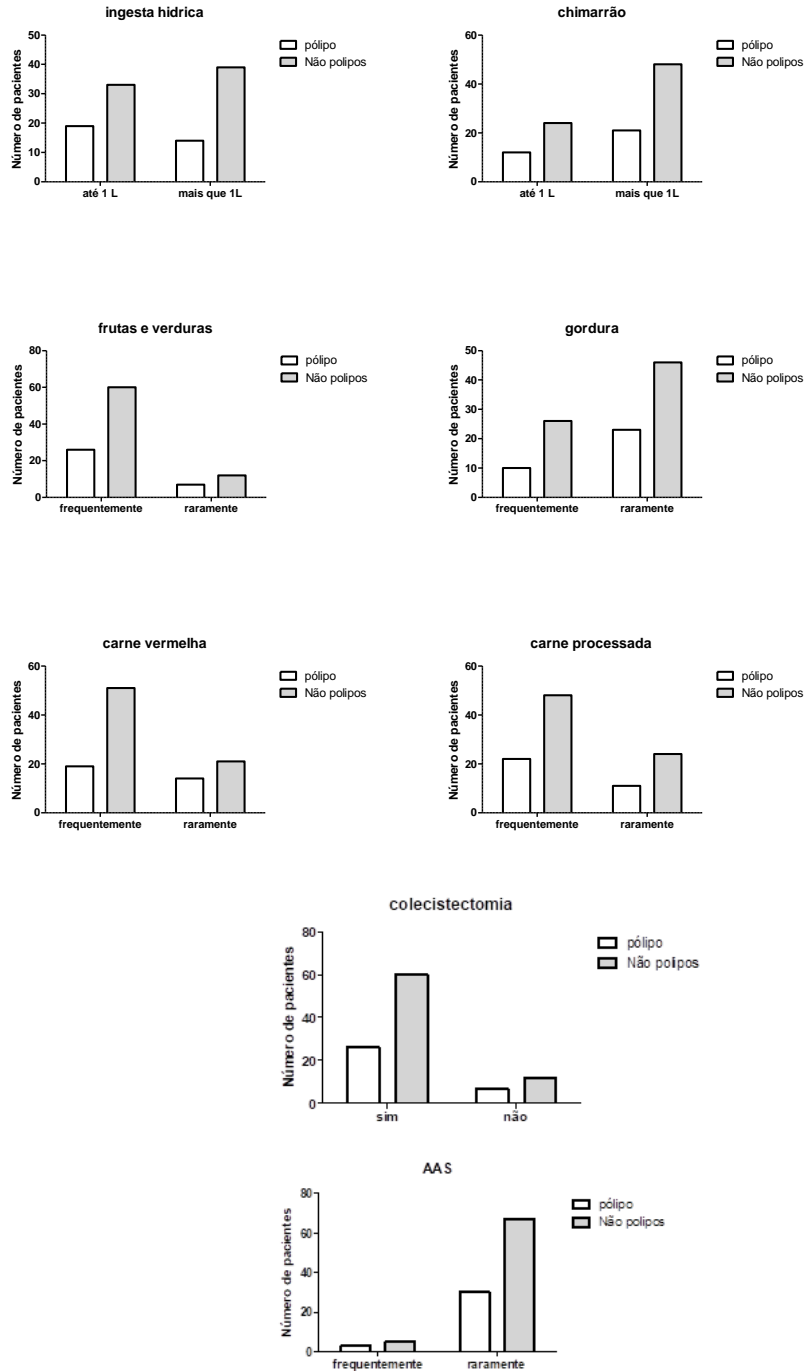
Fonte: o Autor (2022).

Gráfico 2 – Fatores de Risco Não-Modificáveis em pacientes submetidos a colonoscopia e sua relação com a presença de pólipos intestinais (tabagismo, álcool, exercício, agrotóxicos, IMC, HF)



Fonte: os Autores (2022).

Gráfico 3 – Fatores de Risco Não-Modificáveis em pacientes submetidos a colonoscopia e sua relação com a presença de pólipos intestinais (ingesta hídrica, chimarrão, frutas e verduras, gordura, carne vermelha, carne processada, colecistectomia, AAS)



Fonte: os Autores (2022).

8.4 CONCLUSÃO

No momento da execução da investigação, foram os fatores de risco não modificáveis os que mais impactaram no surgimento de pólipos intestinais. Assim, a idade revelou-se um forte fator de risco para a presença de pólipos. Os pacientes do sexo masculino também apresentaram risco aumentado quando comparados com as mulheres para a modificação na mucosa.

E apesar das evidências atuais indicando o papel do estilo de vida como tabagismo, obesidade, incremento de peso corporal, ingestão de carne vermelha entre outros, nesta investigação estes achados não foram significativos para a pólipos intestinais. Obviamente este estudo compreende que não tem como excluir a vida pregressa do paciente, e seus hábitos anteriores ao exame, mas o que observou-se foi que associados ao envelhecimento, a amostra acima de 50 anos é um grupo de risco para pólipos no intestino.

8.5 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.

ALYABSI, M.; *et al.* The effect of marital status on stage at diagnosis and survival in Saudis diagnosed with colorectal cancer: cancer registry analysis. **Scientific Reports**, v. 11, n. 8603, p. 1–10, 2021.

AYKAN, N. F. Red meat and colorectal cancer. **Oncology Reviews**, 2015.

BAILEY, C. E.; *et al.* Increasing disparities in the age-related incidences of colon and rectal cancers in the United States, 1975-2010. **JAMA Surgery**, v. 150, n. 1, p. 17–22, 2015.

BRIOSO, E. K.; *et al.* Correlation between emotional regulation and peripheral lymphocyte counts in colorectal cancer patients. **PeerJ**, v. 2020, n. 7, p. 1–16, 2020.

CARETHERS, J. M. Racial and ethnic disparities in colorectal cancer screening and outcomes. **Advances in Cancer Research**, 2021.

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.

CHEN, Q. F.; *et al.* Sex-influenced association of non-alcoholic fatty liver disease with colorectal adenomatous and hyperplastic polyps. **World Journal of Gastroenterology**, v. 23, n. 28, p. 5206–5215, 2017.

CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE. **Resolução n.º 466 de 12 de dezembro de 2012.** Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos.

CROSS, A. J.; *et al.* Colorectal cancer risk following polypectomy in a multicentre, retrospective, cohort study: An evaluation of the 2020 UK post-polypectomy surveillance guidelines. **Gut**, v. 70, n. 12, p. 2307–2320, 2021.

DAVENPORT, J. R.; *et al.* Modifiable lifestyle factors associated with risk of sessile serrated polyps, conventional adenomas and hyperplastic polyps. **Gut**, v. 67, n. 3, p. 456–465, mar. 2018.

GUPTA S.; *et al.* Recommendations for follow-up after colonoscopy and polypectomy: a consensus update by the us multi-society task force on colorectal cancer. **Physiology & Behavior**, v. 176, n. 1, p. 139–148, 2018.

HALFTER, K.; *et al.* Colonoscopy and polypectomy: beside age, size of polyps main factor for long-term risk of colorectal cancer in a screening population. **Journal of Cancer Research and Clinical Oncology**, v. 147, n. 9, p. 2645–2658, 2021.

HAN, X.; *et al.* Effects of age, sex and pathological type on the risk of multiple polyps: A Chinese teaching hospital study. **Journal of Digestive Diseases**, v. 21, n. 9, p. 505–511, 2020.

HEISSER, T.; *et al.* Impact of demographic changes and screening colonoscopy on long-term projection of incident colorectal cancer cases in Germany: A modelling study: CRC Projection. **The Lancet Regional Health - Europe**, v. 20, p. 100451, 2022.

INCA. Brasil - Estimativa dos casos novos.

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.

JASPERSON, K. W.; *et al.* Hereditary and Familial Colon Cancer. **Gastroenterology**, v. 138, n. 6, p. 2044–2058, 2010.

KEUM, N. N.; GIOVANNUCCI, E. Global burden of colorectal cancer: emerging trends, risk factors and prevention strategies. **Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology Springer US**, 2019.

KHANI, Y.; *et al.* Tobacco smoking and cancer types: a review. **Biomedical Research and Therapy**, v. 5, n. 4, p. 2142–2159, 2018.

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.

LI, J. J.; Endocrine society. **Hormones and cancer**. [s.l.] Springer, [s.d.].

LIEBERMAN, D.; *et al.* Colonoscopy screening: implications for ct colonography. **Eur Radiol.**, v. 135, n. 4, p. 1100–1105, 2009.

- LIMSUI, D.; *et al.* Cigarette smoking and colorectal cancer risk by molecularly defined subtypes. **Journal of the National Cancer Institute**, v. 102, n. 14, p. 1012–1022, 2010.
- LIMSUI, D.; *et al.* Postmenopausal hormone therapy and colorectal cancer risk by molecularly defined subtypes among older women. **Gut**, v. 61, n. 9, p. 1299–1305, 2012.
- MATICH, E. K.; *et al.* Association between pesticide exposure and colorectal cancer risk and incidence: A systematic review. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, v. 219, 2021.
- NAKAI, K.; *et al.* Sex differences in associations among metabolic syndrome, obesity, related biomarkers, and colorectal adenomatous polyp risk in a Japanese population. **Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition**, v. 63, n. 2, p. 154–163, 2018.
- 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.
- NAVARRO, M.; *et al.* Colorectal cancer population screening programs worldwide in 2016: An update. **World Journal of Gastroenterology**, v. 23, n. 20, p. 3632–3642, 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.
- PAGANINI-HILL, A. Estrogen replacement therapy and colorectal cancer risk in elderly women. **Diseases of the Colon and Rectum**, v. 42, n. 10, p. 1300–1305, 1999.
- 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.
- 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.
- RIBEIRO, J.; NÓBREGA, S.; CUNHA, A. Polyps detection in colonoscopies. **Procedia Computer Science**, v. 196, p. 477–484, 2021.
- SAMADDER, N. J.; JASPERSON, K.; BURT, R. W. Hereditary and common familial colorectal cancer: evidence for colorectal screening. **Digestive Diseases and Sciences**, 2015.
- THE COUNCIL OF THE EUROPEAN UNION. Council recommendation of 2 december 2003 on cancer screening. **Official Journal of the European Union**, n. L327, 2003.
- WHITE, A.; *et al.* A review of sex-related differences in colorectal cancer incidence, screening uptake, routes to diagnosis, cancer stage and survival in the UK. **BMC Cancer**, v. 18, n. 1, p. 1–11, 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.

9 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O Câncer é uma doença conhecida pela humanidade desde a antiguidade, donde provém seu nome e sua designação.

Os prejuízos biológicos, sociais e psicológicos gerados por esta doença aos enfermos, suas famílias e aos sistemas de saúde do mundo sempre despertaram, desafio à comunidade científica e, à sociedade civil, pavor e sofrimento, assim, a busca pela prevenção e pela cura é constante e dispendiosa.

Muito se evoluiu ao longo dos anos, principalmente no último século. Quimioterapias, imunoterapias, radioterapias, tratamentos cirúrgicos cada vez mais avançados e menos invasivos, melhoraram significativamente a sobrevida, a qualidade de vida e mesmo a cura de parcela dos pacientes.

Por outro lado, a população mundial está aumentando e com ela os números de câncer e suas mazelas, apesar de todo esforço científico, cultural e político.

Os desafios são muitos. Por ser uma doença na maioria das vezes insidiosa, com sintomas vagos ou ausentes, pouco despertam nas pessoas o sentimento da procura preventiva.

Ressalta-se que só existem duas maneiras de promover a prevenção do aparecimento de doenças, entre elas os pólipos e o CCR. A primeira é a educativa, em que se promove a conscientização da população com relação aos hábitos de vida e limita ou proíbe o consumo de substâncias prejudiciais. A segunda forma é a preventiva médico dirigida, que pode ser de organizada por meio de gestores públicos, privados (planos de saúde) ou de sociedades organizadas ou de ocasião. No Brasil, apesar de o Instituto Nacional do Câncer (INCA) reconhecer a necessidade de campanhas de prevenção contra o Câncer de Intestino, inexistem políticas públicas e privadas organizadas e estruturadas (INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER, 2020).

Desta maneira, medidas preventivas com real eficácia, métodos de detecção precoce ou programas de rastreio populacional, são restritos a poucos tipos de cânceres e carecem de políticas públicas consistentes.

Outubro Rosa para o Câncer de Mama, Novembro Azul para o Câncer de Próstata e mais recentemente o Março Azul Marinho para o Câncer Colorretal são alguns exemplos de campanhas de conscientização e prevenção já existentes e com resultados promissores.

Mensagens agressivas nos maços de cigarro, restrição dos locais de fumo, proibição de propagandas alusivas ao tabagismo possivelmente estejam contribuindo para o declínio estatístico do Câncer de Traqueia, Brônquios e Pulmão.

O desenvolvimento da vacina contra o HPV vem contribuindo significativamente para o declínio do câncer de colo de útero, vislumbrando a possível erradicação deste em futuro não distante.

Apesar de todos os esforços, pessoas deveras enfermas com cânceres avançados e sem possibilidade de cura ainda lotam hospitais.

No Brasil esta realidade não é diferente.

As estimativas do Câncer no Brasil publicadas pelo Instituto Nacional do Câncer (INCA) mostram números progressivos para vários tipos de neoplasias, sendo a Neoplasia Intestinal uma delas, objeto de estudo na presente dissertação.

Na Estimativa INCA de 2018 o Câncer de Intestino ocupava o terceiro lugar entre os homens, atrás da Neoplasia de Próstata e de Pulmão e o segundo entre as mulheres, atrás apenas da Neoplasia de mama, já ultrapassando o colo de útero. Já na Estimativa INCA 2020, o Câncer de Intestino passou a ocupar o segundo lugar em homens, ultrapassando o de pulmão, mantendo-se em segundo lugar entre as mulheres, com aumento no número absoluto de ambos.

Mas chama atenção os números dos três estados do Sul. Em 2018, em Santa Catarina, a estimativa era de 1850 casos, subindo para 2350 em 2020 (em apenas dois anos). Estimativa do Paraná e Rio Grande do Sul foi de 2480 e 2540, respectivamente, em 2020. Portanto números bastante similares entre os três. Todavia, faz-se necessário considerar a população destes estados, que é de 11.538.518 no Paraná e 11.416.895 no Rio Grande do Sul, contra 7.266.193 em Santa Catarina, donde conclui-se que Santa Catarina (onde o presente estudo foi conduzido) detém, proporcionalmente, além do pior índice do Sul do país, um crescimento significativo em curto período de tempo.

No Pará, com 8.628.901 habitantes, a estimativa foi de 210 casos de Câncer colorretal em 2020. Na Bahia 1480 casos para 15.15.222.855 habitantes; Ceará 1090 casos para 9.178.363 habitantes; Pernambuco 2630 casos para 9.650.604 habitantes.

Tais estimativas mostram um claro predomínio do CCR no sul do país.

Sabe-se que a qualidade de vida, aliada a qualidade do sistema de saúde e a maior facilidade de acesso da população é maior nos estados do sul, podendo ser responsável por mais diagnósticos, representando um viés estatístico.

Considerando ter o Brasil dimensões continentais, com diferenças culturais, comportamentais, alimentares e climáticas entre outras, é mister que se estude e conheça qual ou quais destes fatores estão contribuindo para esta preocupante e crescente estatística em nosso meio, para que medidas eficazes sejam implantadas e resultados sejam percebidos com o recuo estatístico do câncer, do sofrimento e das mortes por esta doença.

No presente estudo, procuraram a clínica para a realização de exames de colonoscopia a partir de solicitação médica específica prévia. Todos leram, concordaram e assinaram os termos de consentimento livre e esclarecido (TCLE's) para a realização da colonoscopia, da presente pesquisa e da retirada dos pólipos que porventura fossem encontrados durante os exames. Por ser exame realizado mediante sedação profunda, os acompanhantes eram também informados a respeito dos procedimentos e, em casos selecionados, também assinavam os TCLE's solidariamente. Aos questionários respondidos, foram anexados os laudos das respectivas colonoscopias e os laudos dos exames histopatológicos buscados junto aos laboratórios especializados.

Nas colonoscopias de 33 participantes foram observados um ou mais pólipos, os quais foram retirados durante os exames e entregues aos participantes ou seus acompanhantes para que fossem enviados para os laboratórios.

Os dados gerados a partir da análise dos questionários e dos exames histopatológicos permitiu observar a correspondência de diversos números estatísticos com os já existentes na literatura internacional, mas nunca antes analisados regionalmente em Santa Catarina.

Entre eles foi possível observar a relação direta da progressão da idade, acima de 50 anos, com o aparecimento de pólipos, além de serem mais prevalentes no sexo masculino, apesar da menor procura deste sexo para a realização de exames.

Futuros estudos regionalizados podem trazer maior conhecimento sobre o tema, buscando causas e sugerindo estratégias para redução das taxas de CCR, melhorando e prolongando a vida das pessoas e suas famílias.

Assim sendo, faz-se necessário que campanhas de prevenção mediante realização de colonoscopias com conseqüente remoção de pólipos, com ênfase na faixa etária acima dos 50 anos e buscando maior participação masculina, sejam estruturadas e colocadas a baila no cenário nacional.

REFERÊNCIAS DA DISSERTAÇÃO

- 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.
- ALYABSI, M.; *et al.* The effect of marital status on stage at diagnosis and survival in Saudis diagnosed with colorectal cancer : cancer registry analysis. **Scientific Reports**, v. 11, n. 8603, p. 1–10, 2021.
- AMERICAN CANCER SOCIETY. Colorectal cancer facts&figures 2017-2019. **American Cancer Society**, p. 1–40, 2017.
- ANAND, P.; *et al.* Cancer is a preventable disease that requires major lifestyle changes. **Pharmaceutical research**, v. 25, n. 9, p. 2097–116, set. 2008.
- ASSOCIAÇÃO DE MUNICÍPIOS DA REGIÃO SERRANA - AMURES. **Aspectos históricos de Lages**. [s.d.]. Disponível em: <https://www.amures.org.br/noticias/index/ver/codMapaItem/41771/codNoticia/115806>. Acesso em: 18 set., 2020.
- AYKAN, N. F. Red meat and colorectal cancer. **Oncology Reviews**, 2015.
- BAENA, R.; SALINAS, P. Diet and colorectal cancer. **Maturitas**, v. 80, n. 3, p. 258–264, 2015.
- BAILEY, C. E.; *et al.* Increasing disparities in the age-related incidences of colon and rectal cancers in the United States, 1975-2010. **JAMA Surgery**, v. 150, n. 1, p. 17–22, 2015.
- BARRY, E. L.; *et al.* Body mass index, calcium supplementation and risk of colorectal adenomas. **International Journal of Cancer**, v. 144, n. 3, p. 448–458, 2020.
- BRASIL. **Vigitel Brasil 2018**: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquerito telefônico. [s.l: s.n.].
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis. **Vigitel Brasil 2019**: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquerito telefônico : estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2019 [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças não Transmissíveis. – Brasília: Ministério da Saúde, 2020.
- BRAY, F.; *et al.* Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. **Int J Cancer**, v. 6 n. 5, p. E359-86, 2014.

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.

BRIOSO, E. K.; *et al.* Correlation between emotional regulation and peripheral lymphocyte counts in colorectal cancer patients. **PeerJ**, v. 2020, n. 7, p. 1–16, 2020.

BURKITT, D. P. Related disease--related cause? **Lancet**, v. 2, n. 7632, p. 1229–1231, 1969.

BYRNE, R. M.; TSIKITIS, V. L. Colorectal polyposis and inherited colorectal cancer syndromes. **Annals of Gastroenterology**, v. 31, p. 24–34, 2018.

CAMPBELL, P. T.; *et al.* Case-control study of overweight, obesity, and colorectal cancer risk, overall and by tumor microsatellite instability status. **Journal of the National Cancer Institute**, v. 102, n. 6, p. 391–400, 2010.

CARETHERS, J. M. Racial and ethnic disparities in colorectal cancer screening and outcomes advances in cancer research. **Adv Cancer Res.**, 2021.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Colorectal Cancer Statistics** **Colorectal Cancer**, 2021. Disponível em:

<https://www.cdc.gov/cancer/colorectal/statistics/index.htm>. Acesso em: 15 jun., 2021

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.

CHEN, Q. F.; *et al.* Sex-influenced association of non-alcoholic fatty liver disease with colorectal adenomatous and hyperplastic polyps. **World Journal of Gastroenterology**, v. 23, n. 28, p. 5206–5215, 2017.

CHOU, J. W.; *et al.* Epidemiology and clinical outcomes of inflammatory bowel disease: a hospital-based study in central Taiwan. **Gastroenterology Research and Practice**, v. 2019, p. 1–33, 2019.

CLINTON, S. K.; GIOVANNUCCI, E. L.; HURSTING, S. D. The World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research Third Expert Report on Diet, Nutrition, Physical Activity, and Cancer: Impact and Future Directions **Journal of Nutrition**. **J Nutr.**, 2020.

CONNELL, L. C.; *et al.* The rising incidence of younger patients with colorectal cancer: questions about screening, biology, and treatment. **Current Treatment Options in Oncology**, v. 18, n. 4, p. 11864, 2017.

CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE. **Resolução n. ° 466 de 12 de dezembro de 2012.** Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos.

COOPER, K.; *et al.* Chemoprevention of colorectal cancer: systematic review and economic evaluation. **Health Technology Assessment**, v. 14, n. 32, p. 1–205, 2010.

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.

CROSS, A. J.; *et al.* Colorectal cancer risk following polypectomy in a multicentre, retrospective, cohort study: an evaluation of the 2020 UK post-polypectomy surveillance guidelines. **Gut**, v. 70, n. 12, p. 2307–2320, 2021.

D'ELIA, G.; *et al.* APC and MUTYH analysis in FAP patients: a novel mutation in APC gene and genotype-phenotype correlation. **Genes**, v. 9, n. 7, 2018.

DAVENPORT, J. R.; *et al.* Modifiable lifestyle factors associated with risk of sessile serrated polyps, conventional adenomas and hyperplastic polyps. **Gut**, v. 67, n. 3, p. 456–465, mar. 2018.

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

DEL PUP, L.; *et al.* Risk of cancer after assisted reproduction: a review of the available evidences and guidance to fertility counselors. **European review for medical and pharmacological sciences**, v. 22, n. 22, p. 8042–8059, nov. 2018.

DI CESARE, M.; *et al.* Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19.2 million participants. **The Lancet**, v. 387, n. 10026, p. 1377–1396, 2016.

DONG, Y.; *et al.* Abdominal obesity and colorectal cancer risk: systematic review and meta-analysis of prospective studies. **Bioscience Reports**, v. 37, n. 6, p. 1–12, 2017.

DOZOIS, E. J.; *et al.* Young-onset colorectal cancer in patients with no known genetic predisposition: can we increase early recognition and improve outcome? **Medicine**, v. 87, n. 5, p. 259–263, 2008.

FERGUSON, L. R. Meat and cancer. **Meat Science**, v. 84, n. 2, p. 308–313, fev. 2010.

FITZMAURICE, C.; *et al.* Global, regional, and national cancer incidence, mortality, years of life lost, years lived with disability, and disability-Adjusted life-years for 29 cancer groups, 1990 to 2017: a systematic analysis for the global burden of disease study. **JAMA Oncology**, v. 5, n. 12, p. 1749–1768, 2019.

FU, Z.; *et al.* Original contribution lifestyle factors and their combined impact on the risk of colorectal polyps. **Am J Epidemiol.**, v. 176, n. 9, p. 766–776, 2012.

GARIBALDI, A.; *et al.* Perfil Territorial Serra Catarinense - SC. **Ministerio do desenvolvimento Agrário**, n. 2010, p. 1–9, 2015.

GUPTA S.; *et al.* Recommendations for follow-up after colonoscopy and polypectomy: a consensus update by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. **Physiology & behavior**, v. 176, n. 1, p. 139–148, 2018.

HAGGAR, F. A.; BOUSHEY, R. P. Colorectal cancer epidemiology: incidence, mortality,

survival, and risk factors. **Clinics in Colon and Rectal Surgery**, v. 22, n. 4, p. 191–197, 2009.

HALFTER, K.; *et al.* Colonoscopy and polypectomy: beside age, size of polyps main factor for long-term risk of colorectal cancer in a screening population. **Journal of Cancer Research and Clinical Oncology**, v. 147, n. 9, p. 2645–2658, 2021.

HAN, X.; *et al.* Effects of age, sex and pathological type on the risk of multiple polyps: a Chinese teaching hospital study. **Journal of Digestive Diseases**, v. 21, n. 9, p. 505–511, 2020.

HARPER, S. Living longer within ageing societies. **Journal of Population Ageing**, v. 12, n. 2, p. 133–136, 2019.

HEISSER, T.; *et al.* Impact of demographic changes and screening colonoscopy on long-term projection of incident colorectal cancer cases in Germany: a modelling study: CRC Projection. **The Lancet Regional Health - Europe**, v. 20, p. 100451, 2022.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA - IBGE. **Brasil / Cidades e Estados**.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA - IBGE. **Projeção da população**. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/apps/populacao/projecao>. Acesso em: 8 jun., 2020.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA - INCA. **INCA - CÂNCER - Tipo - Colorretal**.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA - INCA. **Brasil - estimativa dos casos novos**.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA - INCA. **Estimativa 2018-Incidência de câncer no Brasil**. [s.l: s.n.].

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA - INCA. **Estimativa Incidência de Câncer no Brasil - Biênio 2018-2019**. [s.l: s.n.].

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA - INCA. **Estimativa 2020 : incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva**. – Rio de Janeiro : INCA, 2019.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. **Estimativa de Incidência de Câncer no Brasil**. [s.l: s.n.].

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.

JASPERSON, K. W.; *et al.* Hereditary and Familial Colon Cancer. **Gastroenterology**, v. 138, n. 6, p. 2044–2058, 2010.

JYASEKARA, H.; *et al.* Risk factors for metachronous colorectal cancer following a primary colorectal cancer: A prospective cohort study. **Int J Cancer**, 2017.

JESS, T.; *et al.* Incidence and prognosis of colorectal dysplasia in inflammatory bowel disease: a population-based study from Olmsted County, Minnesota. **Inflammatory Bowel Diseases**, v. 12, n. 8, p. 669–676, 2006.

KATZKE, V. A.; KAAKS, R.; KÜHN, T. Lifestyle and cancer risk. **Cancer Journal (United States)**, v. 21, n. 2, p. 104–110, 2015.

KELLER, D. S.; *et al.* Colorectal cancer in inflammatory bowel disease: review of the evidence. **Techniques in Coloproctology**, v. 23, n. 1, p. 3–13, 2019.

KEUM, N. N.; GIOVANNUCCI, E. Global burden of colorectal cancer: emerging trends, risk factors and prevention strategies. **Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology** Springer US, , 2019.

KHANI, Y.; *et al.* Tobacco smoking and cancer types: a review. **Biomedical Research and Therapy**, v. 5, n. 4, p. 2142–2159, 2018.

KIM, E. R.; CHANG, D. K. Colorectal cancer in inflammatory bowel disease: The risk, pathogenesis, prevention and diagnosis. **World Journal of Gastroenterology**, 2014.

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.

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.

LEE, K.; KIM, Y. H. Colorectal polyp prevalence according to alcohol consumption, smoking and obesity. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 17, n. 7, 2020.

LI, J. J.; ENDOCRINE SOCIETY. **Hormones and cancer**. [s.l.] Springer, [s.d.].

LICHTENSTEIN, P.; *et al.* Environmental and heritable factors in the causation of cancer — Analyses of Cohorts of Twins from Sweden, Denmark, and Finland. **New England Journal of Medicine**, v. 343, n. 2, p. 78–85, 13 jul. 2000.

LIEBERMAN, D.; *et al.* colonoscopy screening : implications for CT Colonography. v. 135, n. 4, p. 1100–1105, 2009.

LIGIBEL, J. A.; *et al.* American society of clinical oncology position statement on obesity and cancer. **Journal of Clinical Oncology**, v. 32, n. 31, p. 3568–3574, 2014.

LIMSUI, D.; *et al.* Cigarette smoking and colorectal cancer risk by molecularly defined subtypes. **Journal of the National Cancer Institute**, v. 102, n. 14, p. 1012–1022, 2010.

- LIMSUI, D.; *et al.* Postmenopausal hormone therapy and colorectal cancer risk by molecularly defined subtypes among older women. **Gut**, v. 61, n. 9, p. 1299–1305, 2012.
- LIU, X.; *et al.* Combination of inositol hexaphosphate and inositol inhibits liver metastasis of colorectal cancer in mice through the Wnt/ β -catenin pathway. **OncoTargets and Therapy**, v. 13, p. 3223–3235, 2020.
- MANKANEY, G.; SUTTON, R. A.; BURKE, C. A. Colorectal cancer screening: choosing the right test. **Cleveland Clinic Journal of Medicine**, v. 86, n. 6, p. 385–392, 1 jun. 2019.
- MARQUES, S.; ROSA, V. F.; CARLOS, A. Influence of patient age and colorectal polyp size on histopathology findings. **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.
- MATICH, E. K.; *et al.* Association between pesticide exposure and colorectal cancer risk and incidence: a systematic review. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, 2021.
- MURAD-REGADAS, S. M.; *et al.* A prevalência de pólipos colorretais é mais elevada em pacientes com história familiar de câncer colorretal? **Journal of Coloproctology**, v. 35, n. 3, p. 146–150, 2015.
- NAKAI, K.; *et al.* Sex differences in associations among metabolic syndrome, obesity, related biomarkers, and colorectal adenomatous polyp risk in a Japanese population. **Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition**, v. 63, n. 2, p. 154–163, 2018.
- 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.
- NAVARRO, M.; *et al.* Colorectal cancer population screening programs worldwide in 2016: An update. **World Journal of Gastroenterology**, v. 23, n. 20, p. 3632–3642, 2017.
- NESS, R. M.; ZHENG, W.; SHRUBSOLE, M. J. polyps. v. 67, n. 3, p. 456–465, 2019.
- OCVIRK, S.; *et al.* Fiber, fat, and colorectal cancer: new insight into modifiable dietary risk factors. **Current Gastroenterology Reports**, v. 21, n. 11, 2019.
- OCVIRK, S.; O'KEEFE, S. J. Influence of bile acids on colorectal cancer risk: potential mechanisms mediated by diet - gut microbiota interactions. **Current Nutrition Reports**, v. 6, n. 4, p. 315–322, 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.
- OKUGAWA, Y.; GRADY, W. M.; GOEL, A. Epigenetic alterations in colorectal cancer: emerging biomarkers. **Gastroenterology**, v. 149, n. 5, p. 1204- 1225.e12, out. 2015.
- PAGANINI-HILL, A. Estrogen replacement therapy and colorectal cancer risk in elderly women. **Diseases of the Colon and Rectum**, v. 42, n. 10, p. 1300–1305, 1999.

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.

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.

PYO, J. H.; *et al.* Identification of risk factors for sessile and traditional serrated adenomas of the colon by using big data analysis. **Journal of Gastroenterology and Hepatology (Australia)**, v. 33, n. 5, p. 1039–1046, 2018.

RASTOGI, A.; WANI, S. Colonoscopy. **Gastrointestinal Endoscopy**, v. 85, n. 1, p. 59–66, 2017.

RIBEIRO, J.; NÓBREGA, S.; CUNHA, A. polyps detection in colonoscopies. **Procedia Computer Science**, v. 196, p. 477–484, 2021.

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.

SAMADDER, N. J.; JASPERSON, K.; BURT, R. W. Hereditary and common familial colorectal cancer: evidence for colorectal screening. **Digestive Diseases and Sciences**, 2015.

SHAPERO, T. F.; *et al.* Obesity increases prevalence of colonic adenomas at screening colonoscopy: a canadian community-based study. **Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology**, v. 2017, 2017.

SHEN, X. J.; *et al.* Molecular characterization of mucosal adherent bacteria and associations with colorectal adenomas. **Gut Microbes**, v. 1, n. 3, p. 138–147, 2010.

SIEGEL, R. L.; *et al.* Colorectal cancer statistics CA. **Cancer Journal for Clinicians**, v. 67, n. 3, p. 177–193, 2017.

SIEGEL, R. L.; MILLER, K. D.; JEMAL, A. Cancer statistics, 2018. **A Cancer Journal for Clinicians**, v. 68, n. 1, p. 7–30, jan. 2018.

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

SISTEMA DE VIGILÂNCIA ALIMENTAR E NUTRICIONAL. **SISVAN**. Disponível em: <http://sisaps.saude.gov.br/sisvan/relatoriopublico/index>>. Acesso em: 8 set. 2020.

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.

SONG, M.; GARRET, W. S.; CHAN, A. T. Nutrients, foods, and colorectal cancer prevention. **Gastroenterology**, v. 148, n. 6, p. 1244–1260, 2015.

STONE, T. W.; MCPHERSON, M.; GAIL DARLINGTON, L. Obesity and cancer: existing and new hypotheses for a causal connection. **EBioMedicine**, v. 0, n. 0, 27 fev. 2018.

TARIQ, K.; *et al.* Colorectal cancer carcinogenesis: a review of mechanisms. **Cancer Biology & Medicine**, v. 13, n. 1, p. 120–35, 2016.

THE COUNCIL OF THE EUROPEAN UNION. Council recommendation of 2 december 2003 on cancer screening. **Official Journal of the European Union**, n. L327, 2003.

VEETIL, S. K.; *et al.* Role of diet in colorectal cancer incidence: umbrella review of meta-analyses of prospective observational studies. **JAMA network open**, v. 4, n. 2, p. e2037341, 2021.

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, 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.

WCRF/AICR. **Diet, nutrition, physical activity and cancer: a global perspective.** [s.l: s.n.]. 2018.

WHITE, A.; *et al.* A review of sex-related differences in colorectal cancer incidence, screening uptake, routes to diagnosis, cancer stage and survival in the UK. **BMC Cancer**, v. 18, n. 1, p. 1–11, 2018.

WHO. WHO report on cancer: setting priorities, investing wisely and providing care for all. **World Health Organization**, 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.

WILLIAMS, J. G.; *et al.* Management of the malignant colorectal polyp: ACPGBI position statement. **Colorectal Disease**, v. 15, p. 1–38, 2013.

WOLF, A. M. D.; *et al.* Colorectal cancer screening for average-risk adults: 2018 guideline update from the American Cancer Society. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, v. 68, n. 4, p. 250–281, jul. 2018.

WOODS, L. M.; RACHET, B.; COLEMAN, M. P. Origins of socio-economic inequalities in cancer survival: a review. **Annals of Oncology**, v. 17, n. 1, p. 5–19, 2006.

WORLD HEALTH ORGANISATION. **Global database on body mass index.** 2016.

Disponível em:

http://apps.who.int/bmi/index.jsp%5cnhttp://apps.who.int/bmi/index.jsp?intropage=intro_3.html.

WU, X.; *et al.* Effects of the intestinal microbial metabolite butyrate on the development of colorectal cancer. **Journal of Cancer**, v. 9, n. 14, p. 2510–2517, 2018.

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

YANG, T.; *et al.* Gene-environment interactions and colorectal cancer risk: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses of observational studies. **International Journal of Cancer**, p. ijc.32057, 11 dez. 2018.

YOON-JUNG CHOI; *et al.* Light Alcohol Drinking and Risk of Cancer: A Meta-Analysis of Cohort Studies. **Cancer Res Treat.**, v. 50, n. 2, p. 474–487, 2018.

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

APÊNDICE

Apêndice 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 e câncer colorretal.
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 ingestão 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 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 pesquisadora VANESSA VALGAS DOS SANTOS, professora da UNIPLAC no telefone (49) 999906898
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.

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**Anexo 1 – Questionário aos pacientes que serão submetidos a colonoscopia**

Já fez este exame alguma vez antes? () sim () não

Se sim: - houve retirada de Pólipo(s)?: () sim () não

- se retirou Pólipo, há quanto tempo? () mais de 5 anos () menos de 5 anos

Localidade	Natural de: Procedente de:
Sexo	() Masculino () Feminino
Idade	
Situação Conjugal	() Solteiro () Casado/união estável () Viúvo () Separado
Raça	() Branco () Pardo () Preto
Escolaridade	() Sem Escolaridade () Fundamental () Fundamental II () Ensino Médio () Ensino Superior
Renda (salário mínimos)	() 1-2 salários () 2-3 salários () 3-4 salários () mais de 5
Profissão	
Tabagismo	() Nunca fumou () Já fumou? Quanto tempo fumou: Quantidade de cigarros por dia: () Ainda fuma? Fazem quantos anos: Quantidade de cigarros por dia:
Consumo de álcool	() Nunca bebeu () 1x na semana () 2-3x na semana () Mais de 3x Quantidade:
Exercício Físico	() Não faz () Faz
IMC	() <25 kg/m ² () 25-30 kg/m ² () 30-35 kg/m ² () >35 kg/m ² Se obeso, há quanto tempo acha que tem excesso de peso? Ganhou mais de 5 Kg recentemente?

Histórico familiar	Presença de pólipos ou câncer intestinal em pessoas da família? <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Parente de 1º grau Quantos: <input type="checkbox"/> Parente de 2º grau Quantos: <input type="checkbox"/> Não sabe <input type="checkbox"/> é adotado
Nas mulheres, faz terapia de reposição hormonal	<input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não se aplica (homem)
Cirurgia de vesícula	Já realizou? <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
Ingesta hídrica	<input type="checkbox"/> até 1 litro <input type="checkbox"/> até 2 litros <input type="checkbox"/> mais de 3 litros
Chimarrão	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim Quantidade por dia:
Ingesta de gorduras	<input type="checkbox"/> frequente <input type="checkbox"/> raramente <input type="checkbox"/> nunca
Frutas, Verduras e cereais	<input type="checkbox"/> Nunca <input type="checkbox"/> Quase nunca <input type="checkbox"/> Poucas vezes na semana <input type="checkbox"/> Algumas vezes na semana <input type="checkbox"/> Todos os dias
Estresse	Considera-se: <input type="checkbox"/> Pouco estressado <input type="checkbox"/> Médio <input type="checkbox"/> Muito
Ingesta de carne vermelha	<input type="checkbox"/> Nunca <input type="checkbox"/> Quase nunca <input type="checkbox"/> Poucas vezes na semana <input type="checkbox"/> Algumas vezes na semana <input type="checkbox"/> Todos os dias
Carnes processadas (salames, presuntos, mortadela, copa)	<input type="checkbox"/> Nunca <input type="checkbox"/> Quase nunca <input type="checkbox"/> Poucas vezes na semana <input type="checkbox"/> Algumas vezes na semana <input type="checkbox"/> Todos os dias