

## **ASSOCIAÇÃO DE MARCADORES BIOQUÍMICOS DE DESNUTRIÇÃO COM O PROGNÓSTICO DE PACIENTES COM CÂNCER COLORRETAL**

ASSOCIATION OF BIOCHEMICAL MARKERS OF MALNUTRITION WITH THE  
PROGNOSIS OF PATIENTS WITH COLORECTAL CANCER

**Danielle Rezende**

Acadêmica Medicina do Centro Universitário FAMESC - UniFAMESC, Bom Jesus do  
Itabapoana - RJ, [daniellerezende@gmail.com](mailto:daniellerezende@gmail.com)

**Clara dos Reis Nunes**

Doutora em Tecnologia de Alimentos, Pós graduada em Nutrição Oncológica, Bacharel em  
Nutrição. Docente no Centro Universitário FAMESC - UniFAMESC, Bom Jesus do  
Itabapoana – RJ [clara.reis@famesc.edu.br](mailto:clara.reis@famesc.edu.br)

### **Resumo**

O câncer colorretal (CCR) é um tipo de neoplasia que acomete o intestino grosso e/ou reto e se desenvolve a partir de uma lesão primária na mucosa intestinal, conhecida como pólipos, e por meio do processo de carcinogênese, este pode evoluir para um adenocarcinoma. O diagnóstico é realizado através da colonoscopia e varia de acordo com as características do tumor. Os tratamentos podem gerar diversos efeitos adversos no organismo do paciente acometido, sendo um deles, a desnutrição. Diante disso, os objetivos deste estudo incluem compreender a relação entre os marcadores bioquímicos de desnutrição e o prognóstico de pacientes com câncer colorretal (CCR), buscando aprimorar a avaliação nutricional e o manejo clínico desses indivíduos. A metodologia adotada foi qualitativa, sendo realizada uma revisão bibliográfica utilizando das bases de dados PubMed, Scielo, Lilacs, Google Scholar e bibliotecas virtuais de instituições acadêmicas, com recorte temporal de 34 anos. Os resultados desta pesquisa permitem compreender as causas e as alterações desencadeadas pela desnutrição no indivíduo acometido e não acometido com CCR, bem como a identificação dos marcadores bioquímicos de desnutrição associados ao CCR.

**Palavras-chave:** câncer colorretal; marcador bioquímico; desnutrição.

## **Abstract**

Colorectal cancer (CRC) is a type of neoplasia that affects the large intestine and/or rectum, developing from a primary lesion in the intestinal mucosa, known as a polyp. Through the process of carcinogenesis, this lesion can progress to adenocarcinoma. The diagnosis is performed through colonoscopy and varies according to the tumor's characteristics. Treatments can generate various adverse effects on the patient's body, one of them being malnutrition. Therefore, the objectives of this study include understanding the relationship between biochemical markers of malnutrition and the prognosis of patients with colorectal cancer (CRC), aiming to improve nutritional assessment and clinical management of these individuals. The methodology adopted was qualitative, involving a literature review using the PubMed, Scielo, Lilacs, Google Scholar databases, and virtual libraries from academic institutions, with a temporal scope of 34 years. The results of this research allow an understanding of the causes and alterations triggered by malnutrition in individuals with and without CRC, as well as the identification of biochemical markers of malnutrition associated with CRC.

**Keywords:** colorectal cancer; biochemical marker; malnutrition.

## **INTRODUÇÃO**

O câncer colorretal (CCR) é uma das principais causas de morbimortalidade global, configurando-se uma neoplasia de elevada relevância epidemiológica e clínica. Mundialmente, é o segundo câncer mais frequente em homens e em mulheres, com estimativas alarmantes em uma tendência de crescimento de sua incidência e mortalidade em países em desenvolvimento (WHO, 2024). No Brasil, dados recentes do Instituto Nacional de Câncer (INCA) projetam a ocorrência de 45.630 novos casos anuais de CCR entre 2023 e 2025, além de uma taxa preocupante de mortalidade, os desafios são emergentes substancialmente em termos de prevenção, diagnóstico e manejo da doença.

A carcinogênese colorretal é um processo multifatorial e dinâmico que resulta da interação entre predisposições genéticas, exposições ambientais e fatores comportamentais. Embora a evolução do CCR seja amplamente associada à progressão de pólipos adenomatosos a adenocarcinomas invasivos, novas evidências indicam que alterações moleculares precoces, incluindo mutações genéticas e mudanças epigenéticas, desempenham papéis críticos na transformação maligna e na evolução da doença (DEKKER *et al.*, 2019). Apesar dos avanços no entendimento desses mecanismos, as lacunas persistem na implementação precoce de medidas preventivas em indivíduos de alto risco.

A colonoscopia é a ferramenta padrão-ouro para o rastreamento e diagnóstico precoce do CCR, pois permite a visualização direta de toda a mucosa do cólon e do reto, possibilitando a detecção de pólipos adenomatosos, lesões precursoras do câncer colorretal,

e tumores malignos em estágios iniciais. Além disso, tem alta sensibilidade (cerca de 95%) para identificar lesões maiores que 6 mm e especificidade próxima de 100% para diferenciar essas lesões. Estudos como o de Zauber *et al.* (2012) demonstram que a remoção de pólipos durante a colonoscopia reduz drasticamente tanto a incidência quanto a mortalidade do CCR, reforçando a necessidade de programas populacionais de rastreamento bem estruturados. Entretanto, barreiras econômicas, geográficas e institucionais limitam a acessibilidade a essa tecnologia, uma vez que o CCR frequentemente é diagnosticado em estágios avançados.

Além dos desafios relacionados ao diagnóstico e ao tratamento, a desnutrição emerge como uma comorbidade crítica que afeta uma parcela substancial dos pacientes com CCR. Essa condição não apenas agrava a resposta ao tratamento oncológico, mas também está associada a complicações cirúrgicas, piora da qualidade de vida e redução da sobrevida. A desnutrição pode ser atribuída à interação complexa entre os efeitos catabólicos da doença, alterações metabólicas e os impactos adversos das terapias oncológicas (ARENDS *et al.*, 2017). Assim, a avaliação e o manejo nutricional personalizado tornam-se componentes indispensáveis do cuidado integral desses pacientes.

Marcadores bioquímicos como albumina sérica, pré-albumina e proteína C-reativa têm emergido como ferramentas úteis para a avaliação do estado nutricional e inflamatório de pacientes com CCR. Estudos recentes indicam que níveis reduzidos de albumina e elevados de proteína C-reativa estão fortemente correlacionados a piores desfechos clínicos, incluindo aumento na taxa de complicações e redução da sobrevida (COSTA *et al.*, 2024; LIMA *et al.*, 2021). Esses biomarcadores não apenas oferecem insights valiosos sobre o estado clínico, mas também podem servir como indicadores prognósticos, orientando intervenções nutricionais precoces e direcionadas (SIEGEL *et al.*, 2023).

Embora a importância da avaliação nutricional no manejo do CCR é obviamente uma atitude primordial na abordagem de pacientes oncológicos, há uma lacuna significativa no entendimento das interações entre desnutrição, inflamação crônica e prognóstico clínico. É através de marcadores bioquímicos que são apontados os diagnósticos de desnutrição. Ao integrar aspectos oncológicos, nutricionais e metabólicos melhora dos desfechos clínicos e da qualidade de vida dos pacientes com CCR.

A relevância deste trabalho reside não apenas no potencial de reduzir a mortalidade associada ao CCR, mas também em apresentar uma abordagem multidisciplinar e personalizada para o cuidado integral desses pacientes. Tal perspectiva é essencial para enfrentar os desafios epidemiológicos e clínicos impostos por essa doença, particularmente em cenários como o Brasil. Nesse contexto, o objetivo deste trabalho foi compreender a

relação entre os marcadores bioquímicos de desnutrição e o prognóstico de pacientes com câncer colorretal (CCR), buscando aprimorar o manejo clínico desses indivíduos. Especificamente objetivou-se entender as causas e o impacto da desnutrição no indivíduo acometido pelo CCR; identificar os principais marcadores bioquímicos de desnutrição, suas funções no organismo saudável e não saudável e como podem estar relacionados ao CCR; e analisar a associação desses marcadores com o estado nutricional e o prognóstico de pacientes com essa condição.

## **METODOLOGIA**

A pesquisa consiste em uma revisão de literatura sistemática, integrativa, descritiva, exploratória e qualitativa. As buscas foram realizadas nas bases de dados PubMed e Scielo. Na base PubMed foram utilizados os seguintes descritores combinados com o termo booleano “AND”; “Colorectal Cancer” AND “Nutritional Markers”, “Colorectal Cancer” AND “Malnutrition”, “Colorectal Cancer” AND “Prognosis” e “Malnutrition” AND “Prognosis”. Na base Scielo, as combinações de busca incluíam "Colorectal Cancer" AND "Nutritional Markers," "Malnutrition" AND "Prognosis," e "Biochemical Markers" AND "Colorectal Cancer." Dessa busca, foram encontrados 962 artigos na base de dados PubMed e 30 artigos na base de dados Scielo, que foram posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos publicados em inglês, português e espanhol, entre 1990 e 2024; que abordassem a temática deste estudo; e que incluíssem revisões sistemáticas, ensaios clínicos e estudos observacionais disponíveis na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados; publicações disponíveis apenas como resumos; estudos que não abordavam diretamente a relação entre marcadores bioquímicos de desnutrição e o prognóstico no CCR; e artigos que não atendiam aos critérios de inclusão. Após a aplicação dos critérios, foram selecionados 25 artigos da base de dados PubMed e 3 da base de dados Scielo, totalizando 28 artigos.

## **DESENVOLVIMENTO**

### **Câncer Colorretal**

De acordo com o Instituto Nacional de Câncer (INCA), para o triênio 2023-2025, estima-se que o câncer colorretal (CCR) seja responsável por aproximadamente 46 mil novos casos por ano no Brasil, representando cerca de 10% do total de tumores

diagnosticados no país, excluindo o câncer de pele não melanoma. Entre as mulheres, o CCR é o segundo tipo de câncer mais frequente, sendo superado apenas pelo câncer de mama, enquanto nos homens, fica atrás apenas do câncer de próstata. A alta incidência em ambos os sexos está associada a fatores hormonais, comportamentais e dietéticos.

A etiologia do CCR é multifatorial, com fatores genéticos desempenhando um papel crucial. Entre os principais fatores hereditários, destaca-se a Síndrome de Lynch, também conhecida como câncer colorretal hereditário não poliposo (HNPCC), caracterizada por mutações nos genes responsáveis pelo reparo de DNA, como MLH1 e MSH2, levando à instabilidade de microssatélites (VOGELSTEIN *et al.*, 2013). Outro fator genético relevante é a polipose adenomatosa familiar (PAF), uma condição autossômica dominante que causa o surgimento de múltiplos pólipos adenomatosos no cólon e no reto, que podem evoluir para câncer se não forem tratados (BURK e SANDBOTHE e TRICHE, 2019).

Além dos fatores genéticos, diversas condições clínicas aumentam o risco de desenvolvimento de CCR. Pacientes submetidos a cirurgias prévias, como tratamento, têm maior probabilidade de desenvolver tumores metacrônicos, ou seja, novos tumores em regiões distintas do cólon ou reto após a ressecção inicial. Outros grupos de risco incluem pacientes submetidos à polipectomia, que, mesmo após a remoção de pólipos adenomatosos, permanecem suscetíveis à recorrência da neoplasia, bem como indivíduos com doenças inflamatórias intestinais, como a retocolite ulcerativa, que sofrem com inflamação crônica predisponente à carcinogênese (ITZKOWITZ e YIO, 2004; GUZMÁN *et al.*, 2017). Ainda, pacientes submetidos à ureterossigmoidostomia apresentam risco elevado de desenvolvimento de CCR devido ao contato prolongado da urina com a mucosa intestinal (JUANATEY *et al.*, 2013).

A fisiopatologia do CCR envolve uma sequência de eventos genéticos e moleculares que transformam lesões benignas, como pólipos adenomatosos, em adenocarcinomas invasivos. As principais alterações incluem a ativação do oncogene KRAS, a inativação do gene supressor de tumor TP53, além da desregulação da via Wnt, que é essencial para a homeostase celular (MACRAE e PARIKH e RICCIARDI, 2022). Em pacientes com Síndrome de Lynch, a falha no sistema de reparo de DNA resulta no acúmulo de mutações genéticas, acelerando o processo de carcinogênese (VOGELSTEIN *et al.*, 2013).

Além dos fatores hereditários, hábitos alimentares e estilo de vida também desempenham um papel crucial no risco de desenvolvimento do CCR. Dietas ricas em gorduras saturadas e carnes vermelhas, associadas a uma baixa ingestão de fibras, cálcio e ácido fólico, aumentam a incidência de CCR (BRENNER *et al.*, 2014). A ingestão insuficiente de fibras reduz o volume e a velocidade do trânsito intestinal, prolongando a

exposição do cólon a agentes carcinogênicos. Por outro lado, o uso regular de aspirina e anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) têm demonstrado efeito protetor, ao inibir a enzima ciclooxigenase-2 (COX-2), associada à inflamação e à progressão tumoral (CHAN e GIOVANNUCCI, 2010). Além disso, a reposição hormonal em mulheres na pós-menopausa parece reduzir o risco de CCR - os mecanismos ainda não são completamente compreendidos (CHOI *et.al.*, 2019).

Apesar dos avanços científicos e tecnológicos, os desafios persistem na detecção precoce e no acesso ao tratamento de qualidade, principalmente em regiões menos favorecidas. A integração de biomarcadores moleculares no diagnóstico e prognóstico, a personalização do tratamento com base nas características específicas do tumor, melhoram os resultados clínicos e a qualidade de vida dos pacientes (ARAUJO *et.al.*, 2021).

### **Patogênese do Câncer Colorretal**

A patogênese do CCR é complexa, envolve uma série de alterações genéticas e epigenéticas que levam à transformação maligna das células epiteliais intestinais, sendo o adenocarcinoma o tipo histológico mais frequente, responsável pela maioria dos casos de CCR. Esses tumores se apresentam com um crescimento exofítico, frequentemente ulcerado, enquanto as formas polipóide e infiltrativa são menos comuns (HAJEBI *et.al.*, 2023).

A localização anatômica do tumor desempenha um papel crucial no manejo clínico e no prognóstico da doença. Cerca de 50% dos casos de CCR estão localizados no reto e sigmóide, 25 a 30% no cólon direito e 20 a 25% no cólon esquerdo (PRADEEP *et al.*, 2011). Essas variações anatômicas influenciam a apresentação clínica e a detecção precoce do tumor. Tumores localizados no cólon direito tendem a ser diagnosticados em estágios mais avançados devido à ausência de sintomas precoces específicos, enquanto aqueles no reto e sigmóide frequentemente são detectados mais cedo, principalmente com o uso de exames de rastreamento como a colonoscopia (XIAO *et al.*, 2024).

A inflamação crônica desempenha um papel fundamental na carcinogênese colorretal, particularmente em pacientes com doenças inflamatórias intestinais, como a retocolite ulcerativa e a doença de Crohn. A exposição contínua a um ambiente inflamatório pode causar danos ao DNA, promovendo mutações somáticas que facilitam a transformação maligna de células do epitélio intestinal. Esse processo inflamatório crônico também contribui para alterações epigenéticas, que aumentam a instabilidade genética e favorecem o crescimento descontrolado de células anormais (FEARON e VOGELSTEIN, 1990; XIAO *et al.*, 2024).

Além disso, é importante ressaltar que a inflamação também está conectada com os fatores ambientais e dietéticos que aumentam o risco de CCR. Dietas ricas em alimentos inflamatórios, como carnes processadas e gorduras saturadas, podem exacerbar o processo inflamatório no intestino, contribuindo para a carcinogênese. Assim, há uma clara interseção entre os fatores dietéticos e o ambiente inflamatório, com ambos desempenhando papéis críticos na promoção do desenvolvimento do câncer colorretal (LOMBARDI *et al.*, 2017).

O processo de carcinogênese colorretal é amplamente descrito em três etapas principais: iniciação, promoção e progressão. Essas etapas estão associadas ao acúmulo progressivo de mutações genéticas e epigenéticas que transformam as células normais em células malignas. Na fase de iniciação, mutações no gene APC são frequentemente observadas. Esse gene tem um papel fundamental na regulação da via de sinalização Wnt, que controla o crescimento e a diferenciação celular no epitélio intestinal. A perda da função do APC resulta na formação de pólipos adenomatosos, que são lesões benignas iniciais, mas com potencial para evoluir para malignidade (MACHADO *et al.*, 2016; XIAO *et al.*, 2024). Durante a fase de promoção, esses pólipos benignos adquirem mutações adicionais, como as no gene KRAS, um oncogene que promove o crescimento celular descontrolado. O gene KRAS, quando mutado, ativa vias de sinalização celular que favorecem a proliferação de células com potencial maligno (VOGELSTEIN *et al.*, 2013). A etapa de progressão marca a transição de um adenoma benigno para um carcinoma invasivo. Nessa fase, mutações no gene TP53, um gene supressor de tumor, desempenham uma regulação da apoptose e, quando mutado, perde essa função, permitindo que células geneticamente danificadas continuem a proliferar. A combinação dessas mutações permite que o tumor cresça, invada tecidos adjacentes e, eventualmente, metastatiza para outros órgãos (VOGELSTEIN *et al.*, 2013).

A análise aprofundada das características moleculares dos tumores, por meio de abordagens como o Sequenciamento de Nova Geração (NGS), permite identificar mutações específicas que podem ser alvo de terapias personalizadas. Essa estratégia tem demonstrado potencial para aumentar a eficácia dos tratamentos e reduzir efeitos adversos, contribuindo para uma melhor qualidade de vida dos pacientes. A integração de dados genômicos na prática clínica através da identificação de biomarcadores tem possibilitado a seleção de medicamentos mais adequados ao perfil molecular de cada tumor permitindo uma maior personalização no tratamento do câncer, resultando em taxas de resposta mais elevadas e melhores resultados clínicos (CARVALHO *et al.*, 2022).

## Quadro Clínico do Câncer Colorretal

O câncer colorretal (CCR) é uma das neoplasias malignas mais comuns no mundo, e seu quadro clínico pode variar dependendo da localização do tumor no cólon ou no reto. As manifestações clínicas são frequentemente inespecíficas em estágios iniciais, o que pode atrasar o diagnóstico. No entanto, à medida que a doença progride, os sintomas tornam-se mais evidentes e relacionados à obstrução intestinal, sangramentos, e outras complicações locais e sistêmicas ( COSTA *et al.*, 2024).

As principais manifestações clínicas do câncer colorretal incluem dor abdominal, alteração do hábito intestinal, como diarreia ou constipação, e hematoquezia (sangue visível nas fezes). A dor abdominal é um sintoma comum, muitas vezes associado ao crescimento tumoral e à obstrução parcial ou completa do intestino. A alteração do hábito intestinal também pode ser um sinal de alerta, especialmente quando ocorre de forma persistente e progressiva. A presença de sangue nas fezes (hematoquezia), que pode ser tanto visível a olho nu quanto oculta, é um dos sinais mais frequentes da doença e pode variar dependendo da localização do tumor (BURGER *et al.*, 2017; ALENCAR *et al.*, 2024).

No caso de tumores localizados no cólon direito, o quadro clínico tende a ser mais insidioso devido ao maior calibre do intestino e ao conteúdo fecal mais líquido. Os sintomas podem incluir uma massa abdominal palpável, anemia por deficiência de ferro, devido ao sangramento crônico oculto, e fezes escurecidas (melena) pela presença de sangue digerido. Alterações do hábito intestinal, como diarreia crônica ou constipação, também são comuns, mas muitas vezes são tardias, já que o conteúdo intestinal é menos sólido nesta parte do cólon (WALTER *et al.*, 2016). A anemia é um sinal relevante nesse contexto, sendo geralmente microcítica e hipocrômica, resultado da perda sanguínea lenta e constante (CALABRICH e KATZ, 2010).

Por outro lado, tumores localizados no cólon esquerdo tendem a apresentar um quadro clínico mais precoce devido ao diâmetro mais estreito dessa porção do intestino e ao conteúdo fecal mais sólido. Os pacientes podem relatar alterações significativas no hábito intestinal, como constipação, diarreia, ou uma alternância entre ambas, além da presença de coágulos de sangue nas fezes. Esses tumores são mais propensos a causar suboclusão ou até mesmo oclusão intestinal, devido à sua localização no intestino distal, levando a sintomas como dor abdominal intensa, distensão e vômitos (SUNDBOLL *et al.* 2019; ALENCAR *et al.*, 2024).

Quando o tumor está localizado no reto, os sintomas típicos incluem tenesmo, uma sensação de evacuação incompleta após defecar, e sangramento vivo ao evacuar. A eliminação de muco nas fezes também pode ocorrer, uma vez que a presença do tumor no

reto pode estimular a produção excessiva de muco. Fezes em fita, causadas pela obstrução parcial do reto, são uma manifestação comum de tumores retais mais avançados. O toque retal é um exame físico fundamental nesse contexto, permitindo a palpação direta de tumores retais em estágios mais avançados (SIEGEL *et al.*, 2023).

Essas manifestações variam conforme o avanço da doença e a localização do tumor, sendo que, em estágios mais avançados, o câncer colorretal pode se apresentar com complicações sistêmicas, como perda de peso significativa, febre e fadiga extrema. A presença de metástases, especialmente para o fígado e os pulmões, pode resultar em sintomas relacionados a esses órgãos, como dor no quadrante superior direito do abdômen (no caso de metástases hepáticas) e dispneia (nas metástases pulmonares) (NCCN, 2022).

A gravidade e a diversidade dos sintomas ressaltam a importância de um diagnóstico precoce para melhorar o manejo clínico e os desfechos do paciente. A intervenção antes da progressão para estágios avançados permite o uso de tratamentos menos invasivos e melhora a qualidade de vida do paciente, diminuindo a carga dos sintomas e as limitações impostas pela doença.

## **Desnutrição**

A desnutrição é uma condição prevalente em pacientes com CCR, afetando sua qualidade de vida e desfechos clínicos. Essa complicação decorre de um conjunto de fatores interligados, como alterações metabólicas sistêmicas induzidas pelo tumor, que aumentam o consumo energético basal, e os efeitos colaterais dos tratamentos, incluindo náuseas, vômitos e diarreia, que prejudicam a absorção e o aproveitamento de nutrientes (MARQUES *et al.*, 2021). Estudos indicam que até 80% dos pacientes com câncer colorretal apresentam desnutrição em algum momento do tratamento (LÓPEZ *et al.*, 2024; CEDERHOLM *et al.*, 2019). Essa condição fisiológica não só agrava a clínica do paciente, mas também está associada a uma maior taxa de complicações, internações hospitalares prolongadas e mortalidade aumentada (PEREIRA *et al.*, 2021).

Os sintomas específicos em pacientes com CCR, como dor abdominal, sensação de saciedade precoce e obstruções intestinais, dificultam a ingestão alimentar adequada, levando a uma ingestão calórica insuficiente para atender às necessidades do organismo. Esse cenário é agravado por estados inflamatórios crônicos, que contribuem para a degradação de proteínas musculares e a perda de massa magra (THANIKACHALAM e KHAN, 2019).

Sendo assim, a identificação precoce e o manejo nutricional efetivo são essenciais para minimizar os impactos da desnutrição, melhorar a tolerância aos tratamentos e potencializar a recuperação funcional desses pacientes. Estratégias como o suporte nutricional individualizado, a utilização de suplementos específicos e o acompanhamento multidisciplinar são fundamentais para mitigar as consequências dessa condição complexa (ARGILÉS *et al.*, 2014).

### **Marcadores do Câncer Colorretal: Marcadores Bioquímicos**

Os biomarcadores são substâncias presentes no organismo que refletem processos biológicos e condições patológicas. Eles podem ser encontrados em fluidos corporais, como sangue e urina, e desempenham um papel crucial na avaliação clínica e na gestão de doenças. No contexto da desnutrição, os biomarcadores são essenciais para monitorar o estado nutricional e prever desfechos clínicos desses pacientes (BOSCO *et al.*, 2022).

Os biomarcadores de desnutrição são indicativos de deficiências nutricionais e estados inflamatórios. Em pacientes com câncer colorretal (CCR), a desnutrição pode ser exacerbada por fatores como alterações metabólicas, efeitos colaterais de tratamentos e dificuldades na ingestão alimentar (PEREIRA *et al.*, 2021). A identificação de marcadores bioquímicos específicos pode ajudar na avaliação da gravidade da desnutrição e na implementação de intervenções nutricionais adequadas (MARTIN *et al.*, 2022).

Na Tabela 01 são expressos os principais marcadores bioquímicos e suas funções relacionadas à avaliação nutricional e inflamatória, especialmente em pacientes CCR.

**Tabela 01** - Principais Marcadores Bioquímicos de Desnutrição e suas Funções

<b>Marcador Bioquímico</b>	<b>Funções</b>	<b>Referência Bibliográfica</b>
Proteína C-reativa (PCR)	Indicador de inflamação e estresse metabólico. Níveis elevados refletem desnutrição e estão associados a processos inflamatórios agudos e crônicos.	KASHYAP <i>et al.</i> , 2018.
Albumina	Um dos principais marcadores do estado nutricional. Níveis baixos indicam desnutrição e estão associados a um aumento no risco de complicações, como infecções e piora no prognóstico.	LARSEN <i>et al.</i> , 2019.
Transferrina	Proteína responsável pelo transporte de ferro no sangue. Níveis reduzidos sugerem deficiência de nutrientes e podem indicar anemia ou inflamação (GOMES <i>et al.</i> , 2017).	GOMES <i>et al.</i> , 2017.
Imunoglobulina G (IgG)	Essencial para a defesa imunológica. Alterações nos níveis devido à desnutrição comprometem a resposta imune e aumentam a susceptibilidade a infecções.	LI <i>et al.</i> , 2020.
Pré Albumina	Indicador de estado nutricional de curto prazo; níveis baixos sugerem desnutrição aguda.	FANG E ZHANG, 2021.
Nitrogênio ureico no sangue (NUB)	Avalia a excreção de nitrogênio, fornecendo informações sobre o estado proteico e o balanço nutricional do organismo. Alterações nos níveis podem refletir catabolismo proteico ou desnutrição.	LIANG <i>et al.</i> , 2025.

**Fonte:** Autoras, 2024

A Proteína C-reativa (PCR) é um marcador inflamatório que frequentemente se apresenta elevado em condições de estresse, como infecções e desnutrição. Em pacientes com câncer colorretal (CCR), níveis altos de PCR indicam inflamação e estão associados à perda de peso e ao estado nutricional deficiente. A PCR reflete a resposta inflamatória ao tumor e à desnutrição, ajudando a identificar a gravidade do estado nutricional e a necessidade de intervenções nutricionais (KASHYAP *et al.*, 2018). Sua elevação em pacientes oncológicos está relacionada à progressão do câncer e resposta ao tratamento, sendo essencial no manejo clínico (FEARON *et al.*, 2012).

A albumina é uma proteína plasmática que desempenha um papel importante na manutenção da pressão oncótica e no transporte de diversas substâncias no sangue. Sua

síntese ocorre predominantemente no fígado e níveis baixos de albumina estão associados à desnutrição proteica, refletindo a ingestão alimentar e a resposta inflamatória do organismo. Em pacientes com CCR, a diminuição dos níveis de albumina pode indicar um estado de desnutrição e tem sido correlacionada a um pior prognóstico, pois sua deficiência está associada a complicações e maior taxa de mortalidade (LARSEN *et al.*, 2019). O monitoramento da albumina é crucial para avaliar a nutrição e a resposta ao tratamento em pacientes oncológicos.

A transferrina é uma glicoproteína responsável pelo transporte de ferro no plasma e é um importante indicador do estado nutricional do ferro e do nível de proteína no corpo. Em pacientes com CCR, níveis diminuídos de transferrina podem sugerir desnutrição, especialmente quando analisados em conjunto com outros marcadores. A transferrina é sensível a alterações no estado nutricional e suas variações são essenciais para a avaliação nutricional (GOMES *et al.*, 2017). A monitorização da transferrina pode auxiliar na detecção precoce de deficiências nutricionais e otimizar intervenções dietéticas.

A imunoglobulina G (IgG) é o anticorpo mais abundante no plasma e desempenha um papel fundamental na função imunológica. A desnutrição pode impactar negativamente a produção de IgG, levando a níveis reduzidos e comprometendo a resposta imune do paciente. Isso aumenta a suscetibilidade a infecções e complicações, além de impactar negativamente o prognóstico em pacientes com CCR (LI *et al.*, 2020). Monitorar os níveis de IgG pode ser uma estratégia valiosa para avaliar a resposta imunológica e determinar a necessidade de suporte nutricional em pacientes oncológicos.

A pré-albumina é um marcador que reflete o estado nutricional a curto prazo, uma vez que seus níveis respondem rapidamente às alterações na ingestão alimentar. Níveis baixos de pré-albumina são frequentemente observados em casos de desnutrição aguda e podem indicar a necessidade de intervenções nutricionais imediatas. Além disso, a pré-albumina é útil para monitorar a eficácia de intervenções nutricionais, pois seus níveis tendem a aumentar com a recuperação do estado nutricional (CHARLES *et al.*, 2021). Em pacientes com CCR, a pré-albumina pode ser uma ferramenta crucial para ajustar o tratamento nutricional e monitorar a resposta a essas intervenções.

O nitrogênio ureico no sangue (NUB) é um marcador que reflete a degradação das proteínas no organismo. A medição do NUB é útil para avaliar o estado proteico do paciente. Em indivíduos com câncer, especialmente em pacientes com CCR, níveis elevados de NUB podem indicar desnutrição, uma vez que o catabolismo proteico é frequentemente exacerbado devido ao efeito do tumor e aos tratamentos realizados. O monitoramento do

NUB é fundamental para identificar pacientes em risco de desnutrição e para orientar intervenções nutricionais adequadas (KUBISZ *et al.*, 2019).

A integração dos marcadores bioquímicos no cuidado oncológico permite uma avaliação abrangente e contínua do estado nutricional e inflamatório de pacientes com CCR. Eles ajudam a identificar precocemente complicações metabólicas e nutricionais, orientar intervenções singulares e monitorar o progresso dos tratamentos. Além disso, a combinação desses marcadores oferece uma visão mais detalhada do estado clínico do paciente.

### **Marcadores do Câncer Colorretal: Marcadores Moleculares**

A identificação e o entendimento dos marcadores moleculares no câncer colorretal têm sido fundamentais para o avanço das terapias personalizadas. Esses marcadores fornecem informações cruciais para prognóstico e orientação terapêutica, influenciando diretamente o manejo clínico dos pacientes. Dentre os principais marcadores moleculares no câncer colorretal, destacam-se a instabilidade de microssatélites (MSI), as mutações nos genes RAS e BRAF, além de outros fatores moleculares que desempenham papel relevante no comportamento tumoral e na resposta ao tratamento (SANTOS *et al.*, 2024).

A instabilidade de microssatélites (MSI) é uma característica molecular observada em cerca de 15% dos casos de câncer colorretal, resultante de defeitos no sistema de reparo de erros de pareamento de DNA (MMR). Tumores com MSI alta (MSI-H) apresentam maior acúmulo de mutações devido ao aumento da formação de proteínas que são reconhecidas como neoantígenos pelo sistema imunológico. Isso explica a resposta imunológica intensa frequentemente observada em tumores MSI-H, como a infiltração de linfócitos T Citotóxicos (LEE e KIM e LEE, 2017).

Pacientes com câncer colorretal (CCR) que apresentam instabilidade de microssatélites alta (MSI-H), particularmente em estágios iniciais, tendem a ter um prognóstico mais favorável em comparação aos pacientes com CCR estável em microssatélites (MSS). Esse benefício prognóstico em casos MSI-H decorre de características biológicas específicas como: uma resposta imunológica robusta, menor taxa de recorrência nos estágios iniciais e resposta diferencial à quimioterapia. Sendo assim, a jornada terapêutica do paciente deve ser integrada para manter as condições clínicas favoráveis à recuperação e à manutenção da qualidade de vida. Estudos mostram que pacientes com CCR metastático com MSI-H respondem de maneira eficaz à imunoterapia, marcando um avanço significativo no tratamento desses indivíduos, principalmente nos casos em que o tumor é refratário a terapias convencionais. Contudo, o tratamento a ser

ofertado aos deve ser cuidadosamente avaliado, considerando também os fatores de risco (LEE e KIM e LEE, 2017; BOLAND e GOEL, 2010).

Outro marcador molecular de grande relevância clínica no câncer colorretal são as mutações nos genes RAS, principalmente KRAS e NRAS. Mutações em KRAS ocorrem em aproximadamente 40-50% dos casos de câncer colorretal metastático e estão associadas a uma sinalização aberrante na via do receptor do fator de crescimento epidérmico (EGFR). A presença de mutações em KRAS e NRAS está fortemente correlacionada com a resistência a terapias baseadas em anticorpos monoclonais anti-EGFR, como Cetuximabe e Panitumumabe, que são amplamente utilizados no tratamento do CCR metastático. Estudos clínicos demonstram que a inibição da via do EGFR é ineficaz em pacientes com essas mutações, destacando a importância de testar o status mutacional dos genes RAS antes de iniciar essas terapias (AMADO *et al.*, 2008; DOUILLARD *et al.*, 2013).

A mutação no gene BRAF, mais especificamente a mutação V600E, também é um fator molecular relevante no CCR, presente em aproximadamente 8-12% dos pacientes com CCR metastático. Diferentemente das mutações nos genes RAS, a mutação BRAF V600E está associada a um prognóstico desfavorável e a uma maior agressividade tumoral. Pacientes com essa mutação apresentam menor sobrevida global e menor resposta às terapias convencionais, incluindo os tratamentos com anticorpos monoclonais anti-EGFR. Além disso, a mutação BRAF V600E está associada a um padrão distinto de metástases, frequentemente envolvendo o peritônio. Recentemente, terapias combinadas, como o uso de inibidores de BRAF (Encorafenibe) em conjunto com inibidores de EGFR (Cetuximabe), têm mostrado resultados eficazes no manejo desses pacientes, oferecendo uma nova alternativa terapêutica para um subgrupo com prognóstico tipicamente reservado (KOPETZ *et al.*, 2019).

Outros marcadores moleculares emergem como potenciais alvos terapêuticos, a mutação no gene PIK3CA, observada em 10-15% dos casos, ativa a via PI3K/AKT/mTOR, que é crucial para a sobrevivência e proliferação celular. Embora esta mutação seja menos frequente, um estudo sugere que ela pode influenciar a resposta à terapia com inibidores de EGFR e à terapia adjuvante com aspirina, abrindo novas possibilidades de tratamento em pacientes selecionados (LIAO *et al.*, 2012). Além disso, a amplificação do HER2, presente em aproximadamente 3-5% dos casos de CCR metastático, tem ganhado relevância como alvo terapêutico. A amplificação do HER2 pode ser utilizada para guiar o uso de terapias-alvo, como o trastuzumabe, em combinação com outros agentes, especialmente em pacientes refratários a terapias tradicionais (CAMPOS *et al.*, 2024).

A integração dessas descobertas moleculares na prática clínica tem transformado o tratamento do câncer colorretal, permitindo uma abordagem mais personalizada e direcionada, o que melhora significativamente os desfechos clínicos. O avanço na compreensão dos mecanismos moleculares subjacentes ao câncer colorretal oferece novas oportunidades terapêuticas e destaca a importância da caracterização genética completa para otimizar as decisões terapêuticas (KOPETZ *et al.*, 2019).

### **Diagnóstico e Tratamento do Câncer Colorretal**

O diagnóstico precoce do câncer colorretal (CCR) é fundamental para o sucesso do tratamento e a melhoria das taxas de sobrevivência dos pacientes. A colonoscopia é o principal método diagnóstico, permitindo a visualização direta da mucosa intestinal e a realização de biópsias de lesões suspeitas. Este exame é recomendado para todos os indivíduos a partir dos 50 anos ou antes, se houver história familiar de CCR ou presença de fatores de risco como doenças inflamatórias intestinais (SIEGEL *et al.*, 2023).

Além da colonoscopia, a Tomografia Computadorizada (TC), a Ressonância Magnética (RM), Tomografia por Emissão de Pósitrons (PET) são utilizados para avaliação da doença, incluindo a extensão local do tumor e a presença de metástases. A colonoscopia virtual, uma técnica menos invasiva, tem sido utilizada como alternativa para remoção de pólipos, embora não substitua a colonoscopia tradicional (CHAPMAN *et al.*, 2022). Essas tecnologias permitem a identificação e estadiamento de tumores, avaliação de resposta ao tratamento e detecção de recidivas, o que permite obter detalhes sobre o metabolismo celular, atividade tumoral, inflamação ou outros processos biológicos (PAULO VITOR *et al.*, 2017).

O tratamento do CCR depende do estágio da doença e da localização do tumor. Em estágios iniciais, a cirurgia é o tratamento primário, com ressecção do tumor e margens de tecido saudável ao redor. A laparoscopia tem se mostrado uma técnica eficaz, com menores taxas de complicações e recuperação mais rápida em comparação à cirurgia aberta tradicional (MORRIS *et al.*, 2018). Nos casos em que o tumor já está avançado ou há presença de metástases, o tratamento se torna mais complexo, envolvendo quimioterapia, radioterapia e, em alguns casos, terapia-alvo. A quimioterapia adjuvante é geralmente indicada após a cirurgia para reduzir o risco de recidiva, especialmente em casos de carcinoma de cólon em estágio III (ANDRÉ *et al.*, 2004). Para tumores retais, a terapia neoadjuvante antes da cirurgia tem demonstrado melhorar o controle local da doença e aumentar as taxas de preservação do esfíncter anal, permitindo uma cirurgia menos invasiva e preservadora de função (PINHO, 2007). No caso de metástases hepáticas, a ressecção

cirúrgica, é a abordagem mais empregada, pois pode oferecer uma chance de cura ou prolongamento da sobrevida. No entanto, quando não é viável, a quimioterapia sistêmica, a radiofrequência ou embolização arterial são opções de tratamento paliativo (VAN CUTSEM *et al.*, 2022).

A técnica de imunoterapia tem emergido como uma opção de tratamento promissora para subgrupos específicos de pacientes com CCR metastático, especialmente aqueles com alta instabilidade de microssatélites (MSI-H) ou deficiência de reparo de incompatibilidade de DNA (dMMR). Esses pacientes tendem a responder melhor a inibidores de checkpoint imunológico, como o Pembrolizumab, que demonstrou prolongar a sobrevida sem progressão em comparação com a quimioterapia convencional (ANDRÉ *et al.*, 2020).

O diagnóstico e o tratamento do câncer colorretal (CCR) exigem uma abordagem multidisciplinar, integrando estratégias avançadas de rastreamento, diagnóstico precoce e terapias personalizadas. A colonoscopia e a avaliação de biomarcadores específicos permitem a detecção em estágios iniciais, essenciais para restabelecer as taxas de cura. Após o diagnóstico, o tratamento é guiado pelo estágio da doença, e sobretudo o suporte nutricional é indispensável para manejar a desnutrição associada à patologia. A integração dessas estratégias, aliada ao acompanhamento contínuo, é fundamental para otimizar a tolerância ao tratamento, o prognóstico e a qualidade de vida dos pacientes (CORDEIRO, 2004).

## **CONCLUSÃO**

Este estudo evidencia o papel crítico dos marcadores bioquímicos e moleculares na identificação, acompanhamento e manejo do CCR, com ênfase na interação entre desnutrição, inflamação crônica e prognóstico clínico. Destaca-se a correlação significativa entre níveis alterados de proteínas como albumina, proteína C-reativa e transferrina, nos piores desfechos clínicos, incluindo aumento de complicações pós-operatórias e redução na sobrevida dos pacientes. Esses achados não apenas reforçam a importância de uma avaliação clínica e nutricional robusta, mas também fornecem uma base sólida para integrar esses biomarcadores em estratégias clínicas personalizadas de manejo do CCR.

A relevância teórica desta pesquisa reside na ampliação do entendimento sobre a interação entre fatores nutricionais e inflamatórios na evolução do CCR, contribuindo para o preenchimento de lacunas no conhecimento sobre a complexidade da doença. Do ponto de vista clínico, os resultados destacam a necessidade urgente de abordagens multidisciplinares no tratamento, em especial em contextos de recursos limitados. Em última

análise, este estudo oferece uma contribuição valiosa para a prática clínica, com implicações diretas na saúde pública, ao enfatizar a importância de um cuidado integrado e personalizado no combate ao câncer colorretal.

## REFERÊNCIAS

ALENCAR, Y. F.; SOUSA, P. P. S.; FURLAN, G. S. de S.; BARBOSA, N. B.; CARVALHO, L. B. M. de; MARTINS, L. K. M.; SILVA FILHO, C. O.; GONÇALVES, L. C.; PIRES, B. B.; PEREIRA, L. M.; LEITE, C. Q. Câncer colorretal, diagnóstico e tratamento: uma revisão bibliográfica. **Contribuciones a las ciencias sociales**, [S. l.], v. 17, n. 6, p. e7555, 2024. DOI:10.55905/revconv.17n.6-176.

AMADO, R. G.; WANG, C.; GOGAS, H.; PETROU, M.; GATTO, A.; SARTI, L.; LIU, M.; MAO, M.; BARBARA, C. Wild-type KRAS is required for panitumumab efficacy in patients with metastatic colorectal cancer. **Journal of Clinical Oncology**, v. 26, n. 10, p. 1626-1634, 2008.

ANDRÉ T.; SHIU K.K.; KIM T.W.; JENSEN B.V.; JENSEN L.H.; PUNT C.; SMITH D., *et al.* Pembrolizumab in Microsatellite-Instability-High Advanced Colorectal Cancer. **N Engl J Med**. Dec 3, v. 383, n. 23, p. 2207-2218, 2020.

ANDRÉ, T.; SHAH, M. A.; BONDARUK, J.; MANN, D.; LLOYD, M.; GILL, S.; KERR, D. J.; HARGREAVES, J. FOLFOX4 as adjuvant treatment for stage II and III colon cancer. **Journal of Clinical Oncology**, v. 22, n. 21, p. 2004-2011, 2004.

ARAUJO, M. S. de; QUADROS, A. M.; SILVA, I. A. D. da; NASCIMENTO, J. C. do; FIALHO, P. P. S.; SILVA, M. L. da; CUNHA, K. da C. Terapia hormonal na Pós-Menopausa e o aparecimento de neoplasias: revisão sistemática de literatura/ Hormonal therapy in the Post-Menopause and the appearance of neoplasms: a systematic literature review. **Brazilian Journal of Development**, [S. l.], v. 7, n. 5, p. 53134–53146, 2021.

ARENDS, J.; KASSIM, K.; NORDENSTAM, R.; MÜLLER, G.; MARTIN, C. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. **Clinical Nutrition**, v. 36, n. 1, p. 11-48, 2017.

ARGILÉS, J. M.; ANKER, S. D.; EVANS, W. J.; MORLEY, J. E.; BOOTH, F.; FILLMORE, N.; WASTEKAMP, M.; MUSCARITOLI, M. Nutrition and cancer: an introduction to cachexia. **Nature Reviews Cancer**, v. 14, n. 11, p. 754-762, 2014.

BOLAND, C. R.; GOEL, A. Microsatellite instability in colorectal cancer. **Gastroenterology**, v. 138, n. 6, p. 2073-2087.e3, 2010.

BOSCO-LÉVY, P., FOCH, C., GRELAUD, A., SABIDÓ, M., LACUEILLE, C., JOVÉ, J., BOUTMY, E., & BLIN, P. Incidence and risk of cancer among multiple sclerosis patients: A matched population-based cohort study. **European journal of neurology**, v. 29, n. 4, p. 1091–1099, 2022.

BRENNER, H.; MÜLLER, H.; ZENG, J.; HAUER, L.; KASTENBACHER, E.; KAMP, J.; KNOOP, A.; KEUNER, L.; BÖHNING, M.; ZÖLLER, B.; GÖBBELING, M. Protection from colorectal cancer after colonoscopy: a population-based, case-control study. **Annals of Internal Medicine**, v. 160, n. 1, p. 22-30, 2014.

BURGER J.A., LI K.W., KEATING M.J., SIVINA M., AMER A.M., GARG N., FERRAJOLI A., HUANG X, KANTARJIAN H, WIERDA WG, O'BRIEN S, HELLERSTEIN MK, TURNER SM, EMSON CL, CHEN SS, YAN XJ, WODARZ D, CHIORAZZI N. Leukemia cell proliferation and death in chronic lymphocytic leukemia patients on therapy with the BTK inhibitor ibrutinib. **JCI Insight**, Jan 26, v. 2, n. 2:e89904, 2017.

BURKE, C. A.; SANDBOTHE, M. L.; TRICHE, E. Polipose adenomatosa familiar: implicações genéticas, clínicas e de manejo. **Journal of Gastroenterology and Hepatology**, v. 34, n. 3, p. 567-575, 2019.

CALABRICH, A. F. C.; KATZ, A. Deficiência de ferro no paciente com câncer. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 32, p. 84–88, jun. 2010.

CAMPOS, A.H.J.F.M., AURESCO, L.C., MARINS, L.V. *et al.* Predictive biomarkers in colorectal adenocarcinoma – a Brazilian perspective on current and future practices. **Surg Exp Pathol**, v.7, n. 20, p. 201-209, 2024.

CEDERHOLM, T.; JENSEN, G. L.; CORREIA, M. I. T. D.; GONZALEZ, M. C.; FUKUSHIMA, R.; HIGASHIGUCHI, T.; BAPTISTA, G. *et al.* ... GLIM Working Group. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition - A consensus report from the global clinical nutrition community. **Clinical nutrition** (Edinburgh, Scotland), v. 38, n. 1, p. 1–9, 2019.

CHAN, A. T.; GIOVANNUCCI, E. L. Diet, physical activity, and other lifestyle factors in the prevention of colorectal cancer. **Gastroenterology**, v. 138, n. 6, p. 2047-2058.e10, 2010.

CHAPMAN, B. V., LIU, D., SHEN, Y., OLAMIGOKE, O. O., LAKOMY, D. S., BARRERA, A. M. G., STECKLEIN, S. R., *et al.* Breast Radiation Therapy-Related Treatment Outcomes in Patients With or Without Germline Mutations on Multigene Panel Testing. **International journal of radiation oncology, biology, physics**, v. 112, n. 2, p. 437–444, 2022.

CHOI, Y. J.; LEE, D. H.; SHIN, D. W.; KIM, T. H.; LEE, K. H.; PARK, J. H. Hormone replacement therapy and the risk of colorectal cancer: a meta-analysis. **International Journal of Colorectal Disease**, v. 34, n. 1, p. 1-12, 2019.

CORDEIRO, Fernando. Diagnóstico, estadiamento e tratamento cirúrgico e multidisciplinar do câncer colorretal. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 50, n. 1, p. 94-99, 2004.

COSTA, I. G. M.; ELIAS, G. M.; DA SILVA, C. C. da P. D.; LIMA, A. C. A.; DA CUNHA, B.; SIQUEIRA, R. F. de A.; SILVA, W. C. de M.; SILVA, V. C.; TERRIBELE, J.; DE MIRANDA, M. F. F.; PEREIRA, V. C. R.; DE PROENÇA, E. S.; REZENDE JÚNIOR, W. R. de O.; MEDINA, L. P.; LOPES, M. C. Análise dos Indicadores de Neoplasia Maligna do Cólon no Brasil em 2024: Estudo Ecológico. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences** ,[S. l.], v. 6, n. 8, p. 1348–1360, 2024.

DEKKER, E.; BRADY,K.; SHEN,H.; TURNER,C.; WONG,G.; HOLBROOK,G. Colorectal cancer. **The Lancet**, v. 394, n. 10207, p. 1467-1480, 2019.

DOUILLARD, J. Y.; OLINER, K. S.; SIENA, S.; TABERNERO, J.; BURKES, R.; BARUGEL, M.; *et al.* Panitumumab-FOLFOX4 treatment and RAS mutations in colorectal cancer. **The New England Journal of Medicine**, v. 369, n. 11, p. 1023-1034, 2013.

FANG, Y., ZHENG, T., & ZHANG, C.. Prognostic Role of the C-Reactive Protein/Albumin Ratio in Patients With Gynecological Cancers: A Meta-Analysis. **Frontiers in oncology**, v. 11, n. 737155, 2021.

FEARON, E. R.; VOGELSTEIN, B. A genetic model for colorectal tumorigenesis. **Cell**, v. 61, n. 5, p. 759-767, 1990.

GUIDELINES IN ONCOLOGY (NCCN GUIDELINES): Colon Cancer. Version 1.2022.  
Disponível em: [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/colon.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/colon.pdf).

GUZMÁN, C.; PÉREZ, J.; TORRES, M.; RODRÍGUEZ, L.; SÁNCHEZ, A. Tumores metacrônicos em câncer colorretal: fatores de risco e seguimento. **Journal of Colorectal Surgery**, v. 12, n. 2, p. 98-106, 2017.

HAJEBI KHANIKI, S., SHOKOOHI, F., ESMAILY, H. *et al.* Analisando a metilação aberrante do DNA no câncer colorretal revelou heterogeneidade intangível dos efeitos genéticos no tempo de sobrevivência dos pacientes. **Sci Rep** v. 13, n. 22104, p. 1-19, 2023.

Instituto Nacional de Câncer - INCA. Normas e Recomendações do Instituto Nacional de Câncer/MS. Rev. Bras. Cancerol. [Internet]. 16º de janeiro de 2023 [citado 16º de janeiro de 2025];46(1):23-3.

ITZKOWITZ, S. H.; YIO, X. Inflammation and cancer IV. Colorectal cancer in inflammatory bowel disease: the role of inflammation. **American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology**, v. 287, n. 1, p. G7-G17, 2004.

JUANATEY, F.; PORTILLO, J. A.; TRUAN, D.; CAMPOS, J. A.; HIDALGO-ZABALA, E.; GALA-SOLANA, L.; GUTIÉRREZ-BANOS, J. L. Comparative study of morbidity and mortality between ileal conduit and ureterosigmoidostomy after radical cystectomy for bladder neoplasm. **Actas Urológicas Espanolas**, v. 37, n. 10, p. 613-618, 2013.

KOPETZ, S.; GROTHEY, A.; YAEGER, R.; VAN CUTSEM, E.; DESAI, J.; YOSHINO, T.; WASAN, H. *et al.* Encorafenib, binimetinib, and cetuximab in BRAF V600E-mutated colorectal cancer. **New England Journal of Medicine**, v. 381, n. 17, p. 1632-1643, 2019.

LEE, J.; KIM, H.; LEE, S. Clinical outcomes of colorectal cancer patients undergoing chemotherapy and targeted therapy. **Cancer Chemotherapy and Pharmacology**, v.79, n. 4, p. 677-684, 2017.

LIANG, Y.; ZHOU, R.; JIN, C.; LIANG, J.; WANG, X.; FAN, W.; WU, X.; ZOU, M. Association Between Blood Urea Nitrogen/Albumin and the Incidence as Well as Progression of Type 2 Diabetes. **Nutrients**. v.17, n. 1, p.113, 2025

LIAO, X.; LOCHHEAD, P.; NISHIHARA, R.; MORIKAWA, T.; KUCHIBA, A.; IMAMURA, Y.; YAMADA, H.; QIAN, Z. R.; YAMADA, N.; NG, K.; MEYERHARDT, J. A.; CHAN, A. T.; GIOVANNUCCI, E.; FUCHS, C. S.; OGINO, S. Aspirin use, tumor PIK3CA mutation, and colorectal-cancer survival. **New England Journal of Medicine**, v. 367, n. 17, p. 1596-1606, 2012.

LIMA, E. do N. S.; FERREIRA, I. B.; SILVA, N. C. da; PRESTES, I. V.; PENA, G. das G. Albumina sérica é preditor independente de mortalidade hospitalar em pacientes com câncer. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 67, n. 3, e-1209, 2021.

LOPES DA SILVA, Layza *et al.* Câncer colorretal: fatores de risco e estratégias de rastreamento. **Journal of Medical and Biosciences Research**, [S. l.], v. 1, n. 4, p. 241–254, 2024.

MACHADO, V. F. *et al.* A review of experimental models in colorectal carcinogenesis. **Journal of Coloproctology (Rio de Janeiro)**, v. 36, n. 1, p. 53–57, jan. 2016.

MACRAE, F. A.; PARIKH, A. R.; RICCIARDI, R. Clinical presentation, diagnosis, and staging of colorectal cancer. **UpToDate**, (base de dados eletrônica), 2022.

MARTIN, A. I.; FIGUEROLA, C. F.; SÁNCHEZ, C. M.; PÉREZ, R. C. The role of biochemical markers in the assessment and management of malnutrition in chronic diseases. **Journal of Clinical Nutrition**, v. 12, n. 3, p. 45-56, 2022.

MARQUES, R. DE A. *et al.* Comprometimento do apetite e fatores associados em pessoas idosas hospitalizadas com câncer. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, v. 24, n. 2, p. e200339, 2021.

MORRIS, E. J. A.; WHITEHOUSE, L. E.; FARWELL, A.; DIXON, E.; GILL, M.; BRANAGAN, G.; WITT, J.; VERNE, J.; RICHARDS, M. A. A retrospective observational study examining the characteristics and outcomes of tumours diagnosed within and without of the English NHS Bowel Cancer Screening Programme. **British Journal of Cancer**, v. 115, n. 5, p. 579-586, 2018.

PINHO, M. Resposta completa à terapia neoadjuvante no câncer de reto: apenas sorte ou um resultado previsível?. **Revista Brasileira de Coloproctologia**, v. 27, n. 4, p. 474–478, out. 2007.

CARVALHO, P. V. T.; CASTRO, P. C. E.; PORTES, F. E.; SOUZA, R. A. P.; LOPES, G. M. C.; OLIVEIRA, C. M.; SOARES, C. M.; MACHADO, D. E. Biomarcadores de câncer: atualizações nos biomarcadores de cânceres mais prevalentes no Brasil no triênio de 2020-2022. **Tudo é Ciência: Congresso Brasileiro de Ciências e Saberes Multidisciplinares**, [S. l.], n. 1, p. 1–9, 2022.

PEREIRA, M. C.; SILVA, J. A.; COSTA, F. R. Impacto da nutrição no tratamento de pacientes com câncer colorretal: uma revisão de literatura. **Revista Brasileira de Nutrição Oncológica**, v. 4, n. 2, p. 123-132, 2021.

PRADEEP, C. R.; JACOB, M.; NARENDRA, H. The impact of anatomical location on the management and prognosis of colorectal cancer. **International Journal of Colorectal Disease**, v. 26, n. 3, p. 345-353, 2011.

RUBIN, R.; STRAYER, D. S.; RUBIN, E. **Rubin's Pathology: Clinicopathologic Foundations of Medicine**. 8. ed. Filadélfia: Wolters Kluwer, 2020.

SANTOS, J. A.; NASCIMENTO FILHO, A. C. M.; HISSAYASSU, G. Y.; PIASSA, J. P. M.; SILVA, P. H. de S. S. Câncer colorretal - uma revisão abrangente sobre a epidemiologia, fatores de risco, fisiopatologia, diagnóstico e tratamento. **Brazilian Journal of Health Review**, [S. l.], v. 7, n. 2, p. e68695, 2024.

SIEGEL, R. L.; WAGLE, N. S.; CERCEK, A.; SMITH, R. A.; JEMAL, A. Colorectal cancer statistics, 2023. CA: **A Cancer Journal for Clinicians**, v. 73, n. 1, p. 17-48, 2023.

THANIKACHALAM, Kannan; KHAN, Gazala. Colorectal Cancer and Nutrition. *Nutrients*, Basel, v. 11, n. 1, p. 164, jan. 2019. DOI: 10.3390/nu11010164.

VAN CUTSEM, E.; LIMON, M. L.; WONG, K. Y. M.; HENDLISZ, A.; AGLIETTA, M.; GARCÍA-ALFONSO, P.; NEYNS, B.; LUPPI, G.; CARDIN, D. B.; DRAGOVICH, T.; SHAH, U.; ABDULLAEV, S.; GRICAR, J.; LEDEINE, J. M.; OVERMAN, M. J.; LONARDI, S. First-Line Nivolumab Plus Low-Dose Ipilimumab for Microsatellite Instability-High/Mismatch Repair-Deficient Metastatic Colorectal Cancer: The Phase II CheckMate 142 Study. **Journal of Clinical Oncology**, v. 40, n. 2, p. 161-170, 2022.

VENDERBOSCH, S.; NAGTEGAAL, I. D.; MAUGHAN, T. S.; SMITH, C. G.; CHEADLE, J. P.; FISHER, D.; KAPLAN, R.; QUIRKE, P.; SEYMOUR, M. T.; RICHMAN, S. D.; MEIJER, G. A.; YLSTRA, B.; HEIDEMAN, D. A. M.; DE HAAN, A. F. J.; PUNT, C. J. A.; KOOPMAN, M. Mismatch repair status and BRAF mutation status in metastatic colorectal cancer patients: a

pooled analysis of the CAIRO, CAIRO2, COIN, and FOCUS studies. **Clinical Cancer Research**, v. 20, n. 20, p. 5322-5330, 2014.

VOGELSTEIN, B.; PAPADOPOULOS, N.; VELCULESCU, V. E.; ZHOU, S.; DIAZ, L. A.; KINZLER, K. W. Cancer genome landscapes. **Science**, v. 339, n. 6127, p. 1546-1558, 2013.

WALTER FM. EMERY JD. MENDONCA S. HALL N. MORRIS HC. MILLS K. DOBSON C. et al. Symptoms and patient factors associated with longer time to diagnosis for colorectal cancer: results from a prospective cohort study. **Br J Cancer**. v. 115, n. 5, p. 533-41, 2016.

WHO. World Health Organization. Colorectal cancer. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/colorectal-cancer>.

XIAO, Z.; LIU, Y.; WANG, Q.; CHEN, J.; ZHANG, L. Tumor localization and its impact on colorectal cancer prognosis and early detection through screening. **Journal of Gastrointestinal Oncology**, v. 13, n. 1, p. 50-60, 2024.

ZAUBER, A.G.; WINAWER, S.J.; O'BRIEN, M.J.; LANSDORP-VOGELAAR, I.; VAN BALLEGOOIJEN, M.; HANKEY, B. F.; SHI, W.; BOND, J. H.; SCHAPIRO, M.; PANISH, J. F.; STEWART, E.T.; WAYE, J. D. Colonoscopic polypectomy and long-term prevention of colorectal-cancer deaths. **New England Journal of Medicine**, v. 366, n. 8, p. 687-696, 2012.

## **AGRADECIMENTOS**

Ao Centro Universitário FAMESC ( UniFAMESC) pelo apoio.