

Oncologia e Hematologia

Capítulo 4

DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL E RISCO DE CÂNCER COLORRETAL: UMA CONEXÃO CRUCIAL

ANA LUIZA VELOSO GUALBERTO¹
ISABELA CAMPOS OLIVEIRA DE ÁVILA²
GIULIA MARILAC TEIXEIRA DA SILVA³
PEDRO NEGREIROS LEMOS⁴

¹Discente – Medicina Centro Universitário de Belo Horizonte.

²Discente – Medicina Faculdade da Saúde e Ecologia Humana

³Discente – Medicina Universidade Federal de Juiz de Fora.

⁴Discente – Medicina Centro Universitário Governador Ozanam Coelho

Palavras-Chave: Câncer; Doença Inflamatória; Saúde Intestinal.

INTRODUÇÃO

As Doenças Inflamatórias Intestinais (DIIs), representadas principalmente pela Doença de Crohn (DC) e pela Retocolite Ulcerativa (RCU), são enfermidades crônicas, imunomediadas e recidivantes que afetam o trato gastrointestinal. Caracterizam-se por inflamação transmural (na DC) ou restrita à mucosa do cólon e reto (na RCU), levando a sintomas debilitantes como dor abdominal, diarreia persistente, sangramento retal, perda de peso e fadiga (SARTOR, 2006).

Além das manifestações intestinais, as DIIs apresentam complicações sistêmicas e extraintestinais relevantes, incluindo manifestações dermatológicas, articulares, hepáticas e, principalmente, um risco aumentado de malignidades, com destaque para o câncer colorretal (CCR). A associação entre DII e CCR é uma preocupação crescente na prática clínica, sobretudo em pacientes com doença de longa duração, extensa, e com atividade inflamatória persistente. O objetivo deste estudo foi revisar a literatura científica atual sobre a associação entre Doença Inflamatória Intestinal e o risco de câncer colorretal, abordando os principais mecanismos fisiopatológicos envolvidos, as evidências clínicas que sustentam essa correlação e as estratégias de rastreamento, prevenção e manejo recomendadas para pacientes com DII.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, realizada no período de março a junho de 2025, por meio de pesquisas nas bases de dados PubMed, SciELO e LILACS. Foram utilizados os seguintes descritores controlados (DeCS/MeSH): “*Inflammatory Bowel Disease*”, “*Colorectal Cancer*”, “*Surveillance*”, “*Dyspla-*

sia”, “*Chronic Inflammation*” e “*Risk Factors*”.

Desta busca, foram encontrados 87 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos disponíveis nos idiomas português e inglês, publicados no período de 2005 a 2024, que abordavam diretamente a temática da relação entre Doenças Inflamatórias Intestinais e risco de câncer colorretal, incluindo estudos do tipo revisão, revisão sistemática, meta-análise e diretrizes clínicas, todos disponibilizados na íntegra.

Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponíveis apenas em forma de resumo, que não tratavam diretamente da correlação entre DII e CCR ou que não atendiam aos critérios de idioma e ano de publicação estabelecidos.

Após a aplicação dos critérios de elegibilidade, 22 artigos foram selecionados e submetidos à leitura minuciosa para extração dos dados.

Os resultados foram apresentados de forma descritiva, organizados em categorias temáticas, abordando os seguintes tópicos:

- (1) Fatores de risco para CCR em pacientes com DII,
- (2) Mecanismos fisiopatológicos da inflamação crônica e carcinogênese,
- (3) Importância da displasia como lesão precursora,
- (4) Estratégias de vigilância endoscópica, e
- (5) Medidas de prevenção e tratamento precoce do CCR em pacientes com DII.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Diversos estudos confirmam que pacientes com DII apresentam risco significativamente aumentado para o desenvolvimento de CCR em comparação com a população geral. Esse risco é especialmente elevado em pacientes com Re-

tocolite Ulcerativa extensa (pancolite) e doença com mais de 8 a 10 anos de duração (EKBOM *et al.*, 1990). A inflamação crônica e contínua do epitélio colônico promove um ambiente propício à carcinogênese, marcado por dano ao DNA, displasia e, eventualmente, transformação maligna.

Fatores de Risco

Os principais fatores associados ao maior risco de CCR em DII incluem:

Duração da doença: Quanto maior o tempo de inflamação ativa, maior a probabilidade de mutações genéticas acumuladas.

Extensão da doença colônica: Pancolite apresenta risco superior em relação à colite esquerda.

Atividade inflamatória: A inflamação persistente acelera a progressão de lesões displásicas para câncer.

História familiar de CCR.

Presença de colangite esclerosante primária (CEP): Associada à RCU, aumenta significativamente o risco de CCR, independentemente da atividade da colite (BRUWER *et al.*, 1954).

Mecanismos Fisiopatológicos

A fisiopatologia da carcinogênese em DII envolve uma cascata de eventos iniciada pela inflamação crônica. A liberação contínua de citocinas pró-inflamatórias (como TNF- α , IL-6, IL-1 β), espécies reativas de oxigênio e óxido nítrico provoca estresse oxidativo, lesões no DNA, alterações epigenéticas e inibição de mecanismos de reparo celular (ITZKOWITZ & YIO, 2004). A disbiose da microbiota intestinal também desempenha papel central, reduzindo a diversidade bacteriana protetora e favorecendo cepas com potencial carcinogênico.

Deteção e Prevenção

A vigilância colonoscópica é a principal estratégia para detecção precoce de displasia e C-

CR. As diretrizes recomendam iniciar a vigilância entre 8 e 10 anos após o diagnóstico de colite extensa, com intervalos de 1 a 3 anos, dependendo dos fatores de risco. Métodos avançados, como a cromoendoscopia com coloração e a endoscopia de alta definição, têm maior sensibilidade na detecção de lesões planas e sutis (EADEN *et al.*, 2001).

O tratamento eficaz da inflamação ativa com agentes imunomoduladores, biológicos e pequenas moléculas (como anti-TNF, vedolizumabe e inibidores de JAK) reduz a atividade inflamatória e, potencialmente, o risco de progressão para câncer. Em pacientes com displasia de alto grau ou displasia multifocal de baixo grau, a colectomia pode ser indicada como medida preventiva.

Importância da Abordagem Multidisciplinar

O manejo do risco de CCR em DII deve ser feito por uma equipe multidisciplinar envolvendo gastroenterologistas, patologistas experientes, endoscopistas treinados em vigilância e, quando necessário, oncologistas e cirurgiões. A educação do paciente sobre a importância da vigilância e adesão terapêutica é igualmente essencial (**Figura 4.1**).

CONCLUSÃO

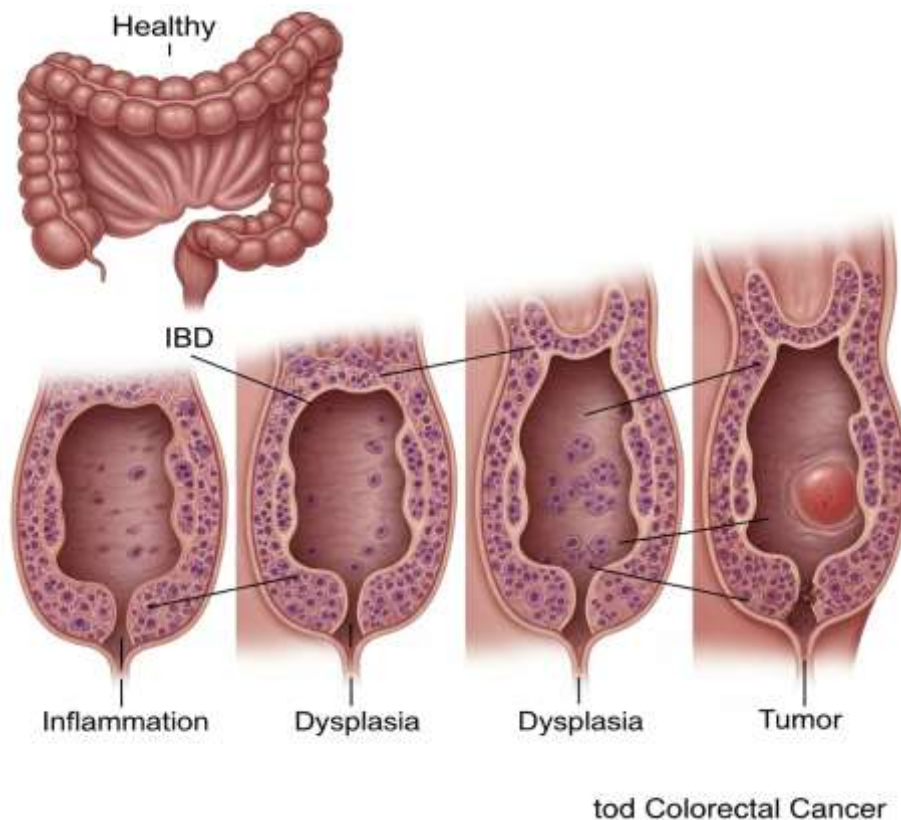
As Doenças Inflamatórias Intestinais constituem um fator de risco bem estabelecido para o câncer colorretal, particularmente em casos de doença extensa e de longa duração. A inflamação intestinal crônica promove alterações moleculares e celulares que culminam na carcinogênese, especialmente quando não há controle adequado da atividade inflamatória.

O rastreamento periódico com colonoscopia e o uso de técnicas endoscópicas aprimoradas são pilares na prevenção do CCR nessa população. Além disso, o controle farmacológico

eficaz da inflamação e o acompanhamento especializado são fundamentais para reduzir a incidência e melhorar o prognóstico desses pacientes.

Investimentos em educação médica, pesquisa translacional e implementação de protocolos clínicos de vigilância devem ser prioritários para garantir o cuidado integral e individualizado aos pacientes com DII.

Figura 4.1 Progressão da DII para Câncer Colorretal. Representação esquemática da sequência de inflamação crônica → displasia → carcinoma, destacando o papel de citocinas inflamatórias, dano ao DNA, mutações somáticas e remodelação tecidual.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BOUREILLE, A. *et al.* Long-term outcome of Crohn's disease: complications, surgery, and mortality. *Digestive and Liver Disease*, v. 43, n. 4, p. 281–287, 2011. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2010.11.014>.
- CHEN, Y. J. *et al.* Dysbiosis of gut microbiota in patients with ulcerative colitis causes the emergence of carcinogenic bacteria. *Microorganisms*, v. 9, n. 6, p. 1241, 2021. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9061241>.
- FEAGAN, B. G. *et al.* Management of ulcerative colitis and Crohn's disease: current guidelines and future directions. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, v. 18, n. 6, p. 1346–1355, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2019.10.007>.
- KARARGYRIS, A.; KUMAR, A.; FAKHOURY, M. Colorectal cancer in inflammatory bowel disease: epidemiology and molecular mechanisms. *World Journal of Gastroenterology*, v. 27, n. 6, p. 398–417, 2021. <https://doi.org/10.3748/wjg.v27.i6.398>.
- KEUM, N.; GIOVANNUCCI, E. Global burden of colorectal cancer: emerging trends, risk factors and prevention strategies. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, v. 16, p. 713–732, 2019. <https://doi.org/10.1038/s41575-019-0189-8>.
- LASHNER, B. A. Reducing colorectal cancer risk in ulcerative colitis: impact of inflammation and implications for surveillance. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, v. 25, n. 10, p. 1237–1243, 2007. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2007.03203.x>.
- LUNA, M. S.; CASTRO, F. F.; SOUTO, B. R. Vigilância e prevenção do câncer colorretal associado à colite inflamatória: atualização e desafios. *Arquivos de Gastroenterologia*, v. 59, n. 2, p. 227–234, 2022. <https://doi.org/10.1590/S0004-28032022000200018>.
- NAKASE, H. *et al.* Surveillance and management of colitis-associated colorectal cancer in patients with inflammatory bowel disease: current strategies and future perspectives. *Inflammatory Intestinal Diseases*, v. 7, p. 1–10, 2022. <https://doi.org/10.1159/000522736>.
- RUTGEERTS, P. *et al.* Inflammatory bowel disease and risk of colorectal cancer: review of evidence and future directions. *Gut*, v. 70, n. 7, p. 1233–1240, 2021. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-322829>.