

**UNIVERSIDADE DE SANTA CRUZ DO SUL**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PROMOÇÃO DA SAÚDE**  
**MESTRADO EM PROMOÇÃO DA SAÚDE**  
**ÁREA DE CONCENTRAÇÃO EM PROMOÇÃO DA SAÚDE**

Rudimar Issler Meurer

**PREVENÇÃO DO CÂNCER COLORRETAL(CCR): AVALIAÇÃO DA UTILIDADE DA  
PESQUISA DE SANGUE OCULTO NAS FEZES PREVIAMENTE À COLONOSCOPIA**

Santa Cruz do Sul  
2016

Rudimar Issler Meurer

**PREVENÇÃO DO CÂNCER COLORRETAL(CCR): AVALIAÇÃO DA UTILIDADE DA  
PESQUISA DE SANGUE OCULTO NAS FEZES PREVIAMENTE À COLONOSCOPIA**

Santa Cruz do Sul  
2016

Rudimar Issler Meurer

**PREVENÇÃO DO CÂNCER COLORRETAL (CCR): AVALIAÇÃO DA UTILIDADE DA PESQUISA DE SANGUE OCULTO NAS FEZES PREVIAMENTE À COLONOSCOPIA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Promoção da Saúde – Mestrado, linha de pesquisa de Biodinâmica Humana, Universidade de Santa Cruz do Sul – UNISC, para obtenção do Grau de Mestre em Promoção da Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Daniel Prá

Coorientadora: Profa. Dra. Silvia Isabel Rech Franke

Santa Cruz do Sul  
2016

**PREVENÇÃO DO CÂNCER COLORRETAL(CCR): AVALIAÇÃO DA UTILIDADE DA PESQUISA DE SANGUE OCULTO NAS FEZES PREVIAMENTE À COLONOSCOPIA**

Essa dissertação foi submetida ao Programa de Pós-Graduação em Promoção da Saúde – Mestrado, Universidade de Santa Cruz do Sul – UNISC, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Promoção da Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Daniel Prá

Coorientadora: Profa. Dra. Silvia Isabel Rech Franke

**Banca examinadora**

Dr. Daniel Prá  
Professor Orientador – UNISC

Dra. Jane Dagmar Pollo Renner  
Professor examinador – UNISC

Dr. Mauricio Fraga da Silva  
Professor examinador – UFSM

Santa Cruz do Sul  
2016

## AGRADECIMENTOS

A realização de uma pós-graduação requer muito tempo e trabalho. Para um profissional, que está em plena atividade, isto significa que vai fazer muitas escolhas e, certamente vai precisar de muita ajuda e muito estímulo das pessoas que o cercam. Agradeço a todas as pessoas que contribuíram para realização deste trabalho, desde o incentivo para tentar o ingresso até a sua conclusão. Este é um processo de mais de dois anos, com envolvimento familiar, profissional e acadêmico, portanto agradeço a todos que contribuíram, porque, certamente, não lembrarei de todos.

O grupo mais prejudicado, mas o que mais ajudou foi o grupo familiar. Agradeço a toda família, porque ajudou dando respaldo durante as ausências e nas resoluções de problemas técnicos (geralmente, na área de informática), que ocorreram durante este período. Agradeço, de modo especial, aos meus filhos Artur, Guilherme e Henrique, por permitir que ficasse ausente e pela ajuda que sempre estavam prontos a dar. De modo muito especial, agradeço a Marcia, que se não fosse sua ajuda nas questões do próprio mestrado, na condução da nossa casa e no gerenciamento das atividades profissionais e, principalmente, por nos momentos difíceis, estar sempre presente de forma positiva. A ela o meu eterno agradecimento.

Agradeço aos colegas e funcionários do Departamento de Cirurgia, por permitirem a flexibilização dos horários na atividade docente, aos colegas do serviço de Coloproctologia do HUSM, que assumiram a assistência e a colega de especialidade Paula Martini, que durante as estadas na UNISC, atendia a nossos pacientes com todo o cuidado e desvelo.

Agradeço aos colegas e funcionários da Clínica de Endoscopia Caridade, que além de ajudar na busca de casos faziam a coleta dos dados. Também agradeço ao Labimed e ao Laboratório Reunidos, que ajudaram nas realizações dos testes do projeto de pesquisa.

Agradeço a todos os colegas do mestrado, pois o companheirismo foi ponto importante para o desenvolvimento das tarefas e atividades que foram requeridas a nós. Agradeço a Clarice e a Katia, por terem passado previamente, me ajudaram com orientações, material pedagógico e literatura. Agradeço também as colegas do grupo de trabalho, Emelin e Flavia que juntos realizamos a maior parte das atividades solicitadas, durante a realização dos créditos e na construção e execução dos nossos projetos de pesquisa.

É necessário, que mais que agradecer, elogiar o corpo docente da Pós-Graduação em Promoção da Saúde, pois o grupo se complementa, formando uma equipe que faz cobranças, ao

mesmo tempo que estimula e ajuda, nos permitindo desenvolver nossas atividades de forma crescente e satisfatória. Agradeço aos funcionários ligados à Pós-Graduação, que sempre estavam dispostos colaborar. Destacarei somente o meu orientador, Daniel Pra que acolheu minha ideia de projeto a ser desenvolvido fazendo sugestões e correções que permitiram a sua conclusão. Certamente, sem sua colaboração não estaria completando este projeto.

## **DEDICATÓRIA**

Dedico esta dissertação aos meus familiares!  
Dedico aos meus filhos que sempre estiveram presentes.  
Que nunca reclamaram do envolvimento ao mestrado.  
Do tempo dispendido em tarefas e aulas.  
Dedico especialmente a Márcia, companheira perene.  
Esteve sempre junto, não deixando esmorecer,  
mesmo nos momentos mais difíceis.

## *Epigrafe*

*"Para não renegar minha índole,  
que é afirmativa e apenas indireta, involuntariamente,  
tem relação com o protesto e a crítica  
apresento de imediato as três tarefas para as quais se precisa de educadores.  
Deve-se aprender a ver, deve-se aprender a pensar, deve-se aprender  
a falar e a escrever: nos três casos a meta é uma cultura nobre."  
Friedrich Nietzsche*



## RESUMO

**Introdução:** O câncer colorretal (CCR) é a terceira neoplasia maligna mais frequente em nosso país, com incidência da doença em ascensão, principalmente nos estados do sul e sudeste do Brasil, com uma expectativa de 29 casos novos para cada 100.000 habitantes (INCA 2016). O CCR possui a característica, em 95% das vezes, de se desenvolver a partir de um pólipos adenomatoso, que permanece benigno por tempo variado até adquirir o padrão maligno de adenocarcinoma. Este período pré-maligno permite a atuação da prevenção secundária, quando é realizada a ressecção destes pólipos. A prevenção primária do CCR é baseada na adequação do estilo de vida, que leva em conta os cuidados alimentares, o controle de obesidade, a prática de atividade física, o controle da diabetes mellitus e a redução do consumo de álcool. O rastreamento do CCR visa a prevenção secundária e o diagnóstico precoce. Existe vários testes disponíveis para a realização deste rastreamento, não existindo na literatura atual uma definição sobre o método ou a estratégia ideal, principalmente para o emprego em grandes massas populacionais e em especial em grupos desassistidos ou vulneráveis da população. No Brasil não existe nenhum programa de prevenção do CCR, organizado pelo Ministério da Saúde e as associações médicas de especialidades relacionadas com o CCR, preconizam o uso da colonoscopia como método padrão. **OBJETIVO:** O presente estudo busca investigar o seguinte **problema:** a realização de pesquisa de sangue oculto nas fezes, pelo método imunoquímico como etapa prévia a colonoscopia, é uma estratégia eficaz na prevenção do câncer colorretal? **ARTIGO I: OBJETIVO:** Avaliar a utilidade da pesquisa de sangue oculto nas fezes, pelo método imunoquímico (FIT), como etapa de triagem para a realização da colonoscopia na prevenção do câncer colorretal (CCR); **MÉTODOS:** Estudo transversal, observacional e prospectivo com pacientes entre 40 e 80 anos de idade, encaminhados para rastreamento de CCR, por colonoscopia, a uma clínica de endoscopia de Santa Maria, RS. Pacientes assintomáticos e não portadores de patologias colorretais, no agendamento da colonoscopia, foram solicitados a participar do estudo, realizando FIT, antes da colonoscopia. No momento da realização da colonoscopia foram entrevistados e coletados dados dos testes. **RESULTADOS:** A nossa amostra foi de 93 pacientes, 67 mulheres, com idade média de  $63,1 \pm 9,9$  anos. O FIT foi positivo em 51 pacientes (54,8%). Encontramos 38 casos sem pólipos adenomatosos ou adenocarcinoma, 49 com pólipos adenomatosos e 6 adenocarcinomas. Quanto aos pólipos, o tamanho médio dos pólipos foi de  $8,3 \pm 15,0$  mm e a maioria dos casos foi de pólipos menores que 5mm (59,1%), seguida de pólipos entre 5 e 19mm (32%) e pólipos de 20mm ou maiores (8,1%). Houve correlação significativa entre o tamanho do pólipo e a positividade do FIT ( $r=0,296$ ;  $p=0,004$ ). Houve correlação entre o número de pólipo/presença de tumor com positividade do FIT ( $r=0,288$ ;  $p=0,005$ ). Tivemos 23 casos de colonoscopia normal, 15 com achados não neoplásicos, 26 com pólipos, 23 com pólipos e achado não neoplásico e 6 adenocarcinomas. Encontramos 34 pacientes com apenas um pólipo e 15 com dois ou mais pólipos. Houve associação entre a pré-malignidade/presença de tumor com a positividade do FIT ( $p=0,049$ ). **CONCLUSÃO:** O teste de FIT teve resultados concordantes com os achados colonoscópicos, no que se refere a presença de adenomas avançados, adenocarcinomas, ou pela presença de dois ou mais pólipos, não mantendo esta concordância com a presença de adenomas menores. Também, não sofreu interferência de achados não neoplásicos na colonoscopia, se mostrando um método alternativo de baixo custo e de boa aderência para rastreamento populacional. **ARTIGO II: OBJETIVO:** Fazer uma revisão da literatura de artigos clássicos a respeito dos diversos fatores relacionados com o CCR e uma revisão sistemática relacionada com o CCR e estilo de vida, no qual foram revisados os fatores relacionados ao hábito alimentar, a atividade física, ao consumo de álcool, ao tabagismo e a obesidade; **MÉTODO:** Foram buscados dados do PubMed, dos últimos 5 anos em estudos em humanos, escritos em inglês, espanhol ou português, com texto completo de acesso livres. Foram selecionados artigos de revisão,

meta-análise, “guidelines”, estudos randomizados controlados, multicêntricos, estudos clínicos e comparativos. Foram encontrados 149 artigos, que após análise foram selecionados 27 artigos; **RESULTADOS:** Foi encontrada uma associação entre CCR e hábitos alimentares, sendo fatores de risco a pouca utilização de fibras e a alta ingestão energética, enquanto que o uso de dietas específicas como dieta mediterrânea e a ingestão de cafeína foram fatores de proteção ao CCR. O consumo de álcool também teve relação positiva, principalmente em etilistas pesados, que tiveram incidência aumentada em CCR distais no intestino. O tabagismo também mostrou relação positiva com o CCR, permanecendo este risco aumentado por 25 anos após a parada do uso de tabaco. O sedentarismo também mostrou-se associado ao risco de CCR. A obesidade foi fator de risco para o CCR e a presença de síndrome metabólica teve relação forte com o desenvolvimento de lesões pré-neoplásicas; **CONCLUSÃO:** Estes resultados embasam a necessidade da prevenção primária, estimulando os hábitos saudáveis e o controle de patologias relacionadas, como a diabetes.

Palavras-chave: neoplasia colorretal, prevenção e controle, colonoscopia, sangue oculto.

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Colorectal cancer (CRC) is the third most frequent malignant neoplasm in our country, with an incidence of ascending disease, mainly in the southern and southeastern states of Brazil, with an expectation of 29 new cases per 100,000 inhabitants (INCA 2016 ). CRC has the characteristic, 95% of the time, of developing from an adenomatous polyp, which remains benign for a variable time until it acquires the malignant pattern of adenocarcinoma. This pre-malignant period allows secondary prevention to be performed when resection of these polyps is performed. Primary CRC prevention is based on lifestyle adequacy, which takes into account food care, obesity control, physical activity, diabetes mellitus control, and alcohol consumption reduction. CRC screening targets secondary prevention and early diagnosis. There are several tests available to perform this screening, and there is no definition in the current literature of the ideal method or strategy, especially for employment in large population groups and especially in the unassisted or vulnerable population groups. In Brazil there is no CRC prevention program, organized by the Ministry of Health and the medical associations of specialties related to CRC, recommend the use of colonoscopy as a standard method. **OBJECTIVE:** The present study aims to investigate the following problem: is the fecal occult blood test by the immunochemical method as a step prior to colonoscopy an effective strategy in the prevention of colorectal cancer? **ARTICLE I: OBJECTIVE:** To evaluate the usefulness of fecal occult blood test by the immunochemical method (FIT) as a screening step for colonoscopy in colorectal cancer prevention (CRC); **METHODS:** Cross-sectional, observational and prospective study with patients between 40 and 80 years of age, referred for CRC screening by colonoscopy, to an endoscopy clinic in Santa Maria, RS. Asymptomatic and non-colorectal patients, on the appointment of the colonoscopy, were asked to participate in the study, performing FIT, before colonoscopy. At the time of the colonoscopy, data from the tests were interviewed and collected. **RESULTS:** Our sample was 93 patients, 67 women, with a mean age of  $63.1 \pm 9.9$  years. The FIT was positive in 51 patients (54.8%). We found 38 cases without adenomatous polyps or adenocarcinoma, 49 with adenomatous polyps and 6 adenocarcinomas. As for polyps, the mean polyp size was  $8.3 \pm 15.0$  mm and the majority of the cases were polyps less than 5 mm (59.1%), followed by polyps between 5 and 19 mm (32%) and polyps of 20mm or greater (8.1%). There was a significant correlation between polyp size and FIT positivity ( $r = 0.296$ ,  $p = 0.004$ ). There was a correlation between the number of polyps / tumor presence with FIT positivity ( $r = 0.288$ ;  $p = 0.005$ ). We had 23 cases of normal colonoscopy, 15 with non-neoplastic findings, 26 with polyps, 23 with polyps and non-neoplastic findings and 6 with adenocarcinomas. We found 34 patients with only one polyp and 15 with two or more polyps. There was an association between pre-malignancy / tumor presence and FIT positivity ( $p = 0.049$ ). **CONCLUSION:** The FIT test had concordant results with the colonoscopic findings, regarding the presence of advanced adenomas, adenocarcinomas, or the presence of two or more polyps, not maintaining this agreement with the presence of minor adenomas. Also, it was not interfered with by non-neoplastic findings in colonoscopy, showing an alternative method of low cost and good adherence for population screening. **ARTICLE II: OBJECTIVE:** To review the literature of classic articles on the various factors related to CRC and a systematic review related to CRC and lifestyle, in which the factors related to dietary habits, physical activity, alcohol consumption, smoking and obesity; **METHODS:** We searched data from PubMed, from the last 5 years in human studies, written in English, Spanish or Portuguese, with full text of free access. We selected review articles, meta-analysis, guidelines, randomized controlled trials, multicenter trials, clinical and comparative studies. We found 149 articles, of which after analysis were selected 27 articles; **RESULTS:** An association between CRC and dietary habits was found, with risk factors being low fiber utilization

and high energy intake, while the use of specific diets such as Mediterranean diet and caffeine intake were protective factors for CRC. Alcohol consumption was also positively related, especially in heavy drinkers, who had an increased incidence of distal CRC in the gut. Smoking also showed a positive relationship with CRC, and this risk remained increased for 25 years after smoking cessation. Sedentary lifestyle was also associated with CRC risk. Obesity was a risk factor for CRC and the presence of metabolic syndrome was strongly related to the development of pre-neoplastic lesions; **CONCLUSION:** These results support the need for primary prevention, stimulating healthy habits and controlling related pathologies, such as diabetes.

**Key words:** Colorectal neoplasia, prevention and control, colonoscopy, occult blood.

## **LISTA DE TABELAS**

### **TABELA ARTIGO I**

**Tabela I** – Características da amostra.

## **LISTA DE FIGURAS**

### **FIGURAS DO ARTIGO I**

**Figura I** - Relação entre o FIT e tamanho do pólipo.

**Figura II** - Relação entre o FIT e número de pólipos.

**Figura III** - Relação entre o FIT e diagnóstico da colonoscopia.

**Figura IV** – Curva ROC entre FIT e colonoscopia.

### **FIGURA DO ARTIGO II**

**FIGURA I** - Fatores de risco/proteção do CCR relacionados à dieta

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

- AAPC** Polipose Adenomatosa Colônica Atenuada
- ACG** Colégio Americano de Gastroenterologia
- ACR** Sociedade Americana de Radiologia
- ACS** Sociedade Americana de Cancerologia
- ADEN** Adenoma
- ADEN AVAN** Adenoma Avançado
- ANS** Agencia Nacional de Saúde Suplementar
- APC** Gene da Polipose Adenomatosa Familiar
- ASGE** Sociedade Americana de Endoscopia Gastrointestinal
- CBHPM** Classificação Brasileira Hierarquizada de Procedimentos Médicos
- CCR** Câncer colorretal
- CTC** Colonografia por Tomografia Computadorizada
- DNA** Ácido Desoxirribonucleico
- DNA FECAL** Pesquisa de DNA nas Fezes
- EXCEL** Programa que permite criar planilhas e realizar cálculos.
- FIT** Pesquisa de Sangue Oculto nas Fezes pelo Método Imunoquímico
- FPG** Familiar em Primeiro Grau
- FAP** Polipose Adenomatosa Familiar
- FSG** Familiar em Segundo Grau
- GIST** Tumor Estromal Gastrointestinal
- HNPCC** Câncer Colorretal Hereditário não Polipoide
- HPAS** Síndrome Hereditária do Adenoma Plano
- IBGE** Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
- INCA** Instituto Nacional do Câncer
- MSTF** US *Multi-Society Task Force*
- NCCN** *National Comprehensive Cancer Network*
- PSO** Pesquisa de Sangue Oculto
- SPSS** *Statistical Package for the Social Science*

## SUMÁRIO

<b>AGRADECIMENTO</b> .....	<b>IV</b>
<b>DEDICATÓRIA</b> .....	<b>VI</b>
<b>EPÍGRAFE</b> .....	<b>VII</b>
<b>RESUMO</b> .....	<b>VIII</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>X</b>
<b>LISTA DE TABELAS</b> .....	<b>XII</b>
<b>LISTA DE FIGURAS</b> .....	<b>XIII</b>
<b>LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS</b> .....	<b>XIV</b>
<b>APRESENTAÇÃO</b> .....	<b>XVII</b>
<b><u>CAPÍTULO I</u></b>	
1 INTRODUÇÃO .....	20
2 MARCO TEÓRICO .....	22
3 OBJETIVOS .....	34
4 MÉTODO .....	35
5 CRONOGRAMA DE EXECUÇÃO .....	41
6 RECURSOS HUMANOS e INFRAESTRUTURA .....	42
7 ORÇAMENTO/RECURSOS MATERIAIS .....	43
8 RESULTADOS E IMPACTOS ESPERADOS .....	44
9 RISCOS/ DIFICULDADES/LIMITAÇÕES .....	45
REFERÊNCIAS .....	46
<b><u>CAPÍTULO II</u></b>	
<b>RELATÓRIO DO TRABALHO DE CAMPO</b> .....	<b>52</b>
<b><u>CAPÍTULO III</u></b>	
<b>ARTIGO I</b> .....	<b>55</b>
<b>ARTIGO II</b> .....	<b>68</b>
<b><u>CAPÍTULO IV</u></b>	
<b>NOTA À IMPRENSA</b> .....	<b>86</b>
<b><u>CAPÍTULO V</u></b>	
<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS E PERSPECTIVAS</b> .....	<b>88</b>



<b>ANEXOS</b> .....	91
ANEXO A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido .....	92
ANEXO B – Ficha de coleta.....	93
ANEXO C – Laudo de colonoscopia.....	95
ANEXO D – Autorização da Clínica de Endoscopia.....	97
ANEXO E – Autorização do Laboratório de Patologia .....	99
ANEXO F – Autorização do Laboratório de Análises Clínicas .....	101
ANEXO G – Instrução para autores – Normas da Revista – Artigo I .....	103
ANEXO H – Instrução para autores – Normas da Revista – Artigo II.....	108
ANEXO I – Parecer Consubstanciado do CEP – UNISC.....	112

## APRESENTAÇÃO

Esta dissertação de mestrado está dividida da seguinte forma: projeto de pesquisa, relatório do trabalho de campo, artigos, nota para divulgação da pesquisa na imprensa e anexos.

O projeto de pesquisa contempla a justificativa para a execução deste trabalho, através do embasamento teórico que nos levou a formular a presente proposta de trabalho. Neste item, se encontra também o método de trabalho no qual a execução do experimento seguiria, assim como a determinação do tempo, orçamento e recursos humanos. Aborda ainda, os riscos e dificuldades para ser executado o projeto, bem como os resultados e impactos esperados.

O relatório do trabalho de campo descreve os passos para realização do experimento, desde o delineamento da pesquisa, a execução do experimento e as análises de dados que resultaram nos artigos desenvolvidos na presente dissertação.

O capítulo III apresenta os dois artigos resultantes deste experimento. No Artigo I estão apresentados os resultados da coleta dos dados da pesquisa de sangue oculto pelo método imunoquímico, da colonoscopia e do estudo de anatomia patológica dos pacientes incluídos na pesquisa de rastreamento do câncer colorretal. O Artigo II faz uma revisão da literatura sobre a prevenção primária do câncer colorretal.

A seção nota à imprensa descreve uma síntese do projeto em forma coloquial, no qual a matéria expõe os resultados da pesquisa como retorno à sociedade, de forma que contribuirá para a qualificação e promoção da saúde e bem-estar do ser humano, provocando uma reflexão sobre a necessidade de construção de uma política de prevenção do câncer colorretal.

Esta dissertação será defendida, perante banca constituída segundo as exigências da CAPES e normas regimentais do programa. Anteriormente, o projeto havia sido defendido ao PPG para então ser submetido ao CEP e ser aprovado para execução da pesquisa sob o registro CAAE: 50939315.6.0000.5343 na Plataforma Brasil. E, antes de ser defendida, realizou-se uma pré-banca no qual foi composta por examinadores internos do programa a fim de qualificar o presente trabalho.

**CAPÍTULO I**  
**PROJETO DE PESQUISA**

Rudimar Issler Meurer

**PREVENÇÃO DO CÂNCER COLORRETAL(CCR): AVALIAÇÃO DA UTILIDADE DA PESQUISA DE SANGUE OCULTO NAS FEZES PREVIAMENTE À COLONOSCOPIA**

Projeto de pesquisa apresentado ao Programa de Pós-Graduação em Promoção da Saúde – Mestrado, linha de pesquisa de Biodinâmica humana, Universidade de Santa Cruz do Sul – UNISC.

Orientador: Prof. Dr. Daniel Prá

Coorientadora: Profa. Dra. Silvia Isabel RechFranke

Santa Cruz do Sul  
2016

## 1 INTRODUÇÃO

O câncer colorretal (CCR) está entre as três neoplasias mais prevalentes no Brasil, tendo a região sul, junto com a sudeste e centro oeste, os locais de maior incidência. Estima-se, para o ano de 2015, o diagnóstico de aproximadamente 32.000 casos novos e 14.000 óbitos decorrentes desta patologia (BRASIL, 2015). Apesar destes números, o Ministério da Saúde não estabeleceu programa de prevenção (BRASIL, 2015).

O CCR tem aumentado sua incidência nos últimos anos, principalmente pela transição demográfica, já que esta patologia aumenta sua incidência a partir dos 50 anos de idade, devendo, também, levar em conta a mudança dos hábitos alimentares com a utilização cada vez maior de gordura animal, carne vermelha e alimentos ultraprocessados que tem vinculação com oncogênese (CHAN et al., 2011).

Os indivíduos que apresentam esta neoplasia podem ser classificados como portadores genéticos, quando a doença tem características de transmissão genéticas bem definidas; portadores esporádicos, quando não encontramos fator genético relacionado e portadores de câncer por associação familiar, quando ainda não existe critério epidemiológico para classificar como hereditário, mas existem casos de doença entre familiares de primeiro e ou segundo grau. Para os familiares de portadores de neoplasia, já existe recomendação específica de prevenção ou rastreamento, enquanto que para os indivíduos sem histórico hereditário, a idade de 50 anos seria ponto inicial de inserção nos projetos de rastreamento (LYNCH et al., 1966; VASEM et al., 1991).

No câncer de mama e no câncer da próstata, o rastreamento busca o diagnóstico do câncer precoce, mas assim como no câncer de colo uterino, o rastreamento do câncer CCR procura fazer o diagnóstico do câncer precoce e da doença préneoplásica. No caso do intestino, o diagnóstico dos adenomas, que em regra são lesões polipoides displásicas, mas não malignas, permite a cura em todos os casos, enquanto que no câncer precoce ela ocorre em torno de 90% das vezes (BRENNER et al., 2011).

A prevenção do CCR, atualmente, está baseada na prevenção primária, através da mudança do estilo de vida: com redução do uso de gordura animal, de carne vermelha e de alimentos ultraprocessados, do combate ao sedentarismo, ao uso de álcool e a obesidade; do tratamento de doenças específicas como a diabete mellitus e a doença inflamatória intestinal crônica e do uso de quimioprevenção para grupos específicos de alto risco (JOSHU et al., 2012). O segundo momento da prevenção está baseado na educação da população quanto aos sinais e sintomas de alerta, com

relação a CCR, como presença de sangue nas fezes, a alteração do hábito intestinal, da dor abdominal associada a formação de meteorismo e ainda pela presença de anemia ferropriva sem causa definida. No rastreamento, temos disponível três grupos de pesquisa: a pesquisa de sangue oculto nas fezes, a colonoscopia e a colonografia por tomografia computadorizada. Na pesquisa de sangue oculto nas fezes existem os métodos de pesquisa comum, o hemocult, o imunoquímico e a pesquisa do DNA. Os dois primeiros métodos apresentam alto índice de falsos positivos. O método imunoquímico é o mais barato, menos invasivo e sem risco ou desconforto, tendo uma alta sensibilidade, mas uma baixa especificidade, ao passo que a pesquisa de DNA fecal tem uma sensibilidade e especificidade alta, mas tem um custo elevado. A colonoscopia é um método caro e invasivo, mas é o de melhor sensibilidade e especificidade, além de poder tratar a doença pré-neoplásica. A colonografia por tomografia computadorizada tem uma sensibilidade similar a colonoscopia tradicional, necessitando também de preparo intestinal prévio e da insuflação de ar no cólon, para sua realização, tendo igualmente, um custo elevado (KAHI et al., 2013).

Considerando a alta incidência do CCR associado à falta de política de prevenção oficial e com base em estudos recentes sobre rastreamento do câncer colorretal, começamos a discutir uma estratégia de prevenção. A colonoscopia é o método que apresenta o maior impacto sobre a incidência e mortalidade do câncer colorretal, mas que apresenta riscos e custo elevado, enquanto que outros métodos têm menor sensibilidade e especificidade. A literatura busca uma estratégia não invasiva de baixo custo ou custo efetiva, capaz de alterar o uso da colonoscopia, passando a indicar apenas com terapêutica, fazendo a ressecção de pólipos e a biopsia do câncer (LIEBERMAN, 2014). Assim, o presente estudo busca investigar o seguinte **problema**: a realização de pesquisa de sangue oculto nas fezes, pelo método imunoquímico como etapa prévia a colonoscopia, é uma estratégia eficaz na prevenção do câncer colorretal?

## 2 MARCO TEÓRICO

### 2.1 Câncer colorretal: estratégias de prevenção

#### 2.1.1 Câncer colorretal (CCR)

O CCR é a designação dada para a neoplasia maligna do cólon e do reto. Neste segmento do tubo intestinal, a neoplasia mais encontrada é o adenocarcinoma, que é responsável por mais de noventa por cento dos casos de câncer. Outros tipos histológicos podem ser encontrados, como o tumor neuroendócrino (carcinoide), que é encontrado entre 0,5% e 7% de todos os tumores gastrointestinais; o linfoma, que corresponde a 0,5% de todos tumores colorretais; os sarcomas, sendo que o leiomiossarcoma é o mais usual no cólon e reto; o carcinoma de células, escamosas que corresponde entre 0,05 e 0,1% de todos os tumores colorretais, e em menor frequência os tumores estromais gastrointestinais (GIST), o carcinoma adenoescamoso, o plasmocitoma e o melanoma. Como vemos, a imensa maioria dos tumores colorretais são representados pelo adenocarcinoma, que apresenta padrão etiopatogênico diferente dos outros tipos histológicos, assim como comportamento clínico. Neste contexto, passamos a estudar apenas o adenocarcinoma, pela sua importância epidemiológica (DI SAIRO et al.,1994).

O adenocarcinomacolorretal, no Brasil, é a terceira maior incidência de neoplasia, excluindo as neoplasias de pele, atrás dos tumores de próstata e pulmão nos homens e do câncer de mama e colo de útero nas mulheres (BRASIL, 2013). Nos Estados Unidos, é a segunda maior causa de mortalidade por câncer, atrás da neoplasia de pulmão (JEMAL et al., 2005). O câncer colorretal, exclusivamente o adenocarcinoma, tem o pico de incidência aos 70 anos de idade, mas pode ocorrer a partir dos 20 anos de idade, estimando que 5% dos casos ocorram antes dos 40 anos de idade. O sexo não tem influência sobre a apresentação do câncer colorretal. A história familiar de câncer colorretal tem relação estreita com a positividade para câncer em familiares e risco de desenvolver a patologia, mesmo nas situações em que não exista perfil genético associado (BURN; MATHERS; BISHOP, 2013). Um estudo de caso-controle estimou o risco relativo para desenvolver câncer colorretal, com *odds-ratio* de 1,8 quando tiver um familiar com neoplasia e de 5,7 quando tiver dois familiares (JOHN; JAMES, 1993). Quanto à distribuição geográfica da incidência de neoplasia, existe uma maior incidência nos países ocidentais (PARKIN; PISANI; FERLAY, 1993).

A etiopatogenia do CCR, como a maioria das outras neoplasias, ainda não está totalmente conhecida. A sequência adenoma-adenocarcinoma seria a forma mais frequente de surgimento do

câncer colorretal (JASS et al., 2007), tendo sido descrita pela primeira vez em 1951 por Jackman e Mayo e, após algumas décadas, aceito como base para prevenção secundária, através da ressecção dos adenomas (KRONBORG; FENGER, 1999). A mutação do gene APC (gene da polipose adenomatosa colônica), localizado no cromossoma 5q, inativa o gene, se tornando o primeiro evento, dos vários eventos da formação do câncer colorretal, ocorrendo em 70% dos adenomas. Os adenomas diminutos (1-5mm) e os pequenos (6-10mm) possuem baixo risco de apresentarem carcinoma invasivo (menos de 0,2%), mas possuem o risco de até 15,6% de apresentar displasia de alto grau (CHURCH, 2004). Estudo retrospectivo sobre acompanhamento de pólipos de 10 mm, do período anterior ao advento da colonoscopia, por estudos de radiologia, revelou que esses pólipos tem um risco de desenvolver carcinoma invasivo de 2,5% em 5 anos, 8% em 10 anos e 24% em 20 anos (STRYKER et al., 1987). Acredita-se que 15% dos cânceres esporádicos se originam de diferentes vias de eventos moleculares.

A doença inflamatória intestinal inespecífica, como a retocolite ulcerativa inespecífica e a Doença de Crohn, são responsáveis por a 1 a 2% de todos os casos de câncer colorretal, e a neoplasia é responsável por 15% das mortes e pacientes portadores de doença inflamatória intestinal (GORDON, 2006). Os fatores genéticos e hereditários ainda não são plenamente conhecidos, sabendo que existem três mecanismos para a gênese dos tumores que são os oncogenes, os genes de supressão tumoral e os genes de reparos de DNA. Na formação dos tumores colorretais existem portadores com carga hereditária, como na Polipose Adenomatosa Familiar e na Síndrome de Lynch, e portadores sem carga genética. Os fatores ambientais são mais importantes nos chamados portadores esporádicos e de menor influência nos portadores de doença hereditária. Quando se fala em doença hereditárias pode-se classificar em síndromes clínicas. A mais conhecida é a Polipose Adenomatosa Familiar, sendo responsável por 1 a 3% dos casos de câncer colorretal, e a Síndrome de Lynch, também chamada de HNPCC (Câncer colorretal não polipoide hereditário), que é uma doença de padrão autossômico dominante e responsável por 0,5 a 6% dos casos de câncer colorretal (ROY; LYNCH, 2003).

A situação clínica em que existe uma agregação familiar, mas sem fator hereditário identificado, é conhecida como Câncer Colorretal Familiar, e neste grupo, a probabilidade de desenvolver tumores colorretais é de 10 a 30% (BURT, 2000).

Na etiopatogenia estão envolvidos fatores precursores dietéticos, principalmente na dieta ocidental. Os mecanismos de agressão são classificados de três formas. A primeira maneira pelas alterações químicas que ocorrem naturalmente, tendo como exemplo micotoxinas e plantas



contendo alcaloides. A segunda forma seria proporcionada por compostos sintéticos como aditivos alimentares, pesticidas, etc. A terceira via seria pela formação de compostos pelo cozimento, tendo como exemplo os hidrocarbonetos aromáticos policíclicos e aminas heterocíclicas (NAGAO; SUGIMURA, 1993). A grande ingestão de gordura insaturada e proteínas, associada ao baixo consumo de fibras está associado a maior incidência de câncer. Existem muitos estudos epidemiológicos vinculando o consumo de carne vermelha e carne processada ao câncer colorretal (GIOVANNUCCI et al., 1994; WILLETT et al., 1990), e que não está relacionado com a ingestão de peixes, mas existem outros estudos que não confirmam esta relação (NORAT; BINGHAM; FERRARI, 2005; GOLDBOHM et al., 1994).

A relação da dieta rica em fibra está presente na literatura desde os estudos clássicos de Burkitt (1971), que mostraram que os africanos que abandonaram a dieta rica em fibras passaram a ter aumento da incidência de câncer, até estudos atuais, que apesar de não ser unânimes, confirmam a relação negativa com o câncer colorretal (GIOVANNUCCI et al., 1994). A dieta rica em cálcio teria um efeito de proteção sobre a mucosa intestinal, mas estes achados não foram confirmados por estudos recentes (WALLACE et al., 2004; KEAMEY et al., 1996). Vários micronutrientes estão relacionados como proteção ao câncer colorretal, e os mais estudados são fenóis, indóis, plantas serois, selênio, cálcio, vitamina A, C e E e os carotenoides que em regra estão nos cereais integrais, frutas e vegetais. A ingestão de bebidas alcoólicas tem relação positiva com o câncer colorretal, estudos demonstraram que a ingestão de 15 L ou mais por mês de cerveja aumenta entre 1,3 a 2,4 vezes a chance de se desenvolver câncer colorretal (NEWCOMB; STORER; MARCUS, 1993; GOLDBOHM et al., 1994).

A relação da radioterapia com câncer colorretal é discutida, não sendo confirmada por estudo mais recente (LIAUW et al., 2006), mas existe literatura preconizando um rastreamento mais cuidadoso, para pacientes que foram submetidos a radioterapia, principalmente após 10 anos do tratamento radioterápico (BRENNER, 2000). Pacientes submetidos a cirurgia de implantação ureteral no cólon tem relação positiva, de até 550 vezes maior, de desenvolver câncer que a população normal. Este procedimento não é mais utilizado na clínica atual, mas antigos pacientes submetidos precisam ser monitorados (WOODHOUSE, 2002).

O câncer colorretal, em 15 a 35% dos casos, tem relação com doença hereditária ou agregação familiar (LICHTENSTEIN et al., 2000) e em torno de 80% não tem esta vinculação, sendo chamado de câncer esporádico. O câncer colorretal é denominado esporádico quando não existe histórico familiar de neoplasia na família. Os casos hereditários são classificados como

agregação familiar, quando já existe diagnóstico de câncer colorretal na família, mas não preenche as condições clínico-epidemiológicas para receber a designação de doença de padrão hereditário.

A doença hereditária é classificada em dois grupos: o primeiro se refere a mutação do gene APC (gene da polipose adenomatosa colônica), com herança autossômica dominante, apresentando-se como as síndromes polipoides adenomatosas que inclui a Polipose Adenomatosa Familiar, Síndrome de Gardner, Síndrome de Turcot, e HFAS/AAPC (síndrome hereditária do adenoma plano/polipose adenomatosa colônica atenuada) e são responsáveis por 1 a 3% dos casos de câncer colorretal. O segundo grupo se refere a Síndrome de Lynch ou também chamada HNPCC, que também tem padrão autossômico dominante, sendo responsável por até 6% dos tumores colorretais (LYNCH; SMYRK, 1996). Esta síndrome pode ser dividida em 4 subtipos, sendo que os dois mais conhecidos são denominados Lynch tipo I, que se refere a apresentação sítio específico quando os tumores se restringem ao cólon e reto; o tipo II, que não é sítio específico e além do cólon e reto, apresenta neoplasia de endométrio, ovários, estômago, pâncreas e trato urinário proximal. Os dois tipos menos frequentes são o tipo III, denominado Síndrome de Muir-Torre, que associa tumores colorretais com tumores benignos e malignos da pele, adenomas de glândulas sebáceas, carcinomas e queratoacantomas (KRUSE, 1996). O tipo IV é uma variante da Síndrome de Turcot que se associa a tumores cerebrais (PARAF; JOTHY; VAN MEIR, 1997).

### **2.1.2 Câncer colorretal no Brasil**

O câncer colorretal no Brasil mantém uma incidência estável nos últimos anos, estando como a terceira maior incidência para homens, atrás do câncer de próstata e estômago e para mulheres, atrás do câncer de mama e colo de útero. No que se refere a mortalidade, no Brasil está ocorrendo uma pequena elevação nos últimos períodos avaliados pelo Datasus – INCA, com registro de 10.321 óbitos em 2005 e de 14.017 em 2011, com elevação percentual em relação ao total de óbitos de 1,03% para 1,20% (BRASIL, 2015).

A elevação da mortalidade do câncer colorretal no Brasil é esperada até o ano de 2025. Esta expectativa é baseada no envelhecimento da população em função da transição demográfica em curso no país. A elevação da mortalidade ainda é verificada com maior intensidade nas regiões norte, nordeste e centro oeste, decorrente da transição demográfica com iniquidades sociais, que se acentuam do ponto de vista regional (SOUZA et al., 2014). Existem três pilares para alterar a mortalidade pelo câncer colorretal em uma população, o primeiro é a mudança nos fatores de risco,

que irão modular a incidência da doença com consequente mudança na mortalidade; o segundo pilar é a realização de programas de rastreamento e o último o desenvolvimento de tratamentos mais eficazes (BEZERRA-DE-SOUZA et al., 2012). No Brasil, não existe programa de rastreamento ou acompanhamento do câncer colorretal, a nível nacional, potencializando, ainda mais, as consequências da inequidade social.

### **2.1.2 Câncer colorretal e população de risco**

O câncer colorretal está pleno de critérios que justificam a criação de políticas de rastreamento. Podemos citar como critérios a alta incidência e prevalência da patologia juntamente com a morbidade e mortalidade. Outro fator que realçamos é o fato que existem vários testes de rastreamento que conseguem fazer a prevenção e o diagnóstico precoce, com redução da mortalidade (SHAUKAT, 2013). No momento em que a prevenção se torna uma política a ser construída, devemos estabelecer critérios de risco para a população a ser rastreada.

O portador de CCR pode ser classificado do ponto de vista epidemiológico ou genético, da seguinte maneira: portador de câncer esporádico, quando não tem traço hereditário relacionado com o CCR, correspondendo a 75% dos casos; portador de CCR por associação familiar, quando existem familiares portadores de câncer, mas não tem critério epidemiológico ou genético para ser classificado como hereditário e é responsável por 15% a 20% dos casos; os portadores de CCR por traço hereditário são classificados em duas síndromes genéticas. A primeira síndrome são os portadores de Polipose Adenomatosa Familiar, que é responsável por 1%, e a segunda síndrome, são os portadores da Síndrome de Lynch responsável por 5% dos casos; por último, colocamos os portadores de doença inflamatória intestinal crônica idiopática que é responsável por 1% dos casos (WINAWER, 1997).

A estratificação de risco do CCR é caracterizada pela ausência de história compatível com doença hereditária e de patologia envolvida com aumento da incidência de CCR, como nas doenças inflamatórias intestinais crônicas, quando chamamos de paciente de baixo risco, não devendo fazer rastreamento até os 50 anos de idade. Após esta idade devem ser incluídos e programas como portadores de risco médio. Portadores de doença inflamatória intestinal devem ser incluídos no rastreamento, a partir de 8 anos de doença ativa e extensa. A presença de familiares de primeiro e/ou segundo grau, sem caracterização de padrão hereditário são caracterizados como risco aumentado e casos com características hereditárias por critério genético ou epidemiológico

chamamos de grupo de alto risco (WINAWER, 2003).

Na construção de algoritmo de rastreamento do CCR, várias entidades científicas relacionadas com o CCR propuseram esquemas de rastreamento com base nos grupos de risco para o desenvolvimento do câncer. No quadro 1 estão relacionadas as entidades, as propostas e a comparação entre elas:

QUADRO 1: Resumo das recomendações de rastreamento, nos Estados Unidos, para pacientes com história familiar de câncer colorretal ou adenomas colônicos.

	Definição	Modalidade	Idade inicial/intervalo
Risco aumentado			
ACS/MSTF/ACR	1 FPG > 60 ou > 2 FSGs CCR/adenoma	Qualquer	40/intervalo para risco médio
ASGE	1 FPG > 60 CCR/adenoma	Colonoscopia	40/10 anos de intervalo
ACG	1 FPG > 60 CCR/adenoma	Qualquer	50/ intervalo para risco médio
NCCN	1 FPG > 60 CCR	Colonoscopia	50 ou 10 anos antes do diagnóstico mais jovem de CCR/ intervalo de 5 anos
	1 FSG com CCR < 50	Colonoscopia	50/ intervalo de 5 anos
	FPG com AdenAvan	Colonoscopia	50 ou na idade do AdenAvan/ intervalo de 5 anos
<b>Alto Risco</b>			
ACS/MSTF/ACR	1 FPG < 60 ou > 2 FPGs CCR ou Aden	Colonoscopia	40 ou 10 anos antes do diagnóstico mais jovem de CCR/ intervalo de 5 anos
ASGE	1 FPG < 60 ou > 2 FPGs CCR ou Aden	Colonoscopia	40 ou 10 anos antes do diagnóstico mais jovem de CCR/ 3-5 anos de intervalo para CCR ou 5 anos para Aden
ACG	1 FPG < 60 ou > 2 FPGs CCR ou AdenAvan	Colonoscopia	40 ou 10 anos antes do diagnóstico mais jovem de CCR/ intervalo de 5 anos
NCCN	1 FPG < 60 CCR ou 2 FPGs CCR	Colonoscopia	40 ou 10 anos antes do diagnóstico mais jovem de CCR/ intervalo de 3-5 anos

ACS American Cancer Society, MSTF US Multi-Society Task Force, ACR American College of Radiology, ASGE American Society of Gastrointestinal Endoscopy, ACG American College of Gastroenterology, NCCN National Comprehensive Cancer Network, FPG familiar primeiro grau CCR câncer colorretal, Aden adenoma, AdenAvan

O estabelecimento do risco de desenvolver CCR e a recomendação adequada de rastreamento para as pessoas, têm como pilar a história familiar. A falha na investigação da história familiar pode levar a um tratamento inadequado do portador de CCR, bem como, na recomendação inadequada de rastreamento para os familiares. A opção pela estratégia de rastreamento é influenciada pela atenção primária em saúde, pelos pacientes e por quem cobre os custos da saúde. As recomendações para pessoas de risco médio são de iniciar a estratégia de rastreio aos 50 anos de

idade e encerrar aos 75 anos de idade (USPSTF, 2008). Para o grupo da população que apresenta risco aumentado a recomendação é iniciar o rastreamento aos 40 anos de idade ou 10 anos antes do diagnóstico mais precoce. A indicação de colonoscopia completa tem forte grau de recomendação (WINAWER, 1997).

A população agrupada no alto risco tem recomendação de acordo com a síndrome genética a que tem ascendência. Para classificar como integrante da Síndrome de Lynch, temos características genéticas como a instabilidade de microssatélites ou critérios clínicos-epidemiológicos como os Critérios de Amsterdam ou de Bethesda. Na Síndrome de Lynch, o rastreamento deve começar entre 20 e 25 anos de idade, devendo repetir colonoscopia a cada 2 anos, até os 40 anos de idade e após com colonoscopias anuais (REX, 2009). A Polipose Adenomatosa Familiar (FAP), é causada por defeito genético autossômico dominante, se caracterizando por desenvolver centenas de pólipos na adolescência e CCR até os 40 anos de idade. Os portadores de FAP também estão propensos a desenvolver tumores extracolônicos, como lesões duodenais e tumores desmoides no peritônio. A recomendação de rastreamento para este grupo é iniciar com colonoscopia ou retossigmoidoscopia flexível na adolescência, com repetição dos exames a cada um ou dois anos. A endoscopia digestiva alta deve ser realizada com intervalos de 1 ou 3 anos. Neste grupo, o aconselhamento genético também deve ser orientado (WINAWER, 2005).

## **2.2 Prevenção do câncer colorretal**

A prevenção no câncer colorretal é um assunto importante, na perspectiva da promoção da saúde, pois com a transição demográfica em curso no Brasil é esperado um aumento do número de casos de CCR. Com a incidência e a prevalência aumentando nos próximos anos e devido as características clínicas desta patologia, a prevenção, nos três níveis existentes, se torna questão importante a ser estudada (ALTENBURG; BIONDO-SIMÕES; SANTIAGO, 2007).

A prevenção primária está baseada na evolução do conhecimento a respeito do risco e de fatores de prevenção, efetivando medidas que visem a redução dos fatores de risco e estimulando medidas que promovam um estilo de vida saudável. Os fatores de risco mais relacionados são o tabagismo, consumo de álcool, obesidade e algumas condições crônicas, como obesidade e diabetes mellitus, estão inseridas na prevenção primária. Por outro lado, o uso de elementos de quimioprevenção estão relacionadas a prevenção do câncer colorretal, mas, em função de efeitos colaterais e efeitos restritos, não são preconizados na rotina. Neste segmento, encontramos o ácido

acetilsalicílico e reposição hormonal. A vitamina D tem demonstrando bom efeito, como na publicação de Mccullough et al., (2003), mas dependem de estudos mais elaborados (ensaios clínicos) (MA et al., 2011).

A prevenção secundária está centrada na evolução lenta da patologia, desde o adenoma até o adenocarcinoma, permitindo o diagnóstico precoce através de rastreamento em pacientes assintomáticos. Existem vários estudos que utilizam a pesquisa de sangue oculto nas fezes anualmente produzindo uma redução da mortalidade de até 16% (HEWITSON et al., 2008), (QUINTERO et al., 2012). Os testes de sangue oculto podem ser realizados por várias técnicas. Os testes imunoquímicos para pesquisa de sangue oculto nas fezes apresentam um aumento da sensibilidade para adenoma e adenocarcinoma em relação a métodos anteriores (VART; BANZI; MINOZZI, 2012). O teste mais recente é o baseado no DNA fecal, que é capaz de detectar a presença de DNA de células tumorais nas fezes (Berger; Ahlquist, 2014), que parece ser mais eficaz, mas ainda não é custo efetivo. Outro caminho para prevenção é a utilização de colonoscopia e da colonoscopia virtual (colonografia por tomografia computadorizada), que são métodos mais efetivos, mas de maior custo, mais invasivos, de maior risco e menor aderência, devendo ser reservados para grupos de maior risco. Existe um consenso que o rastreamento deve ser oferecido de maneira organizada e de boa qualidade, o que não ocorre em muitos países, como o Brasil (LEVIN et al., 2011).

A prevenção terciária, que consiste na atuação em sobreviventes do CCR, tem poucos estudos. Relatos de intervenção com a realização de exercícios podem melhorar a qualidade de vida, em pacientes tratados por câncer colorretal. Há evidências que o tabagismo piora o CCR e reduz a sobrevida geral. Existem também alguns relatos de que a aspirina pode melhorar o prognóstico em grupos específicos. A prevenção terciária ainda depende de estudos epidemiológicos e de intervenção para melhor definição de sua utilidade (SANDLER et al., 2003).

### **2.3 Métodos para prevenção do câncer colorretal**

Na prevenção do CCR podemos utilizar vários métodos diagnósticos. Os testes mais utilizados são a colonoscopia, a retossigmoidoscopia flexível e a pesquisa de sangue oculto nas fezes. O RX contrastado dos cólons (enema baritado) está em desuso (STEINE et al., 1993) e a colonografia por tomografia computadorizada (colonoscopia virtual) é um método novo e promissor, mas ainda não é muito difundido em nosso meio. A prevenção do CCR através do

rastreio pode ser efetivada por método único ou associação entre dois ou mais métodos (BURKE; INADOMI, 2009).

## **2.4 Pesquisa de sangue oculto nas fezes**

Os testes que envolvem a pesquisa nas fezes são os mais antigos a ser utilizados, mas apresentavam especificidade baixa. Com o desenvolvimento de métodos novos voltaram a ser utilizados nos processos de rastreamento. Existem dois tipos de pesquisa de sangue oculto, o hemocult e o teste imunoquímico. A pesquisa de DNA fecal é um teste mais recente que também é utilizado como método de rastreamento do CCR, com maior especificidade e sensibilidade que o FIT, mas de custo elevado (IMPERIALE, 2004).

### **2.4.1 Hemocult**

O teste mais comum é o teste do guaiaco que não é específico, podendo falhar na detecção de pequenos tumores e adenomas. Ele está baseado na atividade pseudoperoxidase, que a hemoglobina exerce, provocando a oxidação de um composto fenólico (ácido alfa-guaiacônico) pela ação do peróxido de hidrogênio da solução de desenvolvimento, formando uma estrutura quinona. A reação química ocorrida é demonstrada pela presença da cor azul ou azul esverdeada, em um curto período de tempo (30s), quando existir sangue nas fezes. Os resultados encontrados com este teste foram de 50% a 60% de positividade para a presença de câncer e de 25% a 40% para adenomas (ALTENBURG; BIONDO-SIMÕES; SANTIAGO, 2007).

### **2.4.2 Teste imunoquímico**

O teste imunoquímico fecal emprega anticorpos específicos para componentes do sangue humano. O teste também é chamado imunológico ou de imunocromatografia de captura, utilizando anticorpos monoclonais e policlonais possibilitando a detecção de sangue em níveis baixos de 0,05 ul/ml em 5 minutos. O teste tem vantagem em relação ao Hemocult por não necessitar de dieta prévia à coleta e por apresentar resultados melhores com sensibilidade de 58,3% e especificidade de 76,3%. O teste imunoquímico é usado como teste preferencial ou como alternativa à colonoscopia, quando esta não é aceita ou não é possível de ser realizada (REX, 2009). O valor preditivo positivo

é de 27,9% para o CCR e adenomas (WOO, 2005). O teste foi usado em rastreamento, nos intervalos de colonoscopias, chegando a 86% de sensibilidade para CCR e 64% para adenomas (LANE, 2010). Este teste surge como primeira opção de exame não invasivo para rastreamento do CCR (HUNDT; HAUG; BRENNER, 2009).

### **2.4.3 Teste com DNA**

O teste de DNA fecal consiste na detecção de DNA tumoral nas fezes sendo um ótimo biomarcador (AHLQUIST, 2000). O teste necessita de alta sensibilidade, porque existe pouca quantidade de DNA humano nas fezes. A maior vantagem do DNA fecal comparado com outros testes fecais é a capacidade de detectar neoplasia proximal (AHLQUIST, 2009). O teste ainda não foi totalmente aceito, nos programas de rastreamento, pela falta de dados sobre intervalo entre exames e baixa sensibilidade na detecção de adenomas (ROBERTSON, 2008).

### **2.5 RX contrastado dos cólons**

O RX contrastado dos cólons, também chamado de enema baritado pode ser com único contraste, injetando bário no cólon ou duplo contraste, quando é usado bário, água e ar (RUBESIN; MAGLINTE, 2003). A eficácia do teste na prevenção da mortalidade do CCR nunca foi estudada. O exame detecta 50%-80% dos pólipos menores de 1cm, 70%-90% dos pólipos maiores de 1cm e 50%-80% dos CCR estágio I e II (FORK, 1981). A maior limitação do teste como rastreamento é a necessidade da colonoscopia para confirmação da positividade (KLABUNDE, 2002).

### **2.6 Colonoscopia**

A colonoscopia é o método mais usado em rastreamento de CCR nos Estado Unidos desde a década de 1990, por vários motivos, como a capacidade de visualizar todo o cólon, a possibilidade de interromper a história natural do pólipo pré-neoplásico, impedindo a progressão até o câncer, pela polipectomia dos pólipos e permitindo um plano de prevenção com base nos achados dos testes realizados. Tem a vantagem adicional de reduzir os intervalos entre exames, quando necessário além do aumento da aceitação e da tolerabilidade do teste pelas modernas técnicas de sedação (KAHI; ANDERSON; REX, 2013). O rastreamento por colonoscopia foi endossado por sociedades



de especialidades médicas pela primeira vez em 1978 e aprovado pela regulação dos planos de saúde, nos Estados Unidos, em 2001 (WINAWER, 1997).

Estudo coorte mostra uma redução de 76% da incidência de CCR em pacientes portadores de adenoma, submetidos à colonoscopia e polipectomia (WINAWER, 1993). Outro estudo revelou uma redução da mortalidade do CCR em 53%, após acompanhamento de 16 anos (ZAUBER, 2012). Estudo recente mostrou que pacientes com rastreamento negativo, por colonoscopia, tem risco relativo menor que a população geral e podem ser acompanhados por testes mais custo-efetivo, alternando para outros métodos de rastreamento, por um período de 10 anos, mas muitos pacientes ainda preferem permanecer no programa com colonoscopia (KNUDSEN, 2012).

A falha na proteção pelo rastreamento por colonoscopia é explicada por vários fatores. Os que podem ser evitados são a falta de qualidade do preparo intestinal para o teste e os quesitos referentes ao examinador como percentagem de exames completos (intubação do ceco), tempo e técnica de retirada do aparelho, detecção de adenomas, detecção adenoma não polipoide e polipectomia incompleta. Existem fatores independentes como a biologia do tumor e sua velocidade de progressão para o câncer invasivo (REX, 2011). As falhas no rastreamento por colonoscopia são, geralmente, operador-dependente, portanto, com possibilidade de correção. Estima-se que mais de 70% das falhas decorrem de lesão não vista (POHL; ROBERTSON, 2010) e 10% a 27% por ressecção incompleta (LEUNG, 2010).

## **2.7 Colonografia por Tomografia Computadorizada (CTC)**

A colonografia por tomografia computadorizada (CTC) consiste no método de imagem de rastreamento colorretal para pólipos avançados e CCR. Esta técnica exige limpeza ou preparo do cólon para permitir a distinção de pólipos de haustrações de mucosa e de resíduo fecal. Este teste envolve a tomografia computadorizada com secções finas e reconstrução tridimensional para examinar a mucosa colônica (FENLON, 1998).

A sensibilidade do CTC é de 90% ou maior para lesões de 1cm ou mais, no entanto, em lesões menores (6-9 mm), ela não é tão eficaz, com sensibilidade de 59% (ZALIS, 2012). Além da menor sensibilidade para lesões menores, existem questões em discussão na CTC como o risco da radiação, achados extra intestinais, habilidade para detecção de lesões planas ou deprimidas e o alto custo do exame (LEVIN, 2008).

## **2.8 Câncer colorretal, estilo de vida e a interdisciplinaridade**

O câncer colorretal, por sua alta prevalência, deve ser incluído como assunto no campo da promoção da saúde, devendo ser objeto de prevenção, na atenção primária de saúde de forma interdisciplinar. Os membros das equipes de atenção à saúde, dentro de suas especificidades, podem orientar a sua população, quanto aos hábitos de vida saudáveis, combate a obesidade, ao estímulo à atividade física e eliminação de fatores de risco (JOSHU et al., 2012).

Sabe-se da importância e da necessidade da aplicação da interdisciplinaridade nos campos de atuação, tanto na formação acadêmica como em ações práticas relacionadas à saúde dos indivíduos e populações. Para isso, devemos abordar os problemas de saúde pública, envolvendo, tanto as áreas das ciências sociais como médicas, podendo assim cada profissional contribuir com sua especialidade buscando melhorar a atenção primária e a qualidade de vida destes (POETA et al., 2013).

O objeto do estudo terá acolhimento interdisciplinar, sendo a avaliação dos métodos de pesquisa de sangue oculto, hemograma e ferritina pelos farmacêuticos e biomédicos do laboratório de análises clínicas e na execução das colonoscopias, será orientado e preparado para a realização do procedimento pela equipe de enfermagem, sob chefia de enfermeira e a realização do exame de colonoscopia pelo médico endoscopista, sob sedação anestésica realizada por médico anestesiológico.

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo geral**

Avaliar a pesquisa de sangue oculto nas fezes como método de prevenção do CCR, constituindo-se como etapa de triagem para a realização da colonoscopia.

#### **3.2 Objetivos específicos**

- Avaliar a sensibilidade e especificidade da pesquisa do sangue oculto nas fezes pelo método imunoquímico para detecção de neoplasia benigna e maligna.
- Avaliar o índice de positividade da colonoscopia de prevenção sem pesquisa de sangue oculto positivo.
- Avaliar a ferritina na relação à neoplasia colorretal benigna e maligna, quanto à positividade e graduação da progressão da doença.
- Avaliar a anemia na relação neoplasia benigna e maligna colorretal, quanto à positividade e graduação da progressão da doença.

## **4 MÉTODO**

### **4.1 População e amostra**

A população a ser investigada neste trabalho será de adultos entre 40 e 80 anos de idade, de ambos os sexos, sem sintomas ou queixas colorretais, que optarem pela realização de rastreamento de câncer colorretal. A amostra será constituída dos adultos encaminhados para rastreamento de câncer colorretal na Clínica de Endoscopia do Hospital de Caridade, em Santa Maria, no período de setembro de 2015 a setembro de 2016. A expectativa é de totalizar a avaliação de 360 pacientes, com uma positividade global de 100, com predomínio de patologia benigna (adenomas). Não há tamanho amostral calculado visto que não é possível estabelecer uma especificidade e sensibilidade previa a coleta de dados.

#### **4.1.1 Critérios de inclusão**

- a) Termo de consentimento livre e esclarecido assinado pelo responsável;
- b) Adultos sem queixas ou sintomas colorretais;
- c) Faixa etária: 40 a 80 anos;

#### **4.1.2 Critérios de exclusão**

- a) Pacientes com história de ressecção de pólipos adenomatosos ou serrilhados no passado;
- b) Pacientes em acompanhamento de ressecção prévia por neoplasia maligna colorretal há menos de 5 anos;
- c) Pacientes portadores de doença inflamatória intestinal (retocolite ulcerativa inespecífica e Doença de Crohn) e outros processos inflamatórios crônicos ou agudos intestinais;
- d) Portador de sangramento digestivo por causas não neoplásicas.

### **4.2 Delineamento metodológico**

A presente pesquisa consistirá em um estudo do tipo transversal, de caráter descritivo e associativo. Estudos descritivos têm por objetivo analisar determinados fenômenos, delineando um

perfil que seja capaz de caracterizar as variáveis envolvidas em um determinado fenômeno (GAYA et al., 2008; HULLEY et al., 2008).

### 4.3 Hipóteses e variáveis

O presente estudo levanta as seguintes hipóteses:

**H1**- Há associação entre pesquisa de sangue oculto nas fezes e colonoscopia;

**H2**- Existe associação entre a presença de sangue oculto positiva e a colonoscopia positiva para neoplasia colorretal;

**H3**- A pesquisa de sangue oculto positivo é preditiva de neoplasia colorretal;

**H4** - Existe associação entre presença de neoplasia colorretal e nível de ferritina sérica;

**H5** - Existe associação entre o estágio da neoplasia e o nível da ferritina;

**H6**- A especificidade e sensibilidade da pesquisa de sangue oculto nas fezes é maior nos estágios mais avançados das neoplasias colorretais.

As **variáveis dependentes** serão definidas da seguinte maneira:

**Pesquisa de Sangue Oculto pelo método imunoquímico positivo:** variável qualitativa nominal, que será verificada pela positividade para a presença de sangue oculto nas fezes ou negativa.

**Colonoscopia:** variável qualitativa nominal, que será positiva para neoplasia colorretal ou negativa, a qual será posteriormente classificada em duas categorias: 1) neoplasia benigna e 2) neoplasia maligna.

As **variáveis independentes** serão definidas da seguinte maneira:

**Ferritina sérica:** variável quantitativa contínua, que poderá estar dentro do valor de referência normal ou fora destes parâmetros.

**Hematócrito:** variável quantitativa contínua, que poderá estar dentro do valor de referência normal ou abaixo destes níveis.

**Hemoglobina:** variável quantitativa contínua, que poderá estar dentro do valor de referência normal ou abaixo destes níveis.

**Sexo:** variável qualitativa nominal e dicotômica (masculino e feminino), obtida através de questionário, autorreferida pelo sujeito.

**Idade:** variável quantitativa contínua referida em anos completos de vida, obtida através de um questionário autorreferido pelo sujeito.

**História familiar de neoplasia:** variável qualitativa nominal, referida em ausente ou presente e

após classificada em duas categorias: 1) associação familiar e 2) síndromes hereditárias.

As **variáveis intervenientes** serão definidas da seguinte maneira:

**Anormalidades hematológicas:** variável qualitativa nominal, referida como ausente ou presente.

**Obesidade:** variável qualitativa nominal, referida com ausente ou presente para presença de IMC igual ou maior que 30.

**Etilismo:** variável qualitativa nominal, referida com presente ou ausente para o consumo superior 45 doses de bebida alcoólica ao mês.

#### 4.4 Procedimentos metodológicos

O presente estudo será realizado nas seguintes etapas:

1ª etapa: elaboração do projeto de pesquisa;

2ª etapa: encaminhamento do projeto para aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa;

3ª etapa: contato com o serviço de endoscopia onde serão realizadas as colonoscopias;

4ª etapa: encaminhamento e recolhimento dos termos de consentimento livre e esclarecido para os participantes no estudo;

5ª etapa: coleta dos dados junto aos sujeitos do estudo;

6ª etapa: digitação dos resultados, em planilhas;

7ª etapa: análise e discussão dos resultados;

8ª etapa: elaboração da dissertação;

9ª etapa: defesa da dissertação;

10ª etapa: divulgação dos resultados.

#### 4.5 Técnicas e instrumentos de coleta

As etapas técnicas e instrumentos de coletas serão descritas a seguir.

##### 4.5.1 História familiar para neoplasia

Será considerada a história familiar positiva para câncer colorretal e cânceres associados (endometrial, ovariano, gástrico, intestino delgado e hepatobiliar). No câncer colorretal será avaliada a idade do diagnóstico, o número de familiares e o grau de parentesco, para determinação da presença de doença hereditária (VASSEN, 1999). Os cânceres hereditários existentes são a

Polipose Adenomatosa Familiar, que é caracterizada pela presença de pelo menos 100 pólipos colorretais (CHURCH, 1998) e a Síndrome de Lynch, em que poderemos usar os critérios de Amsterdam I: 1. Pelo menos três membros da família com CCR e um familiar em primeiro grau de outros dois; 2. Pelo menos duas gerações com CCR; 3. Pelo menos um membro com CCR com menos de 50 anos de idade. Amsterdam II: 1. Pelo menos três familiares com câncer relacionado com Síndrome de Lynch e pelo menos um familiar de primeiro grau de outros dois; 2. Pelo menos duas gerações com câncer relacionado com Síndrome de Lynch; 3. Pelo menos um familiar com diagnóstico com menos de 50 anos de idade (CHUNG; RUSTGI, 2003).

#### **4.5.2 Colonoscopia**

Exame realizado sob sedação e após preparo de cólon considerado adequado. O exame deve atingir o ceco para ser considerado completo. O relatório do exame deve ser normal ou descrever anormalidades neoplásicas (pólipo ou lesão neoplásica) e anormalidades não neoplásicas (doença diverticular, angiodisplasia, processo inflamatório, doença hemorroidária ou fissura anal) (Anexo B).

#### **4.5.3 Pesquisa de sangue oculto nas fezes**

Análise do sangue oculto nas fezes: será avaliado pelo método imunocromatográfico Smart Test Sangue Oculto SYM fabricado pela Symbiosis Diagnóstica LTDA.

#### **4.5.4 Análise bioquímica da ferritina sérica**

Análise bioquímica da ferritina sérica pelo laboratório de análises clínicas Labimed de Santa Maria - RS, segundo metodologia validada empregada pelo laboratório; a ferritina será dosada através do método de quimioluminométrica, utilizando um kit comercial da marca Siemens. Trata-se de um imunoenensaio do tipo sanduíche efetuado em dois locais que recorre à tecnologia direta, a qual utiliza quantidades constantes de dois anticorpos antiferritina. O primeiro anticorpo, no Reagente Lite, é um anticorpo policlonal antiferritina de cabra marcado com éster de acridina. O segundo anticorpo, na fase sólida, é um anticorpo monoclonal antiferritina de rato que está ligado por covalência a partículas paramagnéticas. Existe uma relação direta entre a quantidade de ferritina

presente na amostra do paciente e a quantidade de unidades relativas de luz (RLUs) detectadas pelo sistema.

A análise será realizada no Equipamento ADVIA CENTAUR XP (Siemens, Camberley, Surrey, UK).

#### **4.5.5 Análise do eritrograma**

Análise do eritrograma pelo laboratório de análises clínicas Labimed de Santa Maria - RS, segundo metodologia validada empregada pelo laboratório; o hemograma será realizado através do contador hematológico Sysmex XE-2100 (TOA Medical Electronics, Kobe, Japan).

O XE-2100 usa quatro métodos de determinação distintos: método de detecção por rádio frequência/corrente direta; método de focagem hidrodinâmica (impedância); Citometria de fluxo (usando um *laser* semi-condutor) e determinação da concentração da hemoglobina pelo método do lauril-sulfato de sódio (SLS).

#### **4.5.6 Resultado de estudo de anatomia patológica**

Resultado de estudo de anatomia patológica constando tipo histológico e classificação (pólipo serrilhado, pólipos adenomatosos de baixo ou alto grau e adenocarcinoma) (DORUDI; NIVATVONGS, 1996)

#### **4.6 Análise estatística**

Iremos comparar os valores de sensibilidade e especificidade da pesquisa de sangue oculto nas fezes como teste de triagem de lesões neoplásicas de cólon com outros métodos diagnósticos em neoplasia. Para as demais variáveis, compararemos as médias entre os grupos de acordo com o teste de Anova ou Kruskal-Wallis, seguidos de testes de post-hoc apropriados. Testes de chi-quadrado também poderão ser empregados, se necessários. O nível de significância será de  $p < 0,01$ .

#### **4.7 Considerações éticas**

O projeto será encaminhado para o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Santa Cruz do Sul e, apenas após a sua aprovação, poderá ser executado. A participação dos pacientes na



pesquisa só se dará após os mesmos assinarem o Termo de Esclarecimento Livre e Esclarecido (ANEXO B), o qual os explica sobre a pesquisa, bem como assegura sobre a garantia do sigilo. Além de que as informações obtidas só poderão ser utilizadas para fins científicos, vinculados ao projeto. A pesquisa cumprirá com as exigências da Resolução CNS 466/12 e demais resoluções éticas Brasileiras. A realização da pesquisa não trará nenhum risco adicional para os pacientes.

## 5 CRONOGRAMA DE EXECUÇÃO

Atividades/Etapas metodológicas	2015		2016		2017
	1º sem.	2º sem.	1º sem.	2º sem.	1º sem.
Revisão de literatura	X	X	X	X	
Elaboração do projeto	X	X			
Defesa do projeto		X			
Encaminhamento ao Comitê de Ética		X			
Coleta de dados		X	X		
Análises laboratoriais			X		
Digitação dos dados			X	X	
Análise e discussão dos dados			X	X	
Redação final da dissertação				X	
Pré-defesa da dissertação				X	
Defesa da dissertação					X

## **6 RECURSOS HUMANOS e INFRAESTRUTURA**

A infraestrutura necessária para o desenvolvimento do presente estudo será disponibilizada pela clínica de endoscopia da qual o mestrando faz parte, que dispõe de equipamentos de colonoscopia e infraestrutura para realização de exames e coletas dos dados. O laboratório de análises clínicas Labimed fará a análise do sangue oculto e análise hematológica. O estudo de anatomia patológica será realizado pelo Laboratório Reunidos de Anatomia Patológica, de Santa Maria.

## 7 ORÇAMENTO/RECURSOS MATERIAIS

ITENS UTILIZADOS		FINANCIADORES	VALOR UNIT.	VALOR TOTAL
Especificações	Quant			
Material de escritório: milheiro de papel	8	Mestrando	15,00	120,00
Material de escritório: canetas	5	Mestrando	20,00	100,00
Revisão gramatical	100	Mestrando	10,00	1000,00
Traduções	5	Mestrando	100,00	500,00
Revisões estatística	1	Mestrando	1.000,00	1.000,00
Colonoscopia	350	Mestrando	200,00	70.000,00
Anatomia patológica	100	Mestrando	33,00	3.300,00
Pesquisa de sangue oculto nas fezes	350	Mestrando	3,90	1.365,00
Hemograma	350	Mestrando	7,80	2.730,00
Ferritina	350	Mestrando	32,00	11.200,00
<b>Total = 91.312,00</b>				

Os equipamentos para realização de colonoscopias são da clínica de endoscopia, onde o mestrando trabalha e assumirá os custos. Os exames laboratoriais e de anatomia patológica também terão seus custos assumidos pelo mestrando. As coletas dos dados serão realizadas pelo mestrando, as análises clínicas pelo Laboratório Médico (Labimed), os estudos de anatomia patológica pela Laboratório Reunidos de Anatomia Patológica e as colonoscopias pela equipe de endoscopia da Clínica de Endoscopia Caridade.

---

Mestrando Rudimar Issler Meurer

## **8 RESULTADOS E IMPACTOS ESPERADOS**

A realização deste projeto proporcionará a avaliação da pesquisa de sangue oculto nas fezes como primeira etapa na prevenção do câncer colorretal, permitindo uma redução da indicação da colonoscopia com conseqüente redução de custos. Além disso, avaliará a segurança do uso de pesquisa de sangue oculto como passo inicial numa estratégia de prevenção.

Neste sentido, a construção de uma estratégia de menor custo para prevenção do câncer colorretal poderá sensibilizar as autoridades governamentais a implementar uma política para esta patologia, o que até o momento não acontece.

## **9 RISCOS/DIFICULDADES/LIMITAÇÕES**

Neste estudo, podemos enfrentar dificuldades em relação a não adesão, em virtude da colonoscopia se tratar de um exame que exige um preparo intestinal e estar associado a riscos, além de ter histórico de ser um procedimento doloroso, quando não realizado com anestesia. Já, em relação à limitação, podemos citar a necessidade de uma equipe treinada, tanto de pesquisadores, como de avaliadores nas coletas dos dados, podendo causar algum viés no momento da realização do procedimento e da coleta dos dados.

## REFERÊNCIAS

- ABID, Z.; CROSS, A. J.; SINHA, R. Meat, dairy, and cancer. *The American Journal of Clinical Nutrition*, v. 100, n. Supplement 1, p. 386S-393S, 2014.
- AHLQUIST, David A. et al. Morphometric Analysis of the “Mucocellular Layer” Overlying Colorectal Cancer and Normal Mucosa: Relevance to Exfoliation and Stool Screening. *Human Pathology*, v. 31, n. 1, p. 51-57, 2000.
- AHLQUIST, David A. Next-generation Stool DNA Testing: expanding the scope. *Gastroenterology*, v. 136, n. 7, p. 2068-2073, 2009.
- ALTENBURG, F. L.; BIONDO-SIMÕES, M. L. P.; SANTIAGO, A. Pesquisa de sangue oculto nas fezes e correlação com alterações nas colonoscopias. *Revista Brasileira de Coloproctologia*, v. 27, n. 3, p. 304-309, 2007.
- BERGER, B. M.; AHLQUIST, D.A. Stool DNA screening for colorectal neoplasia: biological and technical basis for high detection rates. *Pathology*, n. 44, pp. 80-8, 2014.
- BEZERRA-DE-SOUZA, D. L.; BERNAL, M. M.; GOMEZ, F. J.; GOMEZ, G. J. Predictions and estimations of colorectal cancer mortality, prevalence and incidence in Aragon, Spain, for the period 1998–2022. *Revista Espanõla de Enfermedades Digestivas*, n. 104, pp. 518–523, 2012.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Instituto Nacional do Câncer (INCA). Estatísticas do câncer. Disponível em: <<http://www1.inca.gov.br/vigilancia/>>. Acesso em: 11 jun. 2015.
- BRENNER, David J. et al. Second malignancies in prostate carcinoma patients after radiotherapy compared with surgery. *Cancer*, v. 88, n. 2, p. 398-406, 2000.
- BRENNER, H. et al. Protection from colorectal cancer after colonoscopy: a population-based, case–control study. *Annals of Internal Medicine*, v. 154, n. 1, p. 22-30, 2011.
- BURKE, C.; INADOMI, J. American College of Gastroenterology guidelines for colorectal cancer screening 2008. *American Journal of Gastroenterology*, v. 104, p. 739-750, 2009.
- BURKITT, D. P. Epidemiology of cancer of the colon and rectum. *Cancer*, n. 28, p. 3–13, 1971.
- BURN, J.; MATHERS, J.; BISHOP, D. T. Genetics, inheritance and strategies for prevention in populations at high risk of colorectal cancer (CRC). *Prospects for Chemoprevention of Colorectal Neoplasia*, n. 191, p. 157–83, 2013.
- BURT, R.W. Colon cancer screening. *Gastroenterology*, v. 119, n. 3, p. 837-853, 2000.
- CHAN, D. S. ; LAU, R. ; AUNE, D. et al. Red and processed meat and colorectal cancer incidence: meta-analysis of prospective studies. *PolyOne*. 6, p. e20456, 2011.
- CHUNG, D. C.; RUSTGI, A. K. The hereditary nonpolyposis colorectal cancer syndrome: genetics and clinical implications [dhelix]. *Annals of Internal Medicine*, v. 138, n. 7, p. 560-570, 2003.

- CHURCH, J. M. Anatomy of a gene: functional correlations of APC mutation. *Seminars in Colon and Rectal Surgery*, v.9, n.1, p. 49-52, 1998.
- CHURCH, James M. Clinical significance of small colorectal polyps. *Diseases of the colon & rectum*, v. 47, n. 4, p. 481-485, 2004.
- DI SAIRO, J.A.; BURT, R.W. ; KENDRICK, M. L. et al. Colorectal cancers of rare histologic types compared with adenocarcinomas. *Diseases of the Colon & Rectum*, v. 37, n.12 p. 1277–128, 1994.
- DORUDI, S. NIVATVONGS S. Colorectal polyps and their management. *Colorectal Cancer*, v. 20, p. 39, 1996.
- FENLON, H. M. et al. Colorectal neoplasm detection using virtual colonoscopy: a feasibility study. *Gut*, v. 43, n. 6, p. 806-811, 1998.
- FORK, F.-Th. Double contrast enema and colonoscopy in polyp detection. *Gut*, v. 22, n. 11, p. 971-977, 1981.
- GAYA, A et al. *Ciências do Movimento Humano: introdução à metodologia da pesquisa*. Porto Alegre: Artmed, 2008.
- GIOVANNUCCI, Edward et al. In takeoff at, meat, and fiber in relation to risk of colon cancer in men. *Cancer research*, v. 54, n. 9, p. 2390-2397, 1994.
- GOLDBOHM, R. Alexandra et al. Prospective study on alcohol consumption and the risk of cancer of the colon and rectum in the Netherlands. *Cancer Causes & Control*, v. 5, n. 2, p. 95-104, 1994.
- GORDON, Philip. *Malignant Neoplasms of the Colon*. In\_\_\_: Principles and practice of surgery for the colon rectum and anus. 3. ed. informa healthcare, 2006.p.490-643.
- HEWITSON, P.; et al.; Cochrane systematic review of colorectal cancer screening using the fecal occult blood test (hemoccult): an update. *American Journal of Gastroenterology*., v. 103, n. 6, pp. 1541-9, jun. 2008.
- HULLEY, B. S. et al. *Delineando a Pesquisa Clínica: uma abordagem epidemiológica*. Porto Alegre: Artmed, 2008.
- HUNDT, S.; HAUG, U.; BRENNER, H. Comparative evaluation of immunochemical fecal occult blood tests for colorectal adenoma detection. *Annals of Internal Medicine*, v. 150, n. 3, p. 162-169, 2009.
- IMPERIALE, Thomas F. et al. Fecal DNA versus fecal occult blood for colorectal-cancer screening in an average-risk population. *New England Journal of Medicine*, v. 351, n. 26, p. 2704-2714, 2004.
- JEMAL, A. et al. Cancer statistics, 2005. *CA: a Cancer Journal for Clinicians*, v. 55, n. 1, p. 10-30, 2005.



JASS, J. R. Classification of colorectal cancer based on correlation of clinical, morphological and molecular features. *Histopathology*, v. 50, n. 1, p. 113-130, 2007.

JOHN, D. JAMES, B. St et al. Cancer risk in relatives of patients with common colorectal cancer. *Annals of Internal Medicine*, v. 118, n. 10, p. 785-790, 1993.

JOSHU, C. E. et al. Opportunities for the primary prevention of colorectal cancer in the United States. *Cancer Prevention Research*, v. 5, n. 1, p. 138-45, jan. 2012.

KAHI, C. J.; ANDERSON, J. C.; REX, D. K. Screening and surveillance for colorectal cancer: state of the art. *Gastrointestinal Endoscopy*, v.77 n. 3, p. 335, 2013.

KEAMEY, John et al. Calcium, vitamin D, and dairy foods and the occurrence of colon cancer in men. *American journal of epidemiology*, v. 143, n. 9, p. 907-917, 1996.

KLABUNDE, C. N. et al. Colorectal cancer screening with double-contrast barium enema: a national survey of diagnostic radiologists. *American Journal of Roentgen ology*, v. 179, n. 6, p. 1419-1427, 2002.

KNUDSEN, A. B. et al. Rescreening of persons with a negative colonoscopy result: results from a microsimulation model. *Annals of Internal Medicine*, v. 157, n. 9, p. 611-620, 2012.

KRONBORG, O.; FENGER, C. Clinical evidence of the adenoma–carcinoma sequence. *European Journal of Cancer Prevention*, v. 8, n.6,p. 573–586, 1999.

KRUSE, R. et al. Is the mismatch repair deficient type of Muir-Torre syndrome confined to mutations in the hMSH2 gene?. *Human Genetics*, v. 98, n. 6, p. 747-750, 1996.

LANE, J. M. et al. Interval fecal immunochemical testing in a colonoscopic surveillance program speeds detection of colorectal neoplasia. *Gastroenterology*, v. 139, n. 6, p. 1918-1926, 2010.

LEUNG, K. et al. Ongoing colorectal cancer risk despite surveillance colonoscopy: the Polyp Prevention Trial Continued Follow-up Study. *Gastrointestinal Endoscopy*, v. 71, n. 1, p. 111-117, 2010.

LEVIN, B. et al. Screening and Surveillance for the Early Detection of Colorectal Cancer and Adenomatous Polyps, 2008: A Joint Guideline from the American Cancer Society, the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer, and the American College of Radiology. *Cancer Journal for Clinicians*, v. 58, n. 3, p. 130-160, 2008.

LEVIN, T. R. et al. Organized colorectal cancer screening in integrated health care systems. *Epidemiologic Reviews*, v.33, n. 07, p.101, 2011.

LIAUW, Stanley L. et al. Second malignancies after prostate brachy therapy: incidence of bladder and colorectal cancers in patients with 15 years of potential follow-up. *International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics*, v. 66, n. 3, p. 669-673, 2006.

- 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, 2000.
- LIEBERMAN, D. Colon-polyp surveillance: do patients benefit? *New England Journal of Medicine*, v. 371, n. 9, p. 860, 2014.
- LYNCH, H. T. et al. Hereditary factors in cancer: study of two large Midwestern kindred's. *Archives of Internal Medicine*, v. 117, n. 2, p. 206-212, 1966.
- LYNCH, H.T.; SMYRK, T. Hereditary non-polyposis colorectal cancer (Lynch syndrome): an updated review. *Cancer*, n. 78, p. 1149–1167, 1996.
- MCCULLOUGH, M. L. et al. Calcium, vitamin D, dairy products, and risk of colorectal cancer in the cancer prevention study ii nutrition cohort (United States). *Cancer Causes & Control*, v. 14, n. 1, p. 1-12, 2003.
- MA, Y. et al. Association between vitamin D and risk of colorectal cancer: a systematic review of prospective studies. *Journal of Clinical Oncology*, v. 29, n.28, p. 3775-3782, 2011.
- NAGAO, M.; SUGIMURA, T. Carcinogenic factors in food with relevance to colon cancer development. *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*, v. 290, n.1,p. 43–51, 1993.
- NEWCOMB, P. A.; STORER, B. E.; MARCUS, P. M. Cancer of the large bowel in women in relation to alcohol consumption: a case-control study in Wisconsin (United States). *Cancer Causes & Control*, v. 4, n. 5, p. 405-411, 1993.
- NORAT, T. et al. Meat, fish, and colorectal cancer risk: the European Prospective Investigation into cancer and nutrition. *Journal of the National Cancer Institute*, v. 97, n. 12, p. 906-916, 2005.
- PARAF, F.; JOTHY, S.; VAN MEIR, E. G. Brain tumor-polyposis syndrome: two genetic diseases? *Journal of Clinical Oncology*, v. 15, n. 7, p. 2744-2758, 1997.
- PATEL, S. G. et al. Practical Opportunities to Improve Early Detection and Prevention of Colorectal Cancer (CRC) in Members of High-Risk Families. *Digestive Diseases and Sciences*, v. 60, n. 3, p. 748-761, 2015.
- PARKIN, D. M.; PISANI, P.; FERLAY, J. Estimates of the worldwide incidence of eighteen major cancers in 1985. *International Journal of Cancer*, v. 54, n. 4, p. 594-606, 1993.
- POETA, L. S. et al. Interdisciplinary intervention in obese children and impact on health and quality of life. *The Journal of Pediatrics*, v. 89, n. 5, p. 499–504, 2013.
- POHL, H.; ROBERTSON, D. J. Colorectal cancers detected after colonoscopy frequently result from missed lesions. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, v. 8, n. 10, p. 858-864, 2010.

- QUINTERO, E. et al. Colonoscopy versus fecal immunochemical testing in colorectal-cancer screening. *New England Journal of Medicine*, v. 366, n. 8, p. 697-706, 2012.
- REX, D. K. et al. American College of Gastroenterology guidelines for colorectal cancer screening 2008. *The American Journal of Gastroenterology*, v. 104, n. 3, p. 739-750, 2009.
- REX, D. K. Can we fix colonoscopy?... Yes! *Gastroenterology* v.140, n.1, p. 19-21, 2011.
- ROBERTSON, D. J. et al. 795 interval cancer after total colonoscopy: results from a pooled analysis of eight studies. *Gastroenterology*, v. 134, n. 4, p.111-112, 2008.
- ROY, H. K.; LYNCH, H. T. Diagnosing Lynch syndrome: is the answer in the mouth? *Gut*, v. 52, n. 12, p. 1665-1667, 2003.
- RUBESIN, S. E.; MAGLINTE, D. DT. Double-contrast barium enema technique. *Radiologic Clinics of North America*, v. 41, n. 2, p. 365-376, 2003.
- SANDLER, R S. et al. A randomized trial of aspirin to prevent colorectal adenomas in patients with previous colorectal cancer. *New England Journal of Medicine*, v. 348, n. 10, p. 883-890, 2003.
- SHAUKAT, A. et al. Long-term mortality after screening for colorectal cancer. *New England Journal of Medicine*, v. 369, n. 12, p. 1106-1114, 2013.
- STEINE, S. et al. Double-contrast barium enema versus colonoscopy in the diagnosis of neoplastic disorders: aspects of decision-making in general practice. *Family Practice*, v. 10, n. 3, p. 288-291, 1993.
- SOUZA, D. L. B. et al. Colorectal cancer mortality in Brazil: predictions until the year 2025 and cancer control implications. *Diseases of the Colon & Rectum*, v. 57, n. 9, p.1082-1089, 2014.
- STRYKER, S. J. et al. Natural history of untreated colonic polyps. *Gastroenterology*, v. 93, n. 5, p. 1009-1013, 1987.
- VART, G.; BANZI, R.; MINOZZI, S. Comparing participation rates between immunochemical and guaiac fecal occult blood tests: a systematic review and meta-analysis. *Preventive Medicine*, v. 55, n. 2, p. 87-92, 2012.
- USPSTF, U.S. Preventive Services Task Force. Screening for colorectal cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Annals of Internal Medicine*, v. 149, n. 9, p. 627-637, 2008.
- VASEN, H. F. A. et al. The international collaborative group on hereditary non-polyposis colorectal cancer. *Diseases of the Colon & Rectum*, v. 34, n. 5, p. 424-425, 1991.
- VASEN, H. FA et al. New clinical criteria for hereditary nonpolyposis colorectal cancer (HNPCC, Lynch syndrome) proposed by the International Collaborative group on HNPCC. *Gastroenterology*, v. 116, n. 6, p. 1453-1456, 1999.

- WALLACE K. et al. Effect of calcium supplementation on the risk of large bowel polyps. *Journal of the National Cancer Institute*, v. 96, n. 12, p. 921-925, 2004.
- WILLETT, W. C. et al. Relation of meat, fat, and fiber intake to the risk of colon cancer in a prospective study among women. *New England Journal of Medicine*, v. 323, n. 24, p. 1664-1672, 1990.
- WINAWER, S. J. et al. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. *New England Journal of Medicine*, v. 329, n. 27, p. 1977-1981, 1993.
- WINAWER, S. J. et al. Colorectal cancer screening clinical guidelines and rationale. *Gastroenterology*, v. 112, n. 2, p. 594-642, 1997.
- WINAWER, S. et al. Colorectal cancer screening and surveillance: clinical guidelines and rationale update based on new evidence. *Gastroenterology*, v. 124, n. 2, p. 544-560, 2003.
- WINAWER S.J. Screening of colorectal cancer. *Surgical oncology clinics of North America*, v. 14, n. 4, p. 699-722, 2005.
- WOODHOUSE, C. R. J. Guidelines for monitoring of patients with ureter sigmoid ostomy. *Gut*, v. 51, n. suppl 5, p. v15-v16, 2002.
- WOO, H. Y. et al. A prospective study of a new immunochemical fecal occult blood test in Korean patients referred for colonoscopy. *Clinical Biochemistry*, v. 38, n. 4, p. 395-399, 2005.
- ZALIS, M. E. et al. Diagnostic accuracy of laxative-free computed tomographic colonography for detection of adenomatous polyps in asymptomatic adults: a prospective evaluation. *Annals of Internal Medicine*, v. 156, n. 10, p. 692-702, 2012.
- ZAUBER, A. G. et al. Colonoscopic polypectomy and long-term prevention of colorectal-cancer deaths. *New England Journal of Medicine*, v. 366, n. 8, p. 687-696, 2012.

**CAPÍTULO II**  
**RELATÓRIO DO TRABALHO DE CAMPO**

## **RELATO DE CAMPO**

A escolha deste tema para dissertação vem da luta das entidades de classe das áreas médicas, ligadas a gastroenterologia e oncologia, na construção de uma política de prevenção ao CCR. Ao passo que o Ministério da Saúde não aceita a criação de um programa de rastreamento baseado na realização de colonoscopia, as entidades medicas não adotam o uso de pesquisa de sangue oculto como método de prevenção, preconizando somente os cuidados de estilo de vida associado a observação de sinais e sintomas com indicador de início de investigação.

Na minha atividade profissional, realizando colonoscopias, observei que o índice de positividade nos exames precedido de sangue oculto positivo era muito alto, o que levou a tentar desenvolver um projeto para confirmar esta hipótese e criar uma base científica capaz de permitir a construção de um programa de prevenção para o CCR.

Este tema foi proposto, quando concorri para seleção do mestrado em Promoção da Saúde, sendo então discutido com o Professor Doutor Daniel Prá, orientador da dissertação.

O projeto de pesquisa foi elaborado durante o ano de 2015 e apresentado na disciplina Seminário de Pesquisa da Saúde do Programa de Pós Graduação de Promoção da Saúde da UNISC. Foi enviado e aprovado pelo comitê de ética no mês de novembro de 2015, dando-se o início das coletas de dados.

As coletas iniciaram na Clínica de Endoscopia Caridade, com os pacientes encaminhados para a realização de colonoscopia, cuja indicação era prevenção ou rastreamento do CCR. Os pacientes que aceitaram participar do projeto assinaram o TCLE e realizaram os testes propostos no projeto, além da própria colonoscopia.

A projeção inicial de 300 sujeitos com pesquisa de sangue oculto positivo, não foi alcançado, já que 20% destes eram positivos. Em reunião com professor orientador, no mês de Junho de 2016, verificamos que deveríamos incluir alguns sujeitos com testes negativos, para podermos estabelecer comparações com o grupo com sangue oculto positivo.

Durante a coleta de dados, em muitas ocasiões os sujeitos não traziam os resultados dos testes de hemoglobina, hematócrito e ferritina sérica, ficando acertado que trariam após, ocorrendo muitos casos em que não conseguimos acessar estes testes. Com os dados coletados não foi possível correlacionar tanto com o FIT como com a colonoscopias, ficando estes dados sem utilidade na nossa dissertação.

Na disciplina de Bioestatística formatamos as variáveis no Excel e no SPSS e começamos a inserção dos dados coletados nestes programas com realizações de testes entre as variáveis colhidas, que nos direcionaram na formulação dos artigos componentes desta dissertação.

**CAPÍTULO III**  
**ARTIGO I**



Evaluation of the usefulness of fecal occult blood test as a guideline for the indication of colonoscopy in colorectal cancer screening

**Rudimar Issler Meurer<sup>1,2,\*</sup>, Silvia Isabel Rech Franke<sup>2</sup>, Daniel Prá<sup>2</sup>**

1 Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, RS, Brazil

2 PPG em Promoção da Saúde, Universidade de Santa Cruz do Sul (Unisc), Santa Cruz do Sul, RS, Brazil

\*Corresponding author: Rudimar Issler Meurer.: Rua das Orquídeas, 502, Bairro Patronato, Santa Maria. RS. Brazil. CEP: 97020-570. Email: [rudimarmeurer@gmail.com](mailto:rudimarmeurer@gmail.com)

## ABSTRACT

**OBJECTIVES:** To assess the usefulness of fecal occult blood test by the immunochemical method (FIT) as a screening step for colonoscopy in the prevention of Colon Rectal Cancer (CRC).

**METHODS:** Cross-sectional, observational and prospective study with patients between 40 and 80 years of age, referred for CRC screening by colonoscopy at an endoscopy clinic in Santa Maria, RS, Brazil Asymptomatic and non-colorectal patients, on the appointment of colonoscopy, were asked to participate in the study, performing FIT, before colonoscopy. At the time of the colonoscopy, the FIT test data were collected and the patients interviewed. Histopathological findings were collected from medical records. Data regarding family history of life and intestinal habit were also collected by interview.

**RESULTS:** The sample consisted of 93 patients, 67 women, with a mean age of  $63.1 \pm 9.9$  years. The FIT was positive in 51 patients (54.8%). We found 38 cases without adenomatous polyps or adenocarcinoma, 49 with adenomatous polyps and 6 adenocarcinomas. As for polyps, the size of the polyps was  $8.3 \pm 15.0$  mm and the majority of the cases were polyps less than 5 mm (59.1%), followed by polyps between 5 and 19 mm (32%) and 20 mm polyps or bigger (8.1%). There was a significant correlation between polyp size and FIT positivity ( $r = 0.296$ ,  $p = 0.004$ ). There was a correlation between the number of polyps / tumor presence with FIT positivity ( $r = 0.288$ ;  $p = 0.005$ ). We had 23 cases of normal colonoscopy, 15 with non-neoplastic findings, 26 with polyps, 23 with polyps and non-neoplastic findings and 6 with adenocarcinomas. We found 34 patients with only one polyp and 15 with two or more polyps. There was an association between pre-malignancy / tumor presence and FIT positivity ( $p = 0.049$ ).

**CONCLUSION:** The FIT test results was in agreement with the colonoscopic findings regarding the presence of advanced adenomas, adenocarcinomas, or the presence of two or more polyps, not maintaining this agreement with the presence of minor adenomas. Also, the FIT test was not interfered with by non-neoplastic findings at colonoscopy, showing an alternative method of low cost and good adherence for population screening.

**Key words:** Colorectal neoplasia, prevention and control, colonoscopy, occult blood

## INTRODUCTION

Colorectal cancer (CRC) is the third cause of death related to cancer and the third type of cancer with the highest incidence in Brazil, estimated 34,280 new cases and 14,000 deaths by 2016 (1).

The Southeast, South and Midwest regions of Brazil are those with the highest prevalence of CRC. In the world, CRC is also the third most common and the second as the cancer-related cause of death (2).

CRC screening has already shown that it is able to produce a reduction in incidence and also decrease CRC-related mortality rates (3,4). Screening works on prevention by identifying and removing pre-malignant disease (adenomatous polyps and serrated adenomas) and early diagnosis of cancer, increasing treatment cure rates (5). The screening recommendation includes the low-risk population between 50 and 75 years of age, and several screening tests can be recommended (5).

CRC screening options include colonoscopy, flexible rectosigmoidoscopy, CT colonography, fecal tests (by the immunochemical method and fecal DNA), and double-contrast barium enema (11). The most commonly used test is colonoscopy having several clinical experiences in which another test is used as the only method or associated. Double-contrast barium enema is a test with increasingly reduced use, and is often unavailable for large scale use. Fecal DNA testing, despite the good quality of the test, is still not available in our country. Besides the high cost, as well as CT colonography, it is also expensive and requires intestinal preparation for its accomplishment, which is one of the negative points of the test. Of these, colonoscopy and FIT are available in the routine of most health services in Brazil and elsewhere. Therefore, fecal occult blood test and colonoscopy are the most commonly used screening methods. The Fecal occult blood has low specificity, but showed a reduction of up to 35% in CRC mortality in cohorts followed by several years, with the advantage of low cost and a method without associated risk (6). The occult blood test based in immunochemistry (FIT) is more specific method than older occult blood methods. Colonoscopy, on the other hand, shows the capacity to reduce CRC mortality by up to 67% (7) (8) (12), but it has a high cost besides the risks related to the procedure. FIT as a screening method is used in many places and evaluated in several cohort studies (14), however the method is little discussed as a screening strategy of low cost and reasonable effectiveness to be implanted by health systems.

Although there are data in the literature showing the effects of screening, we highlight that these programs are not included in the Brazil as the Ministry of Health's cancer prevention programs and health plans governed by the National Agency for Supplementary Health (ANS) do not endorse its usage.

In this study we evaluated the correspondence between the FIT survey in both positive and negative results and the colonoscopic findings in order to evaluate the usefulness of FIT as a screening step for colonoscopy in the prevention of CRC in asymptomatic patients.

## METHODS

A cross-sectional, prospective, observational study with 40-to 80-year-old participants, who were asymptomatic regardless of having a family history and who were sent to perform CRC screening colonoscopy at the Charity Endoscopy Clinic, located at Hospital de Caridade Astrogildo de Azevedo, in Santa Maria, between November 2015 and October 2016.

The Charity Endoscopy Clinic is a private institution, which performs upper and lower endoscopic digestive endoscopy and respiratory endoscopy, performing on average 1000 exams per month.

In this study, the following exclusion criteria were considered: people outside the target age range, people with a colonoscopy indication for any digestive symptoms (change in bowel habit, digestive bleeding and abdominal pain), people in the treatment of digestive pathology such as acute or chronic colitis, previous diagnosis of CRC, diverticular disease and people who refused to participate in the study.

The information was initially collected during the colonoscopy appointment, when the patients were asked to participate in the study, and then sent to perform the occult blood test prior to colonoscopy.

The collection instrument was a questionnaire with questions regarding patient identification, demographic data (age, gender, address, skin color), family history of intestinal neoplasia and Lynch Syndrome related diseases (endometrial, ovary, pancreas, stomach, small intestine and hepatobiliary), lifestyle issues (consumption of fiber, meat, alcohol and smoking) and intestinal habit.

Data collection was done by the researcher and the team of nursing technicians of the endoscopy clinic, after training and standardization of the collections.

Colonoscopy was classified as normal or with present diagnosis, and the present diagnoses were classified as having neoplastic findings (pre-malignant or malignant lesion) or non neoplastic (diverticular disease, angiodysplasia, colitis, orificial disease). The neoplastic lesions were classified by number, site of location, size and degree of differentiation (9,10).

FIT was performed using the SYM Smart Occult Blood Test method manufactured by Symbiosis Diagnostica LTDA.

The data were processed electronically, by the construction of a database (Excel 2007) and analyzed in the program Statistical Package for Social Sciences 22.0 (IBM, Chicago, IL, US). The chi-square test and Pearson correlation was used to evaluate the association between the variables. Receiving Operation Curves analysis was also used. Prism 6.0 (Graphad, San Diego, CA, SA) was used to plot the graphs. The significance level considered was  $p < 0.05$ .

This research project was approved by the Ethics Committee of the University of Santa Cruz do Sul (UNISC) on November 6, 2015, under the CAAE registration: 50939315.6.0000.5343 in the Brazil Platform, respecting all the norms that regulate research with human beings (Resolution 466/12 of the National Health Council of Brazil).

## RESULTS

The sample studied covered 7.84% patients from a total of 1186 patients who underwent colonoscopy at the clinic from November 2015 to October 2016. The excluded patients were, for the most part, indicated colonoscopy for colorectal symptoms in a total of 67.03%. 23.86% were excluded because they did not accept occult blood tests (FIT). 1.26% were excluded because they were outside the age range established for the study (less than 40 years or more than 80 years of age).

Table 1 shows the characteristics of the sample that was predominantly composed of Caucasians (10%) and women (72%). The mean age was  $63.1 \pm 9.9$  years. A reasonable number of patients reported a family history of colorectal neoplasia (36.6%). Occult blood research (OBR) was positive in about half of the patients (54.8%).

The presence of polyp or cancer occurred in the majority of patients (59.1%). Regarding the endoscopic diagnosis, 15 patients (16.1%) had only non-neoplastic findings (angiodysplasia, diverticular disease of the colon, retreat or colitis, and orifice disease); 23 (24.7%) had non-neoplastic findings associated with pre-neoplastic findings (adenomas) and 6 (6.5%) colorectal adenocarcinomas.

As to the number of polyps, 34 (36.6%) patients were found with one polyp, 15 (16.1%) with two or more polyps and 6 (6.5%) with a malignant tumor. As to the size of the polyp, 29 (31.2%) exams showed polyps smaller than 0.5 cm, 16 (17.2%) with polyps between 0.5 and 1.9 cm and 4 (4.3%) cases with polyps of 2 or more centimeters.

There was a significant correlation between polyp size and FIT positivity ( $r = 0.296$ ,  $p = 0.004$ ). There was a positive correlation between the number of polyps / tumor presence with FIT positivity ( $r = 0.288$ ;  $p = 0.005$ ). There was an association between pre-malignancy / tumor presence and FIT positivity ( $p = 0.049$ ). Figure 4 shows the ROC curves according to these variables. The curve was significant only for polyp size.

## DISCUSSION

The aim of this study was to evaluate whether the FIT application would present findings in accordance with colonoscopy findings in the prevention of CRC in patients referred for CRC screening at an endoscopy clinic in Santa Maria, RS.

We observed that FIT was quite efficient to track polyps size, being very sensitive ( $> 75\%$ ) for tumors and polyps larger than 19 mm. The specificity was moderate (57.9%), since positive FIT occurred in about 40% of the patients with normal colonoscopy findings. Regarding the number of polyps and the diagnosis of pre-malignancy at colonoscopy, FIT did not reach a high sensitivity ( $<66.7\%$ ).

The results found in our study are in agreement with findings from the literature (6), (15), (19), (20) showing that the use of FIT has findings compared to colonoscopy for diagnosis of malignant disease and advanced pre-malignant lesions. FIT has loss of sensitivity for minor lesions but is not interfered with by non-neoplastic findings. The presence of other diagnoses did not interfere in the results, but the FIT did not detect the polyps less than 5 mm.

Evaluating these results, we can say that the use of FIT in screening programs is effective for early diagnosis of CRC, being possible to use it in large population groups, and especially in low-income groups, since colonoscopy has the advantage of having low cost and, mainly, greater adhesion of the population (16), (21), (22). Guy et. al. have published a cost estimate study to perform CRC screening in the United States, predicting spending between U\$ 32.00 and U\$ 39.00 per person in a universe of 8.7 to 9.3 million people and may be able to prevent between 2900 and

3100 deaths from CRC per year. The estimated cost was based on Medicare reimbursement, where a FIT test costs U\$ 7.00 and a standard colonoscopy costs U\$ 587.00 (17).

In Brazil, the Supplementary Health Agency (ANS) uses a table called CBHBPM (Brazilian Hierarchical Classification of Medical Procedures) to establish the reimbursement, with current values as R\$ 2.4 (<1 U\$) for FIT and R\$ 712.00 (~U\$ 250.00) for colonoscopy (18).

If we consider perform FIT, followed by colonoscopy when the finding is positive for the first in 2.5% of the population of Brazil (target population for prevention), only U\$ 4.3 millions would be spent for FIT. Even if it were decided to do a colonoscopy in 40% of the target population (2 million people), it would be necessary to invest about U\$ 500 million, which makes it complex if based on the result of the FIT to guide the clinical decisions. And today few countries use the approach. The question still remains open regarding the interval of the FIT tests, whether at intervals of 6 months, one year or two years, in the same way as in the colonoscopy screening groups. The initial 10-year interval recommendation is being reduced to 5 years by the occurrence of so-called interval CRC, that is, the appearance of CRC in people who underwent normal colonoscopy less than 10 years ago (13). Nevertheless, the Ministry of Health, through the primary care book (23), does not recommend any screening program, stating that the programs based on hemocult occult blood test and FIT have low specificity with 80% false positives. The results found in this study showed less percentage of false positives when we analyzed the outcome as cancer plus pre-neoplastic lesions. In fact, our results indicate that the sensitivity is variable, being greater than 66% for 2 or more tumors or polyps larger than 19 mm.

The limitations of our study are related to the small sample, resulting from all the data collection being done in a single endoscopy service and with a large number of patients who did not accept to carry out the FIT prior to colonoscopy.

## CONCLUSION

Our study evaluated FIT as a pre-colonoscopy step in CRC screening, finding concordant results among the methods, proving to be a safe screening strategy, which has also been demonstrated in previous studies. The higher efficiency of colonoscopy, especially in the small pre-malignant lesions, can be compensated by the greater number of FIT tests, which is feasible because this test had greater adherence, according to previous studies. The results for advanced premalignant lesions and malignant disease were similar in FIT and colonoscopy, which allows the elaboration of a cost-

effective, accessible and adherent CRC screening program for underserved or low-income populations.

## REFERENCES

1. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Instituto Nacional do Câncer (INCA). Estatísticas do câncer. Disponível em: <<http://www1.inca.gov.br/vigilancia/>>. Acesso em: 04 novembro. 2016.
2. FERLAY, Jacques et al. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. **International journal of cancer**, v. 127, n. 12, p. 2893-2917, 2010.
3. LEVIN, Bernard et al. Screening and surveillance for the early detection of colorectal cancer and adenomatous polyps, 2008: a joint guideline from the American Cancer Society, the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer, and the American College of Radiology\*†. **CA: a cancer journal for clinicians**, v. 58, n. 3, p. 130-160, 2008.
4. HEWITSON, P.; et al.; Cochrane systematic review of colorectal cancer screening using the fecal occult blood test (hemoccult): an update. *American Journal of Gastroenterology.*, v. 103, n. 6, pp. 1541-9, jun. 2008.
5. U S Preventive Services Task Force. Screening for Colorectal Cancer. Agency for Healthcare Research and Quality: 2008.  
<http://uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/uspscolo.htm/>. Acesso em 04 novembro 2016.
6. SHAUKAT, A. et al. Long-term mortality after screening for colorectal cancer. *New England Journal of Medicine*, v. 369, n. 12, p. 1106-1114, 2013.
7. KAHI, Charles J. et al. Effect of screening colonoscopy on colorectal cancer incidence and mortality. **Clinical gastroenterology and hepatology**, v. 7, n. 7, p. 770-775, 2009.
8. BAXTER, Nancy N. et al. Analysis of administrative data finds endoscopist quality measures associated with postcolonoscopy colorectal cancer. **Gastroenterology**, v. 140, n. 1, p. 65-72, 2011.
9. O'BRIEN, M. Colorectal adenomas: concepts and controversies. **Semin Colon Rectal Surg**, v. 3, p. 195-206, 1992.
10. NUSKO, G. et al. Invasive carcinoma in colorectal adenomas: multivariate analysis of patient and adenoma characteristics. **Endoscopy**, v. 29, n. 07, p. 626-631, 1997.
11. KAHI, C. J.; ANDERSON, J. C.; REX, D. K. Screening and surveillance for colorectal cancer: state of the art. *Gastrointestinal Endoscopy*, v.77 n. 3, p. 335, 2013.
12. BRENNER, H. et al. Protection from colorectal cancer after colonoscopy: a population-based, case-control study. *Annals of Internal Medicine*, v. 154, n. 1, p. 22-30, 2011.
13. REX, D. K. Can we fix colonoscopy?... Yes! *Gastroenterology* v.140, n.1, p. 19-21, 2011.
14. QUINTERO, E. et al. Colonoscopy versus fecal immunochemical testing in colorectal-cancer screening. *New England Journal of Medicine*, v. 366, n. 8, p. 697-706, 2012.
15. LEE, Jeffrey K. et al. Accuracy of fecal immunochemical tests for colorectal cancer: systematic review and meta-analysis. **Annals of internal medicine**, v. 160, n. 3, p. 171-181, 2014.
16. GUPTA, Samir et al. Challenges and possible solutions to colorectal cancer screening for the underserved. **Journal of the National Cancer Institute**, v. 106, n. 4, p. dju032, 2014.
17. GUY, Gery P. et al. Costs and benefits of an organized fecal immunochemical test-based colorectal cancer screening program in the United States. **Cancer**, v. 120, n. 15, p. 2308-2315, 2014.

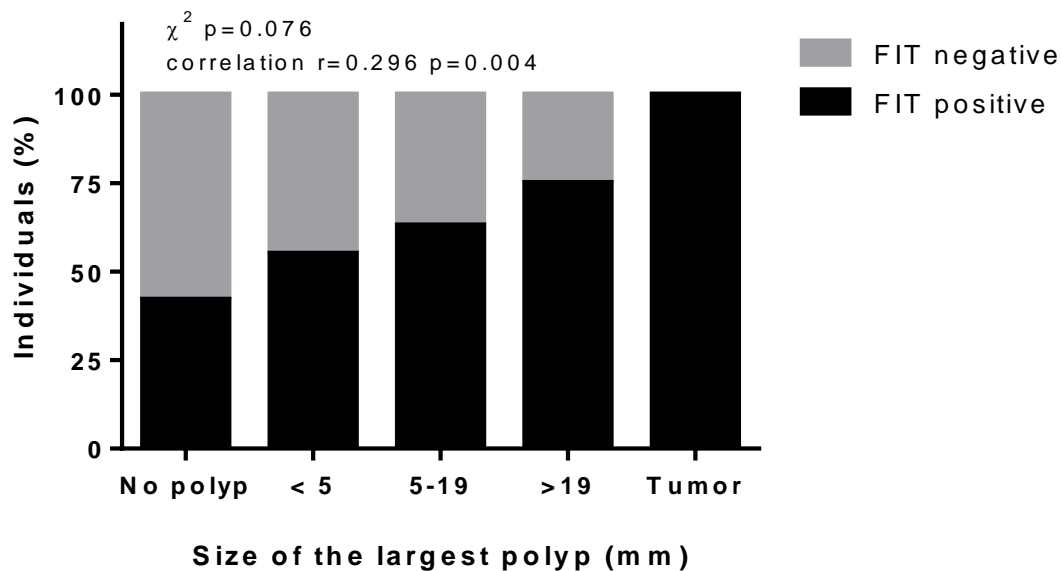


18. Classificação Brasileira Hierarquizada de Procedimentos Médicos – edição. 2014. <http://www.amb.org.br/cbhpm/>. Acesso em: 14 Novembro 2016.
19. MANDEL, Jack S. et al. The effect of fecal occult-blood screening on the incidence of colorectal cancer. **New England Journal of Medicine**, v. 343, n. 22, p. 1603-1607, 2000.
20. ALLISON, James E. et al. Population screening for colorectal cancer means getting FIT: the past, present, and future of colorectal cancer screening using the fecal immunochemical test for hemoglobin (FIT). **Gut Liver**, v. 8, n. 2, p. 117-30, 2014.
21. MIGLIORETTI, Diana L. et al. Improvement in the diagnostic evaluation of a positive fecal occult blood test in an integrated health care organization. **Medical care**, v. 46, n. 9 0 1, p. S91, 2008.
22. HARDCASTLE, Jack D. et al. Randomised controlled trial of faecal-occult-blood screening for colorectal cancer. **The Lancet**, v. 348, n. 9040, p. 1472-1477, 1996.
23. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/caderno\\_atencao\\_primaria\\_29\\_rastreamento.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/caderno_atencao_primaria_29_rastreamento.pdf)

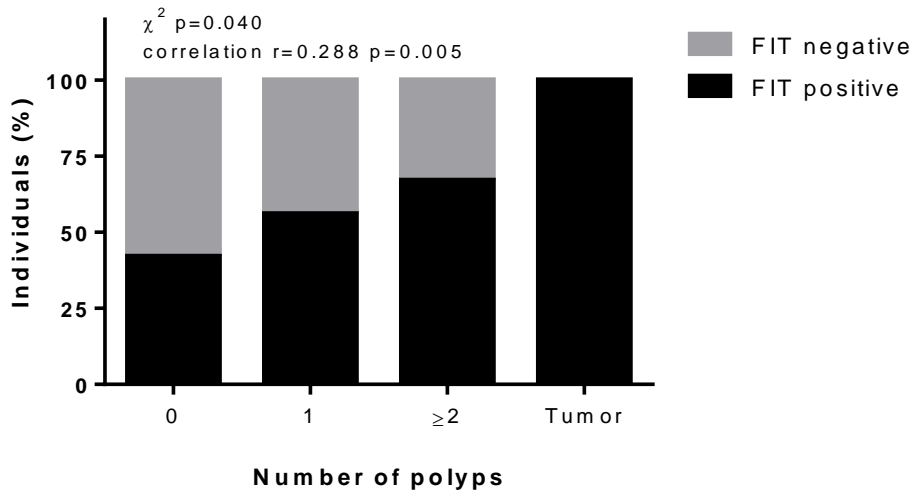
Tabela 1. Sample Characteristics

	N	Percent
Sex		
Female	67	72.0
Male	26	28.0
Ethnics		
Caucasian	93	100.0
Familiar History		
Negative	59	63.4
Positive	34	36.6
Plyps or cancer		
Negative	38	40.9
Positive	55	59.1
Pesquisa de sangue oculto nas fezes		
Negative	42	45.2
Positive	51	54.8
Diagnostics		
Normal	23	24.7
non-neoplastic Alteration	15	16.1
Pre-neoplastic Alteration	26	28.0
Non-neoplastic + pre-neoplastic alteration	23	24.7
Tumor	6	6.5

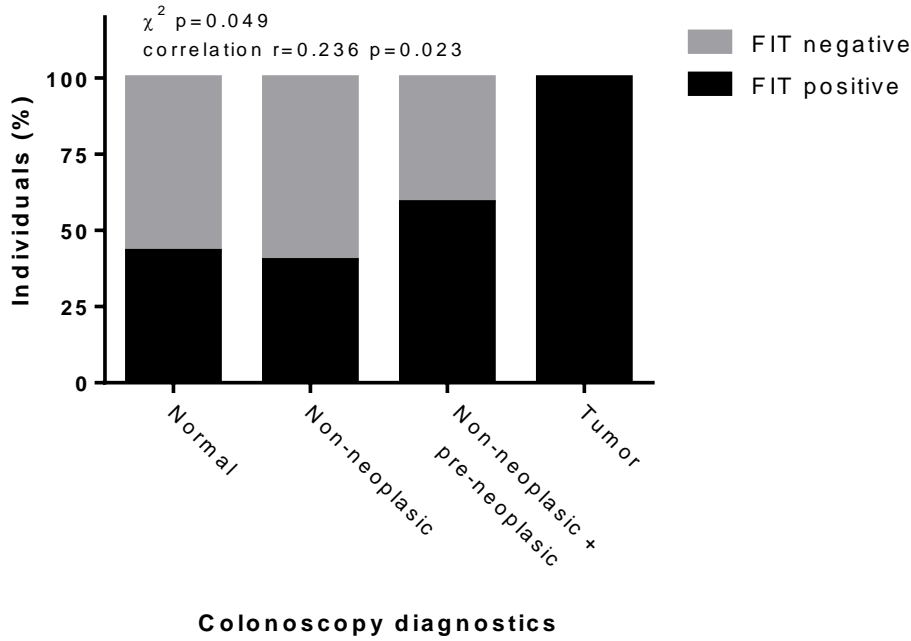
Number of Polyps		
No polyp or cancer	38	40.9
1 polyp	34	36.6
2 or more polyps	15	16.1
Tumor	6	6.5
Size of the largest polyp		
No polip	38	40.9
< 5MM	29	31.2
5-19MM	16	17.2
>19MM	4	4.3
	Média ± desvio padrão	
Age (years)	63.1 ± 9.9	
Size of the largest polyp (mm)	8.3 ± 15.0	



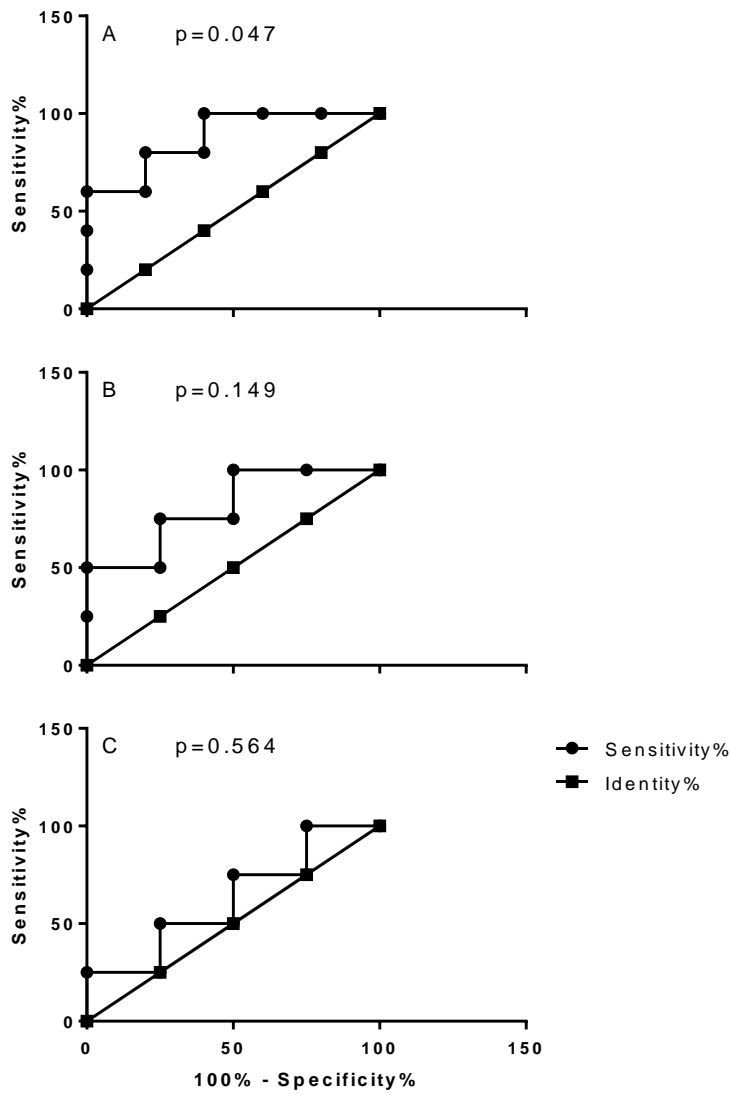
**Figure 1.** Relationship between FIT results and polyps size. Results of chi-square association test and Pearson's correlation test (p: level of significance and r: correlation coefficient).



**Figure 2.** Relationship between FIT results and polyps number. . Results of chi-square association test and Pearson’s correlation test (p: level of significance and r: correlation coefficient).



**Figure 3.** Relationship between FIT results and colonoscopy diagnostics. Results of chi-square association test and Pearson’s correlation test (p: level of significance and r: correlation coefficient).



**Figure 4.** ROC curves between FIT and colonoscopy results, according to polyps size (A), number of polyps/tumor (B), colonoscopy diagnostics (C). p: level of significance of the area under the ROC curve.

## **ARTIGO II**

## Colorectal cancer and lifestyle: an update

Rudimar I. Meurer<sup>1,2,\*</sup>, Emelin Pappen<sup>2</sup>, Jane Renner<sup>2</sup>, Flavia B. Dias<sup>2</sup>, Jorge A. Horta<sup>2</sup>, Silvia Isabel Rech Franke<sup>2</sup>, Daniel Prá<sup>2</sup>

1 Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, RS, Brazil

2 PPG em Promoção da Saúde, Universidade de Santa Cruz do Sul (Unisc), Santa Cruz do Sul, RS, Brazil

\*Corresponding author: Rudimar Issler Meurer.: Rua das Orquídeas, 502, Bairro Patronato, Santa Maria. RS. Brazil. CEP: 97020-570. Email: [rudimarmeurer@gmail.com](mailto:rudimarmeurer@gmail.com)

### Index

1. Introduction .....	2
2. Methods.....	4
3. Risk / risk factors for CRC indirectly related to lifestyle.....	4
Unrelated or exclusively lifestyle factors related to CRC.....	4
3.1.Age.....	4
3.2.Gender.....	5
3.3. Ethnicity.....	5
3.5. Family history.....	5
3.6. Pathologies that increase CRC risk.....	6
3.7. Intestinal habit.....	7
4. Lifestyle-related CRC-related factors.....	7
4.1. Eating habits.....	7
4.2. Alcohol consumption.....	8
4.3.Physical Activity.....	9

4.4. Smoking.....	10
5. CRC prevention with emphasis on lifestyle change.....	10
6. Conclusion.....	11
7. References.....	11

## Abstract

Colorectal cancer (CRC) is the third leading cause of death for cancer in men and women with an expected 30 new cases per 100,000 inhabitants per year. The etiology of CRC is multifactorial, being the strictly genetic factor responsible for approximately 10 to 15% of the cases. Most CRCs are related to other factors, including other pathologies, age, gender, ethnicity and aspects related to the population's lifestyle. This work is a review of the classic articles of literature regarding the various factors related to CRC and a systematic review related to CRC and lifestyle, focusing on factors of eating habits, physical activity, alcohol consumption, smoking and obesity. We searched data from PubMed, from the last 5 years in human studies, written in English, Spanish or Portuguese, with full text of free access. We selected review articles, meta-analysis, guidelines, randomized controlled trials, multicenter trials, clinical and comparative studies. We found 149 articles, of which, after analysis, 27 were selected. The result of the review showed an association between CRC and dietary habits, with risk factors being low fiber utilization and high energy intake, while the use of specific diets such as mediterranean diet and caffeine intake were protective factors for CRC. Alcohol consumption had also a positive relationship, especially in heavy alcoholics, who had an increased incidence in distal CRC in the gut. Smoking also showed a positive relationship with CRC, and this risk remained increased for 25 years after smoking cessation. Sedentary lifestyle was also associated with CRC risk. The obesity ratio was a risk factor for CRC and the presence of metabolic syndrome was strongly related to the development of pre-neoplastic lesions. These results support the need for primary prevention, stimulating healthy habits and controlling related pathologies, such as diabetes.

**Keywords:** Lifestyle; Colorectal cancer.

## 1. Introduction

Cancer is defined as a disordered growth of anomalous cells that have the ability to spread to other regions of the body. Colorectal cancer (CRC) is the neoplasia that develops in the mucosa of the large intestine (the colon and rectum), usually originating from adenomatous polyps, which are benign neoplasms. The etiology of polyps and CRC is related to genetic and lifestyle factors. In Brazil, more than 34 thousand new cases of CRC were estimated in 2016, and for Rio Grande do Sul the estimated incidence was 30 new cases per 100,000 inhabitants in the same period (INCA, 2016). Studies show that the majority of cases of colorectal neoplasia is due to lifestyle influence, having no relation to family history or hereditary factor. Thus, there are three levels of prevention for the CRC: the primary level, when the disease is not installed, having actions aimed at the change of lifestyle; the secondary level, when CRC precursor lesions exist, and tracking actions are developed; and the tertiary level, in which the patient has already treated a CRC being considered cured, with actions aimed at the prevention of a metachronous neoplasia, to improve the quality of life and the adaptation of the health condition (BRENNER et al., 2014; BINEFA et al., 2014, TARR et al., 2014).

By analyzing the factors that influence the risk of developing this type of neoplasia, we can cite genetic, geographic (ethnic) influences, food (meat and fat intake) and diseases, among others (CAMPOS; REGADAS; PINHO, 2012). In this sense, the objective of this article is to clarify the risk factors that are related to the development of CRC through a literature review, focusing on the lifestyle of the population.

The lifestyle is conceptually translated as the set of everyday actions that reflects people's attitudes and values. These actions may change over time, but it is up to individuals to identify behaviors that should be included or excluded from their routine (NAHAS, et al., 2012).

Lifestyle is the way a population behaves, having a pattern of consumption, routines, habits or a way of life in their day to day life, taking into account their training and culture, which will reflect their behavior and their choices. It is the way in which a person or a group of people experiences the world and consequently behaves and makes choices. The risk factors of CRC related to lifestyle are mainly related to eating habits, obesity and physical activity (ALEKSANDROVA et al., 2014). Mahfouz, et al., showed that sedentarism and unhealthy diet are more prevalent in patients with CRC. ODEGAARD, et al., (2013) showed strong association between



the risk of CRC and lifestyle and other factors combined, also confirmed by Hang et al. (2015) and Teixeira et al.(2014).

## 2. Methods

A search was performed on PubMed with the key words: lifestyle and CRC. The filters used were as follows: review publications, randomized controlled trials, multicenter studies, meta-analyzes, guidelines, comparative studies, and clinical studies. A search was made in the last five years (October 31, 2011 to October 31, 2016) of articles with full text of free access, human research written in English, Spanish or Portuguese. It was decided to limit to open texts in the light of the fact that these texts are available to most health professionals who have no academic connection.

In the first sample we found 149 articles. In the analysis of the titles of these articles we excluded 93 because it was not related to the objective of the research. In the analysis of the summaries of the remaining 56 articles, 20 more were excluded for evaluating other factors or for treating tertiary prevention. There were 36 articles that were completely analyzed, being excluded another 9 articles that referred to the methodology of evaluation of items related to lifestyle and not the relationship with CRC, as well as non systematic reviews of the literature and the use of substances in the chemoprevention.

## 3. CRC risk / prevention factors indirectly related to lifestyle

### 3.1 Age

People over 50 years old have a higher risk for developing CRC, increasing risk according to age (CAMPOS; REGADAS; PINHO, 2012). Therefore, secondary prevention of CRC in patients with no hereditary history should begin at age 50, but primary prevention through lifestyle and behavioral guidelines should begin much earlier, with studies showing that about 15% of people, with less than 50 years, and without indication of tracing, already had 3 or more risk factors for CRC (JOSHU et al., 2012).

### 3.2 Gender

There is a higher incidence of CRC in men than in women, despite their longer life expectancy. Men, in general, have a worse lifestyle than women (CAI et al., 2012). Female hormones (estrogen, progesterone) also have a protective effect (ORTIZ et al., 2012).

### 3.3 Ethnicity

Immigrants leaving areas with a low incidence of CRC to high incidence areas tend to approximate the incidence of cases to the geographic region where they are residing (SANDLER, 2010). Afro-descendent Americans have a higher incidence of CRC when compared to whites living in the United States (ASHKTORAB et al., 2013; CAI et al., 2012). The incidence of CRC linked to metabolic syndrome in Asian countries is due to the large amount of data disseminated by these countries, which is not found in populations in Europe due to few studies and data (TRABULO et al., 2015) .

### 3.4 Presence of polyps

Polyps are elevations of the mucosa, in this case intestinal, that can be caused by an abnormal cellular proliferation, being classified of various forms, like macroscopic, morphologic aspect, size and histological nature. When classified as neoplastic they are called adenomas, adenocarcinomas and carcinoids. Adenomatous polyps are very common in the population from the age of 50, so it is believed that cases of CRC originate from these pre-existing lesions, taking about 10 years to progress to an invasive lesion (CAMPOS; REGADAS; PINHO, 2012). It is agreed that every individual who has ever had an adenoma has an increased risk of developing new adenomas (LIEBERMAN, 2007). The presence of polyps is influenced by the western lifestyle (SANCHEZ et al., 2012).

### 3.5 Family History

There are two major genetic diseases that are responsible for the development of CRC, familial adenomatous polyposis (FAP) and Lynch syndrome. FAP is a genetic disease of autosomal dominant transmission characterized by the presence of more than a hundred polyps along the rectum and colon, and families with this syndrome should be advised to perform early screening before the age of 20, as well as referral to genetic counseling services. It is a disease that usually appears before the age of

40. Lynch syndrome is also a genetic disease of an autosomal dominant nature. Follow-up in the families of patients diagnosed with this syndrome should be done regularly through colonoscopy after the age of 25 years. When there is a history of CRC in family members, especially when it is a first-degree relative, it should include these individuals in a more intense and individualized CRC prevention program (CAMPOS; REGADAS; PINHO, 2012). Lifestyle interacts with genetics, since there is significant interaction of genetics with lifestyle in FAP and Lynch syndrome, notorious for the incomplete penetrance of alleles of pathologies.

### 3.6 Pathologies that increase CRC risk

**Diabetes:** Studies show that hyperinsulinemia, which occurs in diabetes, favors the development of CRC. In this case, insulin has a role as a cellular stimulator, decreasing the apoptotic capacity of the cells, contributing to the initial phase of the neoplasia (Ortiz et al., 2012; CAMPOS; REGADAS; PINHO, 2012; FUNG et al., 2012).

**Obesity and metabolic syndrome:** Obesity and overweight lead to increased risk of CRC development (GIBSON et al., 2014; PARK et al., 2014). Hormones secreted by adipose tissue can stimulate cell growth, favoring the development of polyps and later CRC (ORTIZ et al., 2012). A study conducted in Brazil showed that visceral obesity would be a risk factor for developing CRC for men (Silva et al., 2010). We still do not know whether weight loss alone could reduce the risk of CRC in adults, and there is research confirming the link between obesity and CRC, but weight loss or gain did not interfere with CRC risk (BISSCHOP et al., 2014).

Adiposity and a sedentary lifestyle are the main determinants of hyperinsulinemia and insulin resistance, factors linked to CRC (FUNG et al., 2012). Obesity is linked not only to hypertension, elevated triglycerides, cholesterol, or glucose elevation, but is also considered a warning for pre-neoplastic lesions (MARTINEZ-USEROS; GARCIA-FONCILLAS, 2016). Lu et al. (2015) in Cohort study in Norway related the metabolic syndrome with proximal CRC in men and rectal in women.

**Non-specific inflammatory bowel disease:** Nonspecific ulcerative rectocolitis and Crohn's disease are inflammatory diseases that reach the large intestine and that the etiology is not fully understood. These pathologies are related to the elevation of the incidence of CRC in its patients, especially in long-term patients (MUNKHOLM, 2003).

### 3.7 Intestinal Habit

When the intestinal rhythm is slow, causing symptoms, we call it constipation and it may be present as a consequence of side effects of medications, manifestations of other diseases, unhealthy diet, low physical activity and low water intake. In a case control study between CRC, water intake, physical activity and constipation, a weak relationship with CRC and water intake (less than four glasses per day) and physical activity was found. However, a significant relationship was observed between CRC and constipation, and it can be said that the prevention of constipation reduces the risk of CRC (TAYYEM et al., 2013).

## 4. Lifestyle factors related to CRC

### 4.1 Eating habits

Table 1 summarizes the evidence linking diet with CRC risk. The most frequent risk factor in the diet is red meat, followed by processed meat and after the use of alcohol. Processed meat and red meat are associated with increased risk of CRC in many but not all epidemiological studies. Cohort studies have found evidence that high and prolonged consumption of red meat and processed meat may increase the risk of cancer, especially in the distal segments of the large intestine. While the fruit intake, vegetables have a protective effect under the intestinal mucosa, acting as a risk reducer for CRC because they have antioxidant agents that protect the DNA from oxidative damage, while the fibers accelerate the intestinal transit, reducing the contact of carcinogenic agents on the mucosa (TARR et al., 2014; CAI et al., 2012; CAMPOS; REGADAS; PINHO, 2012; REEDY et al., 2010; SANTOS, 2008; NEVES et al., 2006;).

In a case-control study in China, they were unable to differentiate whether the consumption of soluble fibers had greater or lesser protection than the consumption of insoluble fibers, and could only say that total fiber consumption had a protective character to the CRC. These findings are consistent with EPIC (European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition) study conducted by European multicenter group (SONG et al., 2014; MURPHY et al., 2012).

Studies even show that the use of healthy diet, as the Mediterranean diet, is able to

reduce the risk of CRC, even in smokers (KONTOU et al., 2012). In a prospective study, the protective relationship of the vegetarian diet was confirmed, especially when associated with a vegetarian diet with fish, besides reducing the risk of obesity, hypertension and diabetes (ORLICH, et al., 2015). Yu et al. (2012) in meta-analysis evaluating digestive neoplasms and energy intake, showed that high energy intake increased the risk of gastric cancer and reduced the risk of CRC.

In western eating habits we find the use of coffee as the usual drink. Sinha, et al. (2012) performed a cohort study for 10 years in which they found a significant protective factor in frequent coffee consumption, especially in relation to proximal tumors in the colon, whereas the use of decaffeinated coffee reduced the risk in the colon and rectum , but less intensely. Budhathoki, et al. (2015); Wang, et al. (2013) confirmed these results.

There are studies with conflicting results regarding the frequency or number of meals. In the prospective studies, the higher number of meals increased the risk of CRC, which was corroborated in the study by Perrigue et al. (2013), leaving open the type of food and the amount of energy consumed.

#### 4.2 Alcohol Consumption

The mechanism in which alcohol is involved in the development of CRC is not well understood, but it is assumed to be nutritional, such as folate deficiency, generation of reactive oxygen species, stimulation of pro-carcinogenic factors, and suppression of the immune system . There is a significant increase in the risk of CRC for people who use alcohol moderately (two to three doses per day) and heavy drinkers (more than 4 doses per day), having no relation to mild users of alcohol (one or less per day) (SINHA et al., 2014).

### **Table 1. Summary of dietary CRC / risk factors**

Risk Factor	Protection Factor
<b>Red/Processed meat (iron, nitrosamines, hydrocarbons, fats and others substances with oxidative potencial)</b>	Fruits and vegetables (fiber and antioxidants)
<b>Álcohol</b>	Specific diets (eg Mediterranean diet, vegetarian diet, vegetarian diet with fish)
<b>Large energy intake (CRC)</b>	Large energy intake (gastric)
<b>Frequent and e numerous meals</b>	Coffee, with or without caffeine

### 4.3 Physical Activity

The absence of physical activity is related as a risk factor, being more related to colon cancer. The study by Thune et al. (1996) showed that at least 4 hours of physical activity per week reduce the risk of colon cancer. There is an estimate in the UK that 12% of CRCs would be possible for prevention by physical activity; in the same study, there is a reference that mentions that colonoscopy could prevent subsequent CRC, while changes in lifestyle would reduce the formation of adenomas (Anderson et al., 2014). Simons et al. (2013) in a cohort study in the Netherlands confirmed the findings of protection of regular physical activity, mainly for distal colon tumors. Individuals who remain for a long time watching TV have a slightly increased risk for developing proximal adenomas in the colon and rectum, regardless of physical activity time and whether or not they are obese (CAO et al., 2015), but in a previous meta-analysis this relationship with the CRC did not occur (SCHMID; LEITZMANN, 2014).

Several mechanisms have been proposed for the role of physical activity in reducing cancer risk, including reduction of insulin resistance and hyperinsulinemia, anti-inflammatory action, increased immunological action, decreased intestinal transit time and increased vitamin D levels (WOLLIN et al., 2009). The protective mechanism is not known and there is also no clinical trial with intervention in physical activity and prevention of CRC. In recent meta-analyzes it has been confirmed that sedentarism is associated with increased risk of colon cancer and the increased risk of rectal cancer still needs further studies for this confirmation (CONG

et al., 2014; SHEN et al. , 2014).

#### 4.4 Smoking

Smoking or nicotine has been associated with increased activity of the DNA methyltransferase enzyme in cancer cells, suggesting that the mechanism in which it is involved is chromosomal instability or inhibition of tumor suppressor genes, especially in the pathway of microsatellite instability (SHRUBSOLE et al., 2008). The risk of dying from CRC is increased in smokers with a relative risk of 1.25 (RR 1.25, 95% CI 1.14-1.37). The association of smoking is also shown with polyps and especially with serrated polyps, knowing that these polyps seem to have a malignant transformation faster than the adenomatous polyps (FIGUEIREDO et al., 2015). The authors Gong et al. (2012) confirmed this association and showed that even after tobacco cessation, the risk remains high for 25 years, decreasing from the time of cessation of use.

### **5. CRC prevention with emphasis on lifestyle change**

Primary CRC prevention involves educating the population about the early signs of the disease, cancer-related factors, and fundamentally in stimulating healthy habits and disease control associated with CRC, which is the primary attribution of primary care, which is conceptually an interdisciplinary activity. Promotion promoted by people and the community in general, encouraging the adoption of healthy eating habits, practice of physical activity, regular medical visits, appointments with psychologists, when necessary; and finally, ways to obtain a greater reach in the practices of avoiding CRC or to make its diagnosis as early as possible (CAMPOS; REGADAS; PINHO, 2012).

Reducing the incidence of CRC with early diagnosis and personalized treatment may reduce the morbidity and mortality of this pathology. Treatment is increasingly linked to technological development. Surgical and radiotherapy treatments require more modern and precise equipment. More specific tests, involving new technologies, are often used as criteria for the use of chemotherapy and immunotherapy in the cure and / or palliation of CRC. This set generates an exponential increase in the cost of managing the disease.

The implementation of screening programs will allow prevention and early diagnosis

with considerable cost reduction, but lifestyle care and adoption of healthy behaviors with the use of protective foods, reduction of risky foods, as well as the fight against smoking and alcoholism will have more fundamental and more permanent effects on CRC control. We should not forget that the routine practice of physical activities, diabetes mellitus and obesity control are key points, not only for the reduction of CRC, but also for other pathologies, and should be stimulated by the primary care teams.

## **6. Conclusion**

This review shows that the CRC is closely related to lifestyle, and the Western lifestyle is a potential risk factor for pathology. The presence of factors such as positive family history for CRC, age over 50 years, personal history of colorectal adenoma, and non-specific inflammatory bowel disease indicate the need for personalized CRC screening. Lifestyle in its factors such as healthy weight, routine physical activity, suppression of smoking, low alcohol consumption and healthy diet produce a reduction in the incidence of CRC.

Finally, we show that preventive actions in the community should take into account the fight against sedentarism, obesity, diabetes and metabolic syndrome and the stimulation of healthy eating habits. These lifestyle changes are promising in CRC prevention.

## **7. References**

ALEKSANDROVA, Krasimira et al. Combined impact of healthy lifestyle factors on colorectal cancer: a large European cohort study. *BMC medicine*, v. 12, n. 1, p. 1, 2014.

ANDERSON, A. S. et al. The impact of a bodyweight and physical activity intervention (BeWEL) initiated through a national colorectal cancer screening programme: randomised controlled trial. *British Medical Journal*, v. 348, p. g1823, 2014.

ASHKTORAB, H. et al. Role of life events in the presence of colon polyps among African Americans. *BioMed Central Gastroenterology*, v. 13, n. 1, p. 101, 2013.



BINEFA, G. et al. Colorectal cancer: from prevention to personalized medicine. *World journal of gastroenterology: WJG*, v. 20, n. 22, p. 6786, 2014.

BISSCHOP, Charlotte N. Steins et al. Weight change later in life and colon and rectal cancer risk in participants in the EPIC-PANACEA study. *The American journal of clinical nutrition*, v. 99, n. 1, p. 139-147, 2014.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Instituto Nacional do Câncer (INCA). Estatísticas do câncer. Disponível em: <<http://www1.inca.gov.br/vigilancia/>>. Acesso em: 04 novembro. 2016

Brenner H, Kloor M, Pox CP. Colorectal cancer. *Lancet*. V 383. p. 1490-502. 2014.

BUDHATHOKI, Sanjeev et al. Coffee intake and the risk of colorectal adenoma: The colorectal adenoma study in Tokyo. *International journal of cancer*, v. 137, n. 2, p. 463-470, 2015.

CAI, S. R. et al. Gender disparities in dietary status and its risk factors in underserved populations. *Public Health*, v. 126, n. 4, p. 324-331, 2012.

CAMPOS, F.G.C.M.; REGADAS, F. S. P.; PINHO, M. Tratado de coloproctologia. 1. ed. São Paulo: Atheneu, 2012.

CAO, Y. et al. Television watching and risk of colorectal adenoma. *British journal of cancer*, v. 112, n. 5, p. 934-942, 2015.

CONG, Y. J. et al. Association of sedentary behaviour with colon and rectal cancer: a meta-analysis of observational studies. *British journal of cancer*, v. 110, n. 3, p. 817-826, 2014.

FIGUEIREDO, Jane C. et al. Smoking-associated risks of conventional adenomas and serrated polyps in the colorectum. *Cancer Causes & Control*, v. 26, n. 3, p. 377-386, 2015.

FUNG, Teresa T. et al. A dietary pattern that is associated with C-peptide and risk of colorectal cancer in women. *Cancer Causes & Control*, v. 23, n. 6, p. 959-965, 2012.

GIBSON, T. M. et al. Body mass index and risk of second obesity-associated cancers after colorectal cancer: a pooled analysis of prospective cohort studies. *Journal of Clinical Oncology*, v. 32, n. 35, p. 4004-4011, 2014.

GONG, Jian et al. A pooled analysis of smoking and colorectal cancer: timing of exposure and interactions with environmental factors. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*, v. 21, n. 11, p. 1974-1985, 2012.

HANG, Junjie et al. The Joint Effects of Lifestyle Factors and Comorbidities on the Risk of Colorectal Cancer: A Large Chinese Retrospective Case-Control Study. *PloS one*, v. 10, n. 12, p. e0143696, 2015.

JOSHU, C. E. et al. Opportunities for the primary prevention of colorectal cancer in the United States. *Cancer Prevention Research*, v. 5, n. 1, p. 138-145, 2012.

KONTOU, Niki et al. The mediating effect of Mediterranean diet on the relation between smoking and colorectal cancer: a case-control study. *The European Journal of Public Health*, v. 23, n. 5, p. 742-746, 2013.

LIEBERMAN, David A. et al. Five-year colon surveillance after screening colonoscopy. *Gastroenterology*, v. 133, n. 4, p. 1077-1085, 2007.

LU, Yunxia et al. Metabolic Predispositions and Increased Risk of Colorectal Adenocarcinoma by Anatomical Location: A Large Population-Based Cohort Study in Norway. *American journal of epidemiology*, p. kwv141, 2015.

MAHFOUZ, Eman Mohamed et al. The role of dietary and lifestyle factors in the development of colorectal cancer: case control study in Minia, Egypt. *Central European journal of public health*, v. 22, n. 4, p. 215, 2014.

MARTINEZ-USEROS, Javier; GARCIA-FONCILLAS, Jesus. Obesity and colorectal cancer: molecular features of adipose tissue. *Journal of translational medicine*, v. 14, n. 1, p. 1, 2016.

MUNKHOLM, P1. Review article: the incidence and prevalence of colorectal cancer in inflammatory bowel disease. ***Alimentary pharmacology & therapeutics***, v. 18, n. s2, p. 1-5, 2003.

MURPHY, Neil et al. Dietary fiber intake and risks of cancers of the colon and rectum in the European prospective investigation into cancer and nutrition (EPIC). *PloS one*, v. 7, n. 6, p. e39361, 2012.

NAHAS, Markus Vinicius; DE BARROS, Mauro VG; FRANCALACCI, Vanessa. O pentágulo do bem-estar-base conceitual para avaliação do estilo de vida de indivíduos ou grupos. ***Revista Brasileira de Atividade Física & Saúde***, v. 5, n. 2, p. 48-59, 2012.

NEVES, F. J.; KOIFMAN, R. J.; MATTOS, I. E. Mortalidade por câncer de cólon e reto e consumo alimentar em capitais brasileiras selecionadas. *Revista Brasileira Epidemiologia*, v. 9, n. 1, p. 112-120, 2006.

ODEGAARD, Andrew O.; KOH, Woon-Puay; YUAN, Jian-Min. Combined lifestyle factors and risk of incident colorectal cancer in a Chinese population. *Cancer prevention research*, v. 6, n. 4, p. 360-367, 2013.

ORLICH, Michael J. et al. Vegetarian dietary patterns and the risk of colorectal cancers. *JAMA internal medicine*, v. 175, n. 5, p. 767-776, 2015.

ORTIZ, A. P. et al. Insulin resistance, central obesity, and risk of colorectal adenomas. *Cancer*, v. 118, n. 7, p. 1774-1781, 2012.

PARK, Sohee et al. Population-attributable causes of cancer in Korea: obesity and physical inactivity. *PloS one*, v. 9, n. 4, p. e90871, 2014.

PERRIGUE, Martine M. et al. Eating frequency and risk of colorectal cancer. *Cancer Causes & Control*, v. 24, n. 12, p. 2107-2115, 2013.

REEDY, J. et al. Comparing 3 dietary pattern methods—Cluster analysis, factor analysis, and index analysis—With colorectal cancer risk the NIH–AARP diet and health study. *American Journal of Epidemiology*, v. 171, n. 4, p. 479-487, 2010.

SANCHEZ, N. F. et al. Physical activity reduces risk for colon polyps in a multiethnic colorectal cancer screening population. *BioMed Central Research Notes*, v. 5, n. 1, p. 312, 2012.

SANDLER, R. S. Dietary and lifestyle measures to lower colorectal cancer risk. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, v. 8, n. 4, p. 329-332, 2010.

SANTOS JR, J. C. Câncer ano-reto-cólico: aspectos atuais IV-câncer de colón-fatores clínicos, epidemiológicos e preventivos. *Revista Brasileira de Coloproctologia*, v. 28, p. 378-85, 2007.

SCHMID, Daniela; LEITZMANN, Michael F. Television viewing and time spent sedentary in relation to cancer risk: a meta-analysis. *Journal of the National Cancer Institute*, v. 106, n. 7, p. dju098, 2014.

SHEN, Dong et al. Sedentary behavior and incident cancer: a meta-analysis of prospective studies. *PLoS One*, v. 9, n. 8, p. e105709, 2014.

SHRUBSOLE, M. J. et al. Alcohol drinking, cigarette smoking, and risk of colorectal adenomatous and hyperplastic polyps. *American Journal of Epidemiology*, v. 167, n. 9, p. 1050-1058, 2008.

SIMONS, Colinda CJM et al. Physical activity, occupational sitting time, and colorectal cancer risk in the Netherlands cohort study. *American journal of epidemiology*, p. kws280, 2013.

SINHA, Rashmi et al. Caffeinated and decaffeinated coffee and tea intakes and risk of colorectal cancer in a large prospective study. *The American journal of clinical nutrition*, p. ajcn. 031328, 2012.

SINHA, Rupal et al. Lifestyle and Sporadic Colorectal Cancer in India. *Asian Pacific journal of cancer prevention: APJCP*, v. 16, n. 17, p. 7683-7688, 2014.

SILVA, E. J.; PELOSI, ALEXANDRE; ALMEIDA, Eleodoro Carlos de. Índice de massa corpórea, obesidade abdominal e risco de neoplasia de cólon: estudo prospectivo. *Revista Brasileira Coloproctologia*, v. 30, p. 199-202, 2010.

SONG, Y. et al. Dietary fiber and the risk of colorectal cancer: a case-control study. *Asian Pacific journal of cancer prevention: APJCP*, v. 16, n. 9, p. 3747-3752, 2014.

TARR, Gregory P. et al. Do high risk patients alter their lifestyle to reduce risk of colorectal cancer?. *BioMed Central Gastroenterology*, v. 14, n. 1, p. 22, 2014.

TAYYEM, Reema Fayed et al. Physical inactivity, water intake and constipation as risk factors for colorectal cancer among adults in Jordan. *Asian Pac J Cancer Prev*, v. 14, n. 9, p. 5207-12, 2013.

TEIXEIRA, Marcela Crosara et al. Primary prevention of colorectal cancer: myth or reality?. *World journal of gastroenterology*, v. 20, n. 41, p. 15060-15069, 2014.

THUNE, I.; LUND, E. Physical activity and risk of colorectal cancer in men and women. *British Journal of Cancer*, v. 73, n. 9, p. 1134, 1996.

TRABULO, Daniel et al. Metabolic syndrome and colorectal neoplasms: An ominous association. *World journal of gastroenterology: WJG*, v. 21, n. 17, p. 5320, 2015.

WOLIN, K. Y. et al. Physical activity and colon cancer prevention: a meta-analysis. *British journal of cancer*, v. 100, n. 4, p. 611-616, 2009.

YU, Xiao-Feng et al. A meta-analysis of the effects of energy intake on risk of digestive cancers. *World J Gastroenterol*, v. 18, n. 48, p. 7362-7370, 2012.

**CAPÍTULO III**  
**NOTA À IMPRENSA**

## NOTA À IMPRENSA

Pesquisadores da Universidade de Santa Cruz do Sul, do Programa de Pós-graduação em Promoção da Saúde, realizaram um estudo relacionado com a prevenção do câncer colorretal e mostraram que o uso da pesquisa do sangue oculto nas fezes é efetivo como método de triagem para realização da colonoscopia, principalmente em grandes grupos populacionais.

O mestrando Rudimar Meurer sob orientação do Dr. Daniel Prá e coorientação da Dra. Silvia Isabel Rech Franke e da Dr. Lia Gonçalves Possuelo, desenvolveu a pesquisa junto com uma equipe interdisciplinar, composta por médicos de várias especialidades, patologistas, bioquímicos, enfermeiras e técnicos de enfermagem. A pesquisa contou com a parceria da Clínica de Endoscopia Caridade de Santa Maria, do Laboratório Médico (Labimed) de Santa Maria e do Laboratório Reunidos de Santa Maria.

O estudo iniciou com os pacientes encaminhados para a realização de colonoscopia como método de rastreamento ou prevenção do câncer colorretal (câncer do intestino), que aceitaram participar do projeto de pesquisa, fazendo a coleta do exame de sangue oculto nas fezes pelo método imunoquímico. Os dados foram coletados em uma planilha estatística, onde inseríamos os resultados do teste de sangue oculto, da colonoscopia e do estudo da patologia quando presente.

O câncer colorretal é o terceiro câncer mais frequente, com uma expectativa de termos 29 casos novos para cada 100.000 habitantes neste ano de 2016. A prevenção desta patologia deve ser feita em duas frentes. A primeira pela mudança do estilo de vida que consiste em redução do consumo de carne vermelha, carne processada, consumo de álcool, controle da diabetes mellitus, controle da obesidade e do sedentarismo. A segunda linha de prevenção está sustentada em exames de rastreamento, sabendo-se que a colonoscopia é o método mais eficaz, mas que tem como empecilhos o alto custo, a necessidade de preparo prévio rígido e riscos inerentes ao procedimento, que deixa o método não acessível a toda a população. O teste de sangue oculto nas fezes não é tão eficaz quanto a colonoscopia mas é de baixo custo, acessível e sem risco relacionado com o método.

O nosso estudo mostrou que o teste de sangue oculto é capaz de identificar as lesões mais avançadas malignas e benignas, sendo um bom método de triagem para grandes populações, e principalmente para populações mais desassistidas.



**CAPÍTULO IV**  
**CONSIDERAÇÕES FINAIS E PERSPECTIVAS**

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS E PERSPECTIVAS**

Este estudo avaliou o teste da pesquisa do sangue oculto nas fezes pelo método imunoquímico e da colonoscopia no rastreamento do câncer colorretal, no qual se pode concluir que:

- O teste da pesquisa de sangue oculto nas fezes pelo método imunoquímico é um método mais barato, acessível e de maior aderência pela população.
- Os testes da pesquisa de sangue oculto nas fezes pelo método imunoquímico tem resultados iguais a colonoscopia na detecção de neoplasia maligna do intestino grosso.
- O teste da pesquisa de sangue oculto nas fezes pelo método imunoquímico tem resultados concordantes com a colonoscopia na detecção de lesões pré-malignas iguais ou maiores de 20mm.
- O teste da pesquisa de sangue oculto nas fezes pelo método imunoquímico tem resultados concordantes com a colonoscopia na detecção de lesões pré-malignas, quando ocorrer duas ou mais lesões independentes do tamanho.
- O teste da pesquisa de sangue oculto nas fezes pelo método imunoquímico tem resultados não compatíveis com a colonoscopia, quando estudamos lesões pré-malignas menores de 5mm.
- O teste da pesquisa de sangue oculto nas fezes pelo método imunoquímico não sofre interferências de achados colonoscópicos não neoplásicos como a presença de diverticulose, angiodisplasia, processo inflamatório ou doença orifical.

## **PERSPECTIVAS**

A partir do estudo que se pretendia avaliar a utilidade da pesquisa do sangue oculto nas fezes pelo método imunoquímico, como triagem para a indicação da colonoscopia de rastreamento, podemos dizer que:

- A colonoscopia permanece como método de rastreamento do CCR, mais eficaz.
- A colonoscopia é um método invasivo, com custo elevado e com dificuldade de aderência de grandes populações para programas de rastreamento.
- A pesquisa de sangue oculto nas fezes pelo método imunoquímico tem resultados semelhantes em lesões avançadas, perdendo espaço e pequenas lesões pré-malignas.

- A pesquisa de sangue oculto nas fezes pelo método imunoquímico tem custo baixo e sem riscos na realização do método.
- A implantação de programas de prevenção de CCR é necessário, e o uso do FIT pode ser útil em programas que envolvam grandes populações, grupos desassistidos ou vulneráveis.

## **ANEXOS**

**ANEXO A**  
**Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**

**TÍTULO DO PROJETO**  
**PREVENÇÃO DO CÂNCER COLORRETAL (CCR): AVALIAÇÃO DA UTILIDADE DA PESQUISA DE SANGUE OCULTO NAS FEZES PREVIAMENTE A COLONOSCOPIA**

Pesquisador responsável: Md. Rudimar Issler Meurer

- I - Esta pesquisa avaliará a utilidade da pesquisa do sangue oculto nas fezes previamente a colonoscopia, podendo produzir informações que possam indicar a colonoscopia com maior precisão.
- II - Os procedimentos a serem realizados consistirão na coleta de informações, em fichas de coleta, durante exames realizados por solicitação médica.
- III - A participação no estudo não envolverá nenhum risco adicional ao paciente.
- IV - O estudo poderá criar critérios mais definidos na indicação de colonoscopia.

**Local da coleta de dados:** Clínica de Endoscopia Caridade, anexo ao Hospital de Caridade Astrogildo de Azevedo em Santa Maria, RS.

Pelo presente Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, declaro que autorizo a minha participação neste projeto de pesquisa, pois fui informado, de forma clara e detalhada, livre de qualquer forma de constrangimento e coerção, dos objetivos, da justificativa, dos procedimentos que serei submetido, dos riscos, desconfortos e benefícios, assim como das alternativas às quais poderia ser submetido, todos acima listados.

Fui, igualmente, informado:

- da garantia de receber resposta a qualquer pergunta ou esclarecimento a qualquer dúvida acerca dos procedimentos, riscos, benefícios e outros assuntos relacionados com a pesquisa;
- da liberdade de retirar meu consentimento, a qualquer momento, e deixar de participar do estudo, sem que isto traga prejuízo à continuação de meu cuidado e tratamento;
- da garantia de que não serei identificado quando da divulgação dos resultados e que as informações obtidas serão utilizadas apenas para fins científicos vinculados ao presente projeto de pesquisa;
- do compromisso de proporcionar informação atualizada obtida durante o estudo, ainda que esta possa afetar a minha vontade em continuar participando;
- **da disponibilidade de tratamento médico e indenização, conforme estabelece a legislação, caso existam danos a minha saúde, diretamente causados por esta pesquisa;**
- de que se existirem gastos adicionais, estes serão absorvidos pelo orçamento da pesquisa.

O Pesquisador Responsável por este Projeto de Pesquisa é Rudimar Issler

UNISC. Avenida Independência, 2293. Sala 603. Santa Cruz do Sul, RS. CEP: 96815-900.

Telefone: (51) 3717-7680. E-mail: cep@unisc.br

## ANEXO B

### Ficha de Coleta

- Nome/Número do paciente: \_\_\_\_\_
1. Data de Nascimento: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_
  2. Médico Examinador: \_\_\_\_\_
  3. Cidade de residência do paciente: \_\_\_\_\_
  4. Gênero: (1) feminino(2) masculino
  5. Cor da Pele: ( 1) Branca ( 2) Não branco
  6. História familiar para neoplasia:
    - 6.1. Familiar com câncer colorretal( ) sim ( ) não
    - 6.2. ( ) um familiar :  
Grau de parentesco: \_\_\_\_\_ idade do diagnostico ( )
    - 6.3. ( ) Mais de um familiar :  
Número de familiares: \_\_\_\_\_  
Grau de parentesco: \_\_\_\_\_ idade do diagnóstico ( )  
Grau de parentesco: \_\_\_\_\_ idade do diagnóstico ( )  
Grau de Parentesco: \_\_\_\_\_ idade do diagnóstico ( )
  - 7.4 Câncer relacionado com Syndrome de Linch (.....)
    - ( ) Endométrio:.....
    - ( ) Ovário:.....
    - ( ) Gástrico:.....
    - ( ) Intestino delgado:.....
    - ( ) Hepatobiliar:.....
  7. Estilo de Vida:
    - 7.1. Hábito intestinal ( ) Regular/Normal ( ) Constipado ( ) Diarreia
    - 7.2. Consumo de fibras regularmente ( ) sim ( ) não
    - 7.3. Consumo de carnes regularmente ( ) sim ( ) não
    - 7.4. Consumo de álcool regularmente( ) sim ( ) não
    - 7.5. Tabagismo( ) sim ( ) não
    - 7.6. Obesidade ( ) sim ( ) não IMC: \_\_\_\_\_
  8. Colonoscopia:( ) Normal ( ) Achado positivo
    - 8.1. Presença de Angiodisplasia( )
    - 8.2. Presença de Doença diverticular( )
    - 8.3. Presença de colite/retite( )
    - 8.4. Presença de Hemorroidas ou fissuras ( )

- 8.5. Presença de Neoplasia ( ) se presente  
topografia:\_\_\_\_\_
- 8.6. Presença de Pólipos: ( ) se presente ( ) número de pólipos  
Localização topográfica:\_\_\_\_\_
- Tamanho: (do maior do menor)\_\_\_\_\_
9. Pesquisa de sangue oculto:( ) não fez ( ) positivo ( ) negativo
10. Hemograma prévio:Hemoglobina ( ) Hematócrito ( )
11. Ferritina:\_\_\_\_\_
12. Resultados do anátomo patológicos:
- 12.1. Adenoma( ) baixo grau ( ) alto grau
- 12.2. Adenocarcinoma: ( ) intramucoso  
( ) bem diferenciado  
( ) moderadamente diferenciado  
( ) mal ou indiferenciado
- 12.3. Outros achados de anatomia  
patológica:\_\_\_\_\_
- \_\_\_\_\_
- 12.4. Pólipo Serrilhado ( )  
\_\_\_\_\_
- 12.5. Pólipo hiperplásico( )
- 12.6. Pólipo inflamatório ( )

Observações  
pertinentes:\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**ANEXO C – Laudo de Colonoscopia**





Clínica de Endoscopia  
Hospital de Caridade

**COLONOSCOPIA**

29/06/2015

**Nome:**

Exame:

Idade:

Same:

Aparelho: EC 380 LKP RUDIMAR

Convênio:

Leito:

Médico:

Laboratório:

Biopsia:

**Descrição:**

Colonoscópio introduzido ao ceco mediante manobras convencionais.  
Ceco distensível com mucosa de aspecto preservado.  
Válvula ileo-cecal edemaceada.  
Íleo terminal com mucosa de aspecto normal.  
O exame retrógrado dos cólons não demonstrou anormalidades da mucosa colo-retal e a elasticidade parietal mostrou-se preservada ao longo de todos os segmentos.

**Conclusão:**

Exame normal

Foto 01

Foto 02

Foto 03

Foto 04

---

RUDIMAR ISSLER MEURER  
CRM 16182

**ANEXO D**  
**Autorização da Clínica de Endoscopia**

Ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP/UNISC)

Prezados Senhores,

Declaramos para os devidos fins conhecer o protocolo de pesquisa intitulado: “PREVENÇÃO DO CÂNCER COLORRETAL (CCR): avaliação da utilidade da pesquisa de sangue oculto nas fezes previamente a colonoscopia”, desenvolvido pelo mestrando RudimarIssler Meurer do Curso do Mestrado de Promoção da Saúde, da Universidade de Santa Cruz do Sul – UNISC, sob a orientação do professor Daniel Pra, bem como os objetivos e a metodologia de pesquisa e autorizamos o desenvolvimento na CLINICA DE ENDOSCOPIA CARIDADE (empresa CLINICA DE ENDOSCOPIA CARIDADE LTDA Santa Maria, 22 de 9 de 201).

Informamos concordar com o parecer ético que será emitido pelo CEP/UNISC, conhecer e cumprir com a Resolução do CNS 466/12 e demais Resoluções Éticas Brasileiras. Esta instituição está ciente das suas responsabilidades como instituição coparticipante do presente projeto de pesquisa e no seu compromisso do resguardo da segurança e bem estar os sujeitos de pesquisa nela recrutados, dispondo de infraestrutura necessária.

Atenciosamente,

Dr. Daniela Costa  
CRM 18835



Assinatura e carimbo do responsável institucional

**ANEXO E**  
**Autorização do Laboratório de Patologia**

Santa Cruz do Sul, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 201\_\_.

Ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP/UNISC)

Prezados Senhores,

Declaramos para os devidos fins conhecer o protocolo de pesquisa intitulado: "PREVENÇÃO DO CÂNCER COLORRETAL (CCR): avaliação da utilidade da pesquisa de sangue oculto nas fezes previamente a colonoscopia", desenvolvido pelo(a) mestrando Rudimar Issler Meurer do Curso do Mestrado de Promoção da Saúde, da Universidade de Santa Cruz do Sul-UNISC, sob a orientação do professor Daniel Pra, bem como os objetivos e a metodologia de pesquisa e autorizamos o desenvolvimento no Laboratório Reunidos de Anatomia Patológica (empresa SPEZIA MELO e cia LTDA).

Informamos concordar com o parecer ético que será emitido pelo CEP/UNISC, conhecer e cumprir com a Resolução do CNS 466/12 e demais Resoluções Éticas Brasileiras. Esta instituição está ciente das suas corresponsabilidades como instituição co-participante do presente projeto de pesquisa e no seu compromisso do resguardo da segurança e bem estar dos sujeitos de pesquisa nela recrutados, dispondo de infraestrutura necessária.

Atenciosamente,

*Iranir Melo*

Assinatura e carimbo do responsável institucional

*Dra. Iranir Spezia Melo*  
Patologista  
CREME-RS 6947 CPF 249 884 138-84

02323698/0001-01

SPEZIA MELO & CIA. LTDA.  
Rua Pinheiro Machado, 2350  
Bloco A - Sala 402  
CEP 97.050-600

SANTA MARIA - RS

## **ANEXO F**

Autorização do Laboratório de Análises Clínicas

Santa Maria, 31 de julho de 2015.

Ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP/UNISC)

Prezados Senhores,

Declaramos para os devidos fins conhecer o protocolo de pesquisa intitulado: **"PREVENÇÃO DO CÂNCER COLORRETAL (CCR): avaliação da utilidade da pesquisa de sangue oculto nas fezes previamente a colonoscopia"**, desenvolvido pelo(a) mestrando **Rudimar Issler Meurer** do Curso do Mestrado de Promoção da Saúde, da Universidade de Santa Cruz do Sul-UNISC, sob a orientação do professor **Daniel Pra**, bem como os objetivos e a metodologia de pesquisa e autorizamos o desenvolvimento no LABIMED - Laboratório de Análises clínicas, empresa Waldir Veiga Pereira e Cia Ltda, C.N.P.J. 95627196/0001-55, localizado na Rua Pinheiro Machado, 2350, Conjunto 1, CEP: 97050-600, Centro, em Santa Maria-RS.

Informamos concordar com o parecer ético que será emitido pelo CEP/UNISC, conhecer e cumprir com a Resolução do CNS 466/12 e demais Resoluções Éticas Brasileiras. Esta instituição está ciente das suas corresponsabilidades como instituição co-participante do presente projeto de pesquisa e no seu compromisso do resguardo da segurança e bem estar dos sujeitos de pesquisa nela recrutados, dispondo de infraestrutura necessária.

Atenciosamente,

95627196/0001-55

WALDIR VEIGA PEREIRA & CIA. LTDA.

Rua Pinheiro Machado, 2350 - Centro

CEP 97050-600

SANTA MARIA - RS



Dra. Marta Maria Medeiro F. Duarte

Diretora de Produção - Labimed

## ANEXO G – Instrução para autores

### Normas da Revista – Artigo I



PO Box 300-874 North Harbour 0751 Auckland New Zealand

Phone: +64 9 476 3930 Fax +64 9 353 1397

la-press.com

PRE-SUBMISSION BRIEFING FOR AUTHORS Rigorous, expert peer review

#### STANDARD SERVICES

Blind, independent peer review undertaken by a minimum of three expert peer reviewers. Reviewers are drawn from the journal's editorial board, its volunteer peer reviewer pool, and where necessary also from Pubmed. [More information on peer review.](#)

Submission to first editorial decision including peer review in 4 weeks average

Peer review takes place and the editorial decision-maker's first editorial decision is made within an average of four weeks. Longer or shorter periods may occasionally be encountered. [More information on editorial decision-making.](#)

Rapid publication in 2-4 weeks after final acceptance

All papers accepted for publication are proof read by professional editors before being typeset. Production is managed by our production staff to efficiently obtain a professional, high-quality article.

Simple author instructions and manuscript submission system

Our manuscript preparation guidelines and submission system is designed to be simple to use. [More information about preparing and submitting your manuscript.](#)

Paper promotion after publication through scholarly databases, social media, opted-in journal



newsletters, and optional TrendMD inclusion

All published papers will be announced through the journal's opted-in email alerts service and social media channels including Facebook and Twitter. Journals are extensively indexed including premier databases such as Pubmed, Scopus and many EBSCO databases. Refer to each journal's home page to see a full list of external indexes. Optionally authors may also promote their paper through [TrendMD](#).

Article and journal-level usage data

Usage metrics are available for all published papers within about 72 hours of publication and include downloads by month and geographical region. Usage data is also drawn from Pubmed Central where applicable. Selected journals also offer journal metrics. Please note that article-level usage metrics is currently in beta. More information is available on each metrics webpage.

Unlimited revisions to typeset proofs without deadlines

There are no deadlines for authors to approve typeset proofs and unlimited rounds of revisions are permitted.

High circulation, visibility and readership

Most of our journals are open access (all excluding the Clinical Medicine Reviews series of subscription- only journals) and are widely indexed. Authors and readers can freely read, cite and share papers.

#### OPTIONAL SERVICES

The following services are available upon request.

Detailed guidance for authors on how to enhance article visibility

Download a free sample of Susan M. Gay's Amazon Kindle ebook on enhancing the visibility of published articles, *Getting Read and Cited more: Practical Steps to Maximise the Visibility of Your Scientific Paper*, here.

Pre-peer review language polishing and paper formatting service

Particularly recommended for authors whose first language is not English, this service helps to avoid language and presentation errors that may adversely impact on peer review outcomes. Learn more about our English editing service.

Pre-submission paper-matching and editor in chief consultation

Simplify selection of the best journal for your paper and obtain feedback from the editor in chief with this complimentary service. Learn more about the Ask an Editor in Chief service.

#### Printed reprints

Share your article with your colleagues or students. Our reprints are professionally produced in a selection of quantities and shipped by priority shipping to your delivery address. Learn more about our fixed price reprints service. We also offer a range of services to the pharmaceutical and medical communications industries.

#### Supplements publication

Publishing a set of papers in a supplement offers flexibility, efficiency, high visibility, and reduced fees. Learn more about publishing a supplement in a *Libertas* journal.

#### Institutional memberships

An institutional membership reduces fees and avoids publication delays caused by payment processing. Learn more about institutional memberships.

### PRE-SUBMISSION CHECK-LIST

Before submitting your manuscript verify that you are compliant with the following points.

#### Manuscript preparation:

- Optionally, consider using our manuscript template—included with this document—and if English is not your first language consider having your paper proof read. *Libertas* offers a professional English proof reading and manuscript preparation service. You may optionally specify any peer reviewers you don't want to review your paper but you may not recommend peer reviewers.
- Verify that your manuscript meets our simple presentation requirements and that references are formatted with AMA reference style.
- Review the ethical and legal requirements: compliance with these is in your interest.
- Select a journal to submit your manuscript to. Each journal's home page lists the databases/indexes it appears in, and the journal's About page contains information on its aims and scope, article processing fees, and any submission requirements specific to the journal. If you aren't sure if your paper is suitable consider using our Ask an Editor in Chief service. **Manuscript submission:**

- V -  The submission process takes two to five minutes. Start your submission here. If you are contributing a paper to a supplement or a commissioned paper on a specific topic follow the submission guidance given in your email from the commissioning editor or journal business coordinator.
- VI -  On the first screen provide your name and some contact details. Complete the anti-spam code and then click the orange button to continue.
- VII -  On the second screen provide details on your paper. Choose the journal you wish to submit your paper to and enter the title and abstract. Click the orange button to continue to the next screen.
- VIII -  Upload your manuscript and any associated files. Verify that you have read our terms and conditions: these contain important points that you must be aware of. Click the orange button again.

Your submission is now complete. You will receive an email immediately confirming that our manuscript submission system has received your submission. Please take care to read this email fully. After submission you will be regularly updated by staff on the status of your paper. Peer review and the first editorial decision on your paper can be expected within three to four weeks, although longer or shorter times are occasionally encountered.

### Insert manuscript title

Insert full name(s) of author(s)

Insert affiliation information including email, phone and fax here

*Insert title of journal manuscript is submitted to*

Insert concise paragraph on why this manuscript is appropriate for this journal. This will not be included in published article if manuscript accepted for publication.

**Insert abstract here: <150 words**

Insert three to six keywords here

Insert the manuscript type here

Insert first section here. Copy and paste the page break below for every succeeding new section, so that each new section starts on a new page. Use the heading styles to delineate sections and sub-sections.

### **Acknowledgements**

Acknowledge any contributions not in the nature of authorship here.

### **Funding sources**

Acknowledge any funding sources here.

### **Author Contributions**

Conceived and designed the experiments: AUTHORINITIALS. Analysed the data: AUTHORINITIALS. Wrote the first draft of the manuscript: AUTHORINITIALS. Contributed to the writing of the manuscript: AUTHORINITIALS. Agree with manuscript results and

conclusions: AUTHORINITIALS. Jointly developed the structure and arguments for the paper: AUTHORINITIALS. Made critical revisions and approved final version: AUTHORINITIALS. All authors reviewed and approved of the final manuscript.

**Disclosures and Ethics**

As a requirement of publication author(s) have provided to the publisher signed confirmation of compliance with legal and ethical obligations including but not limited to the following: authorship and contributorship, conflicts of interest, privacy and confidentiality and (where applicable) protection of human and animal research subjects. The authors have read and confirmed their agreement with the ICMJE authorship and conflict of interest criteria. The authors have also confirmed that this article is unique and not under consideration or published in any other publication, and that they have permission from rights holders to reproduce any copyrighted material. Any disclosures are made in this section. The external blind peer reviewers report no conflicts of interest.

**References**

Insert reference list here

**Tables**

Insert tables here

**Figure legends**

Insert figure legends here

**Figures**

Insert figures here

**Supplementary data**

Insert supplementary data here, or if supplementary data is in separate files, list and briefly describe the files here

## ANEXO H – Instrução para autores

### Normas da Revista – Artigo II



**ISSN 0004-2803 #BeginEditable "Impresso" printed version #EndEditable**

**ISSN 1678-4219 #BeginEditable "Online" online version**

#### INSTRUCTIONS TO AUTHORS

- Scope and policy
- Preparation of manuscripts

Instructions for electronic manuscript submission

#### **Scope and policy**

The **Archives of Gastroenterology** publishes originals and unseen contributions, from national or foreign researchers, compatible with the goals of the Journal and suited to the rigorous scientific and editorials standards.

Only Original studies, from clinical or surgical nature, new techniques and epidemiology studies are accepted. Review and Update articles are accepted only by invitation from the Editorial Board. Case reports are not published.

The assessment work is done impartially, using peer review, anonymous, omitting to the reviewers, any identification of its origin. The estimated time process is 90 days from submission. Anonymity is guaranteed throughout the trial process. The decision about acceptance is taken by the Editorial Board.

No any article processing charge are impose to the authors. The **Archives of Gastroenterology** is full available with an open and free access.

### **Preparation of manuscripts**

#### **General rules**

The text must be in English language, original, unpublished, as well as ensure uniqueness to **Archives of Gastroenterology**, and the author sends rationale about any eventuality. Case reports will be not accepted. Revision articles only by editor's invite or Editorial Board decision.

The number of authors is limited to six for Original Articles and three for Brief Communication. Do not insert positions or similar adjectives. Exceptions can be made in the case of multicentric studies. The word limit for Brief Communication recommended is no more than 2500; it may contain a figure and a table and the references do not exceed 15.

It is necessary to state whether there is a conflict of interests or not. If so, sponsors must be declared. All matter related to human research and animal research must have prior approval by the Commission of Ethics in Research of the Institution where the work was performed, in accordance with the recommendations of the Declaration of Helsinki, the international standards of protection of animals and the resolution n° 196/96 of the National Health Council on research involving humans. It is necessary to make available the number of this Protocol. Information available at: [http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/reso\\_96.htm](http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/reso_96.htm)

The name of the section to which the article is intended for should be mentioned on the page, as well as identifying the type of study (prospective, retrospective, etc). Sections – Original article on Endoscopy, or Surgery, or Hepatology, or Digestive Motility, or Clinical Gastroenterology, or Experimental Surgery, or Pediatric Gastroenterology, or Gastroenterological Clinical Pathology, or Nutrition.

It is recommended a cover letter with the name of the institution, authors and the intention in publish on the **Archives of Gastroenterology**, highlighting the importance of this publication and research.

#### **Format**

The submitted manuscript must be sent in Microsoft Word format and organized as follows:

1) Title; (in English and Portuguese); for foreign authors the translation will be done.

2) Authors names; do not insert staff positions or similar adjectives. For each author should be described his participation in the study. (e.g. data collection, survey execution, writing of text, statistical analysis and so on).

3) The department and institution where the work was performed.

4) The name, telephone number, electronic address and postal correspondence address of author to whom galley proofs and requests for reprints should be sent.

5) Acknowledgement of grants and other financial support. Interest of conflicts must be declared or not if so.

6) Structured Abstract (Background, Objective, Methods, Results, and Conclusion) - The papers should be sent in English and Portuguese (200 – 600 words); abbreviations, footnotes and references should be avoided; for foreign authors the translation will be done. If greater than 200 words the Abstract could be also attached in proper place, in Word format.

7) Headings (3 to 10). Always use terms of Medical Subject Headings (MESH) list from MEDLINE. Available from: <http://www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html>

8) We strongly recommend this paper division: Introduction; Methods; Results; Discussion; Conclusion; Acknowledgements.

9) All contributors who do not meet the criteria for authorship may be mentioned in Acknowledgments.

10) References - Arranged in alphabetical order of author's last name. Abbreviations of journals should conform to those used in INDEX MEDICUS. The references are identified in the text by Arabic numerals in parenthesis. The style of the references follow the format of the "Vancouver style": Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals of the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), complete text in: Ann Intern Med 1997;126:36-47; N Eng J Med 1991;324:424-8 or in Canadian Medical Association site: [http://www.cma.ca/index.cfm/ci\\_id/8451/la\\_id/1.htm](http://www.cma.ca/index.cfm/ci_id/8451/la_id/1.htm)

Guidelines are available in: [http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform\\_requirements.html](http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html)

Examples:

Journal article (list all authors, maximum 6 or use the first and "et al."): Ribeiro Jr U, Cecconello, Safatle-Ribeiro AV, Zilberstein B, Pinotti HW. Squamous cell carcinoma of the esophagus and multiple primary tumors of the upper aerodigestive tract. Arq Gastroenterol. 1999;36(4):195-200.

Books and other monographs (list all authors/editors and do not use "et al."): Castell DO, Richter JE, editors. The esophagus. 3. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1999.

Chapter in a book (list all authors and do not use "et al."): Cohen RV, Roll S, Schaffa TD.

Hernioplastia incisional videolaparoscópica. Rio de Janeiro: Reichmann & Affonso; 1999. p. 127-31.

Dissertations and thesis: Cecconello. Contribuição ao conhecimento e histopatologia do colédoco. [Dissertation]. São Paulo: Instituto Brasileiro de Estudos e Pesquisas de Gastroenterologia - IBEPEGE; 1979.

Published proceedings paper (list all authors, maximum 6 or use the first and "et al."): Nasi A, Cenatti A, Falcão A, Cecconello, Sallum RAA, Pinotti HW. Evaluation of lower esophageal sphincter pressure by two variant techniques in patents with endoscopic reflux esophagitis [abstract]. In: Meeting abstracts of the Esophagus '98: 7th World Congress of the International Society for Diseases of the Esophagus; 1998; Montreal, Canada. Can J Gastroenterol 1998;12Suppl.B:93B.[Abstract 278].

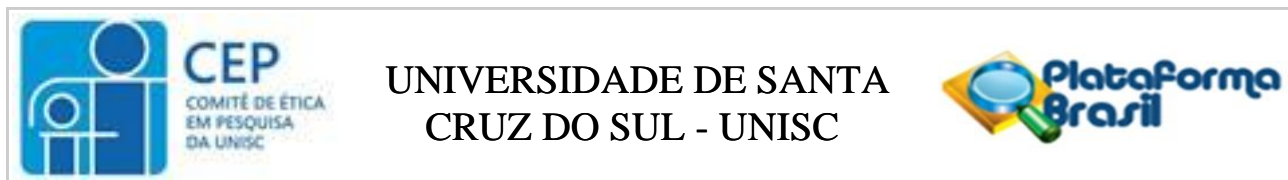
11) Tables and Figures should be cited in the text in Arabic numerals. Preferably, attached separately. If they are inside the article, they should after the references. Please do not insert tables and figures in the middle of the text.

12) Tables (in Microsoft Word or Excel format) - Is called Table only when there are numeric results. Explanations and abbreviations should be placed in the footer of the table.

13) Figures - Photographs, graphics and drawings must be sent in high resolution digital format (2 mb). Photos can be colored, being left to editors to decide if the publication will be in color or not. The Figures should contain a short text on the subject.



**ANEXO I – Parecer consubstanciado do CEP- UNISC**



## PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** PREVENÇÃO DO CÂNCER COLORRETAL (CCR): avaliação da utilidade da pesquisa de sangue oculto nas fezes previamente a colonoscopia **Pesquisador:** rudimar issler meurer **Área**

**Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 50939315.6.0000.5343

**Instituição Proponente:** Universidade de Santa Cruz do Sul - UNISC

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER Número do Parecer:** 1.337.696

### Apresentação do Projeto:

A população a ser investigada neste trabalho será de adultos entre 40 e 80 anos de idade, de ambos os sexos, sem sintomas ou queixas colorretais, que optarem pela realização de rastreamento de câncer colorretal. A presente pesquisa consistirá em um estudo do tipo transversal, de caráter descritivo e associativo.

O presente estudo levanta as seguintes hipóteses: H1 - Há associação entre pesquisa de sangue oculto nas fezes e colonoscopia; H2 - Existe associação entre a presença de sangue oculto positiva e a colonoscopia positiva para neoplasia colorretal; H3 - A pesquisa de sangue oculto positivo é preditiva de neoplasia colorretal; H4 - Existe associação entre presença de neoplasia colorretal e nível de ferritina sérica; H5 Existe associação entre o estágio da neoplasia e o nível da ferritina; H6- A especificidade e sensibilidade da pesquisa de sangue oculto nas fezes é maior nos estágios mais avançados das neoplasias colorretais.

### Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar a pesquisa de sangue oculto nas fezes como método de prevenção do CCR, constituindo-se como etapa de triagem para a realização da colonoscopia.

Objetivo Secundário:

**Endereço:** Av. Independência, nº 2293 -Bloco 6, sala 603

**Bairro:** Universitario

**CEP:** 96.815-900

**UF:** RS

**Município:** SANTA CRUZ DO SUL

**Telefone:** (51)3717-7680

**E-mail:** cep@unisc.br

Continuação do Parecer: 1.337.696

- Avaliar a sensibilidade e especificidade da pesquisa do sangue oculto nas fezes pelo método imunológico para detecção de neoplasia benigna e maligna; - Avaliar o índice de positividade da colonoscopia de prevenção sem pesquisa de sangue oculto positivo; - Avaliar a ferritina na relação à neoplasia colorretal benigna e maligna, quanto à positividade e graduação da progressão da doença; Avaliar a anemia na relação neoplasia benigna e maligna colorretal, quanto à positividade e graduação da progressão da doença.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Riscos: Não terá nenhum risco aos sujeitos pois estes já forma encaminhados para rastreamento .

Benefícios: Verificar a indicação de rastreamento do câncer de colo retal na conduta clínica atual, verificar a eficácia do uso da pesquisa de sangue oculto no rastreamento, e sensibilizar os gestores dos programs de prevenção de câncer na construção de um program de triagem.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Metodologia bem descrita.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

TCLE bem preenchido

**Recomendações:** sem recomendações

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:** sem

pendências

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Projeto aprovado e em condições de ser executado.

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_607347.pdf	06/11/2015 21:33:01		Aceito
Folha de Rosto	folhaderostorudimar.pdf	02/11/2015 19:12:54	rudimar issler meurer	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	temo_de_consentimento_rudimar.pdf	02/11/2015 19:10:47	rudimar issler meurer	Aceito

**Endereço:** Av. Independência, nº 2293 -Bloco 6, sala 603

**Bairro:** Universitario **CEP:** 96.815-900

**UF:** RS **Município:** SANTA CRUZ DO SUL

**Telefone:** (51)3717-7680 **E-mail:** cep@unisc.br

Continuação do Parecer: 1.337.696

Orçamento	orcamento_rudimar.pdf	28/10/2015 21:02:48	rudimar issler meurer	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_prevencao_ccr.pdf	20/10/2015 22:39:54	rudimar issler meurer	Aceito
Brochura Pesquisa	fichadecoleta.pdf	20/10/2015 22:32:50	rudimar issler meurer	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	carta_labimed.pdf	20/10/2015 22:30:18	rudimar issler meurer	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	carta_reunidos.pdf	20/10/2015 22:24:45	rudimar issler meurer	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	carta_clinica_endoscopia.pdf	20/10/2015 22:23:56	rudimar issler meurer	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

SANTA CRUZ DO SUL, 25 de Novembro de 2015

---

**Assinado por:**  
**Ingo Paulo Kessler**  
(Coordenador)

**Endereço:** Av. Independência, nº 2293 -Bloco 6, sala 603  
**Bairro:** Universitário **CEP:** 96.815-900  
**UF:** RS **Município:** SANTA CRUZ DO SUL  
**Telefone:** (51)3717-7680 **E-mail:** cep@unisc.br