

**IMPACTO DA LOCALIZAÇÃO DO TUMOR PRIMÁRIO NO ESTADO
NUTRICIONAL E PROGNÓSTICO DE PACIENTES COM CÂNCER
COLORRETAL**

*IMPACT OF PRIMARY TUMOR LOCATION ON NUTRITIONAL STATUS AND
PROGNOSIS OF PATIENTS WITH COLORECTAL CANCER*

JAQUELINE MUZEKA¹ 

DALTON LUIZ SCHIESSEL² 

JOSEANE CARLA SHABARUM³ 

ANGÉLICA ROCHA DE FREITAS MELHEM⁴ 

ANGELICA M. SOLDAN ROSSI⁵ 

RESUMO

O câncer colorretal pode se desenvolver em diferentes regiões anatômicas do intestino grosso, causando resultados adversos em termos nutricionais e de sobrevivência. Portanto, o objetivo do estudo foi analisar as variações no estado nutricional e prognóstico conforme a localização do tumor. Realizado de forma transversal retrospectiva, a coleta de dados ocorreu a partir de prontuários eletrônicos. Os dados foram analisados por estatística descritiva e o método de Kaplan-Meier foi utilizado para calcular a sobrevida e comparada pelo teste de Log-

Autora correspondente: Jaqueline Muzeka. jaquelinemuzeka@gmail.com

1 2 3 4 5 Universidade Estadual do Centro-Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, PR, Brasil.

Rank. O local de tumor mais prevalente foi o reto e o local associado a menor tempo de sobrevida foi o colón direito. Grande parte dos pacientes perderam peso antes do início do tratamento, porém os que mantiveram seu peso estável apresentaram maior tempo de sobrevida e são preditores de menor chance de óbito. Os resultados indicam que a localização do tumor primário possui impacto no tempo de sobrevida, e que os pacientes apresentam locais de metástases e sintomas divergentes.

PALAVRAS-CHAVE: Composição corporal. Estado nutricional. Terapia neoadjuvante.

ABSTRACT

Colorectal cancer can develop in different anatomical regions of the large intestine, causing adverse nutritional and survival outcomes. Therefore, the objective of this study was to analyze variations in nutritional status and prognosis according to tumor location. This retrospective cross-sectional study was conducted using electronic medical records. Data were analyzed using descriptive statistics, and the Kaplan-Meier method was used to calculate survival rates and compared using the log-rank test. The most prevalent tumor site was the rectum, and the site associated with the shortest survival time was the right colon. Most patients lost weight before starting treatment, but those who maintained a stable weight had longer survival times and are predictors of a lower chance of death. The results indicate that the location of the primary tumor impacts survival time, and that patients present with divergent metastatic sites and symptoms.

KEYWORDS: Body composition. Nutritional status. Neoadjuvant therapy

INTRODUÇÃO

O câncer colorretal é a terceira neoplasia com a maior incidência no mundo e a segunda em taxa de mortalidade (Sung *et al.*, 2021). Segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA) (2022) no ano de 2020 essa enfermidade atingiu cerca de 1,9

milhões de indivíduos. A manifestação desta neoplasia está associada a inúmeros fatores ambientais e de hábitos de vida, dentre eles o consumo de carnes vermelhas, ingestão de bebidas alcoólicas, tabagismo, obesidade, comportamentos sedentários (Hua *et al.*, 2023) e histórico familiar, em que indivíduos com parentes de primeiro grau com diagnóstico positivo para a doença possuem o dobro de risco para o desenvolvimento do tumor (Ochs-balcom *et al.*, 2022).

Quando diagnosticado precocemente, a taxa média de sobrevida de 5 anos pode ser de 90% (Han *et al.*, 2019). Porém, menos de 20% conseguem sobreviver além desse período. A chance de pacientes em estadiamento III desenvolver metástases é de 25% a 50%, sendo os locais mais comuns fígado, pulmão e peritônio (Biller; Schrag, 2021). É importante salientar que o estágio do tumor influencia o estado nutricional do paciente, sendo a desnutrição uma condição frequente, que pode estar vinculada com a piora da qualidade de vida, aumento do risco de toxicidade do tratamento e comprometimento do tempo de sobrevida (Bossi *et al.*, 2021).

É comum pacientes apresentarem sintomas previamente ao diagnóstico e conforme a localização colorretal do tumor, as manifestações podem ser diferentes. Para tumores de cólon direito é comum fadiga, anemia, dor abdominal ou cólicas. Já os tumores que se desenvolvem no lado esquerdo, podem causar sintomas como constipação, fezes de calibre estreito ou sangramento retal (Biller; Scharag, 2021).

Durante o tratamento, diversos agentes quimioterápicos podem induzir sintomas de impacto nutricional (SIN) como náuseas, vômitos e diarreia, resultando em alterações alimentares que podem promover ou agravar o quadro de desnutrição (Freitas *et al.*, 2022). A desnutrição, por sua vez, pode evoluir para caquexia, caracterizada pela degradação de massa magra, que contribui para o progresso do câncer, da morbidade e da mortalidade (Ruan *et al.*, 2023).

O estudo de Brouwer *et al.* (2020) mostra que a localização do tumor primário também possui impacto no tempo de sobrevida dos pacientes e por isso a localização do tumor deve ser considerada um fator de prognóstico na neoplasia colorretal, sugerindo que o cólon esquerdo, cólon direito e reto são entidades diferentes é por isso requerem tratamentos antineoplásicos e nutricionais específicos.

Deste modo, o objetivo deste estudo foi analisar as variações do estado nutricional e o tempo de sobrevida entre as diferentes localizações do tumor primário

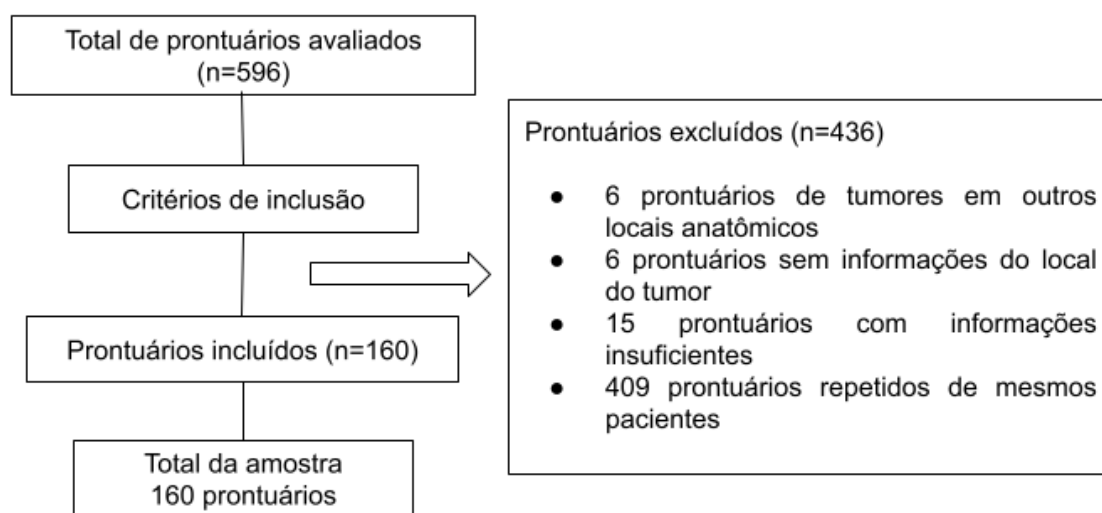
no câncer colorretal do Hospital de Caridade São Vicente de Paulo do município de Guarapuava – Pr.

MÉTODO

Estudo de caráter transversal retrospectivo, com dados coletados a partir de prontuários de pacientes diagnosticados com câncer colorretal, que realizam o tratamento quimioterápico no Hospital de Caridade São Vicente de Paulo do município de Guarapuava – Pr, entre os anos de 2020 e 2023.

Foram sujeitos deste estudo prontuários que atenderam aos critérios de inclusão possuir o diagnóstico de neoplasia colorretal de acordo com a Classificação Internacional de Doenças (CID 18 e CID 20), considerando todos os sexos e idades. Os critérios de exclusão foram: prontuários de pacientes com tumor primário de outro órgão, prontuários com mínimas informações, sendo excluídos os prontuários de números diferentes que resultavam no mesmo paciente. Na figura 1 segue o fluxograma de seleção da amostra:

Figura 1 - Fluxograma da seleção da amostra do estudo.



Fonte: a autora, 2024.

Inicialmente foi realizado contato com a sessão administrativa do hospital, que disponibilizou uma planilha com o número dos prontuários. A coleta de dados ocorreu

de dezembro de 2023 a janeiro de 2024, nos prontuários eletrônicos do sistema de gestão de saúde TASY. Obteve-se informações sobre a localização do tumor, estratificados em cólon direito (cólon ascendente, ceco e cólon transversal), cólon esquerdo (cólon descendente e cólon sigmoide) e reto (retosigmoide, reto e ânus). Informações sobre o aspecto sociodemográfico (sexo, idade, se alcoolista, tabagista e histórico familiar) e os SIN. Informações antropométricas de peso usual (PU) (kg), peso inicial (PI) (kg), peso final (PF) (kg) e estatura (cm), que foram utilizados para calcular o IMC inicial (IMC I), IMC usual (IMC U) e IMC final (IMC F), no qual posteriormente foram classificados pelos pontos de corte da Organização Mundial da Saúde (1998).

Foi calculada a variação do peso corporal do momento do diagnóstico e classificado conforme o critério propostos por Martin *et al.*, 2015, que consiste em uma classificação que é dividida em 3 categorias, separadas em: Perda $<2,4$ Kg, Estável e Ganho $>2,4$ Kg de peso corporal que estão relacionadas ao tempo de sobrevida do paciente. Foram coletadas as datas do diagnóstico e data de óbito para calcular o tempo de sobrevida dos pacientes. Além de informações sobre o estadiamento oncológico que foi classificado pelo sistema TMN, proposto pela União Internacional Contra o Câncer (UICC) (Brasil, 2004). E por fim, foram reunidas informações sobre o desenvolvimento de metástase, para verificar qual o local mais comum de surgimento de metástase para cada local de tumor primário.

O presente estudo foi realizado com a autorização do Comitê de Ética em Pesquisa – COMEPUNICENTRO/G, sob o número do Parecer 4.289.047 de 21 de setembro de 2020.

Os dados foram analisados por meio de estatística descritiva, com a utilização de médias, desvio padrão e frequências relativas e absolutas. Valores descritivos expressos em média $\pm$ DP (desvio padrão). Todos os valores de p foram de dois lados, e níveis de significância $\leq 0,05$. Foi realizado teste de normalidade (Shapiro-Wilk) para verificar a distribuição das variáveis numéricas. Foi realizado o teste Avona de Comparações múltiplas com post teste de Tukey para as variáveis PI, PF, IMC I, IMC F, e o teste de Teste Kruskal Wallis para o Idade atual, PU, altura (M), IMC U, Mudança de peso inicial (MP I (Kg)), percentual de mudança de peso inicial (%MP I), mudança de peso final (MP F(kg)) e percentual de mudança de peso final (%MP F).

A comparação das variáveis de Estado Nutricional Usual e Inicial foi realizada por meio do teste Qui-Quadrado de Pearson.

A sobrevida foi definida entre o tempo de diagnóstico até a data do óbito, por qualquer causa. O método de Kaplan-Meier foi utilizado para calcular a sobrevida e comparada pelo teste de Log-Rank. As variáveis que apresentaram $p < 0,05$ foram selecionadas para Regressão Proporcional de Cox univariada e multivariada. As variáveis resultantes foram expressas em "Hazard Ratio" (razão de risco). Em seguida os indicadores de risco foram ajustados segundo variáveis de interesse. Na Regressão de Cox os grupos referência para comparação foram, tumor colorretal (para localização do tumor), masculino (para sexo), ganho de peso para (mudança de peso) e nenhum SIN (para número total de SIN). O intervalo de confiança de 95% (IC) foi adotado e o risco relativo estimado calculado. Todas as análises foram realizadas com auxílio do software IBM-SPSS® *Statistics* 21.

RESULTADOS

Um total de 160 pacientes preencheram os critérios para serem incluídos na análise. Por se tratar de um estudo que utilizou dados de prontuários algumas variáveis possuíam número amostral divergente. O tumor estava localizado no cólon direito em 32 (20%) pacientes, no cólon esquerdo em 44 (27,5%) pacientes e no reto em 84 (52,5%) pacientes. A média de idade foi 62 anos ($\pm 12,06$). Entre eles 79 (49,4%) eram do sexo masculino e 81 (50,6%) feminino.

Com relação ao histórico familiar obteve-se dados de 114 pacientes, no qual 67 (58,8%) possuíam parentes com diagnóstico positivo para alguma neoplasia, enquanto 47 (41,2%) negaram histórico familiar. Em relação aos hábitos de vida, do total de 110 pacientes, 30 (27,3%) eram etilistas, 65 (59,1%) não etilistas e 15 (13,6%) declararam ser ex-etilistas. No que se refere ao tabagismo, 18 (13,3%) eram fumantes, 74 (54,8%) não e 43 (31,9%) eram ex-tabagistas. Na tabela 1 estão disponíveis os dados sobre mudança de peso e IMC.

Tabela 1- Dados antropométricos da amostra, Guarapuava – PR, 2024.

	Cólon direito	Cólon esquerdo	Retal	p
N (%)	32 (20%)	44 (27,5%)	84 (52,5%)	
Sexo				
Masculino	15 (46,9)	19 (43,2)	45 (53,6)	
Feminino	17 (53,1)	25 (56,8)	39 (46,4)	
Peso				
Usual (kg)**	78,85 ± 12,0	75,54 ±15,5	74,0 ± 17,0	0,506
Inicial (kg)*	72,26 ± 11,6	71,11 ±16,1	66,49 ±17,1	0,243
Final (kg)*	73,40 ± 12,0	68,0 ± 17,0	66,0 ±16,3	0,249
IMC				
Usual (kg)**	29,0 ±4,2	28,7 ±4,4	27,2 ±5,4	0,388
Inicial (kg)*	26,5 ±3,7	26,8 ±5,3	24,5 ±5,5	0,080
Final (kg)*	27,0 ±4	26,0 ±5,9	24,5 ±5,2	0,212
MP (kg)				
Inicial (kg)**	-6,8 ± 5,39	-4,52 ±7,1	-7,6 ±11,8	0,326
Final (kg)**	-5,5 ±6,9	-8,1 ±11,3	-7,4 ±11,2	0,670
%MP				
Inicial (%)**	-8,2 ±6,1	-5,9 ±9,44	-9,9 ±13,8	0,277
Final (%)**	-6,9 ±8,5	-10,4 ±14,0	-10,0 ±13,2	0,593
Classificação IMC usual ^β				
Baixo peso	0	0	1 (1,4)	0,112
Peso normal	2 (10,0)	4 (11,4)	23 (33,3)	
Sobrepeso	11 (55,0)	22 (62,9)	31 (44,9)	
Obesidade	7 (35,0)	9 (24,7)	14 (20,3)	
Classificação IMC inicial ^β				
Baixo peso	0	0	7 (9,7)	0,031
Peso normal	7 (31,8)	15 (42,9)	36 (50)	
Sobrepeso	13 (59,1)	12 (34,3)	20 (27,8)	
Obesidade	2 (9,1)	8 (22,9)	9 (12,5)	
Classificação IMC final ^β				
Baixo peso	0	2 (5,7)	7 (10,4)	0,125
Peso normal	5 (23,8)	12 (34,3)	32 (47,8)	
Sobrepeso	11 (52,4)	12 (34,3)	18 (26,9)	
Obesidade	5 (23,8)	9 (25,7)	10 (14,9)	
Óbito ^β				
Sim	6 (18,8)	6 (13,6)	15 (17,9)	0,792
Não	26 (81,3)	38 (86,4)	69 (82,1)	

*Teste anova e pós teste de Tukey - **Teste Kruskal-Wallis ^β Teste Qui-Quadrado de Pearson.

Em relação aos sintomas apresentados antes de iniciar o tratamento quimioterápico, para cólon direito, dor abdominal foi o mais predominante apresentado por 14 (77,8%) pacientes, seguido de perda de peso relatada por nove (50%) e inapetência apresentada por sete (36,8%) pacientes. Para tumores de cólon esquerdo o sintoma prevalente foi dor abdominal, apresentada por 24 (68,6%) pacientes, seguida de sangue nas fezes 19 (54,3%) e perda de peso 13 (37,1%). Para tumores de reto o sintoma de maior prevalência foi sangue nas fezes 48 (68,6%), seguido de perda de peso 40 (58%) e dor abdominal relatada por 26 (38,6%) pacientes.

Quanto aos SIN durante o tratamento quimioterápico, diarreia foi apresentada por 8 (44,4%) pacientes, seguida de náuseas relatada por sete (38,9%), vômito e inapetência foram relatados por seis (33,3%) pacientes respectivamente, com tumores no cólon direito. Para câncer de cólon esquerdo os sintomas prevalentes foram inapetência e náusea relatada por nove (33,3%), seguida de diarreia descrita por oito (29,6%), constipação e dor abdominal apresentada por seis (22,2%). Dos pacientes com tumor retal, 18 (38,3%) referiram náuseas, seguida de inapetência descrita por 15 (31,9%) e cinco (11,1%) pacientes relataram diarreia. Acerca dos locais de desenvolvimento de metástase estará descrito os três locais mais comuns para cada região. Dos pacientes com tumor primário no cólon direito, nove (40,9%) desenvolveram metástase no fígado, sete (31,8%) no pulmão, e três (27,3%) no peritônio. Para o câncer de cólon esquerdo, 12 (48,0%) desenvolveram metástase no fígado, 12 (48,0%) no pulmão e cinco (20%) no peritônio. E dos pacientes com câncer retal, 14 (29,2%) manifestaram metástase no fígado, nove (19,6%) no peritônio e sete (14,9%) no pulmão, os demais desenvolveram em outras regiões.

Em relação ao estadiamento inicial do tumor, os pacientes com tumor de cólon direito corresponderam a sete (21,9%) no estadiamento II, sete (21,9%) em III e 13 (43,8%) em IV. Dos pacientes com tumores do cólon esquerdo oito (18,2%) estavam no estadiamento II, 13 (29,5%) no III e 17 (38,6%) no IV. No grupo de neoplasia retal, sete (8,3%) estavam em II, enquanto, 34 (40,5%) estavam em III, e 25 (29,8%) estavam IV. Na tabela 2 estão disponíveis os dados sobre a classificação da perda de peso.

Tabela 2 – Classificação caquexia quanto a perda de peso, peso estável e ganho de peso e tempo de sobrevida, Guarapuava – PR, 2024.

	Cólon direito	Cólon esquerdo	Retal	p
Classificação da Perda de peso segundo Martin <i>et al.</i>, 2015				
Perda	16 (80)	20 (57,1)	48 (69,6)	
Estável	4 (20)	11 (31,4)	17 (24,6)	
Ganho	0	4 (9,1)	4 (5,8)	
Classificação caquexia				
Sim	12 (60)	20 (58,8)	33 (55,90)	
Não	8 (40)	14 (41,2)	26 (44,1)	
Tempo de sobrevida (meses)	30,0 ±24,4	31,0 ±23,0	23,7 ±19,7	0,023**

****Teste Kruskal-Wallis para Colon Esquerdo X Retal**

A Tabela 3 mostra a distribuição de pacientes em relação a localização do tumor primário e a média de sobrevida em meses, realizada pelo teste de Kaplan-Meier.

Estável	1/32	106,9 ± 88,4	9,4 ± 125,3	11,689	1,51–90,6	0,019	14,60	1,68–127,18	0,015
Geral/Constante	25/124	71,0 ± 8,7	54,0 – 88,0	2,652*	-	<0,001*	-	-	-
Nº total de SIN									
Nenhum sintoma	6/41	95,5 ± 7,9	80,0 – 111,0	-	-	0,572	-	-	0,528
1 sintoma	3/24	67,9 ± 6,0	56,2 – 79,6	1,685	0,58 ± 4,88	0,336	0,448	0,12 – 1,72	0,242
2 sintomas	5/37	48,7 ± 3,9	41,1 – 56,3	2,022	0,52 ± 7,86	0,309	1,034	0,22 – 4,78	0,966
3 ou mais sintomas	13/58	47,1 ± 5,4	36,6 – 57,5	1,849	0,60 ± 5,70	0,285	1,352	0,38 – 4,75	0,637
Geral/Constante	27/160	88,3 ± 5,2	78,0 – 98,6	3,462*	-	<0,001*	1,343*	-	0,666**

Aplicado teste de Kaplan-Meier para estimativa da sobrevivência e regressão logística multinomial cox univariada e multivariada para determinar a razão de risco dos fatores analisados. Na regressão multivariada foram incluídos os fatores: localização do tumor, sexo, Mudança de peso, número total de SIN.

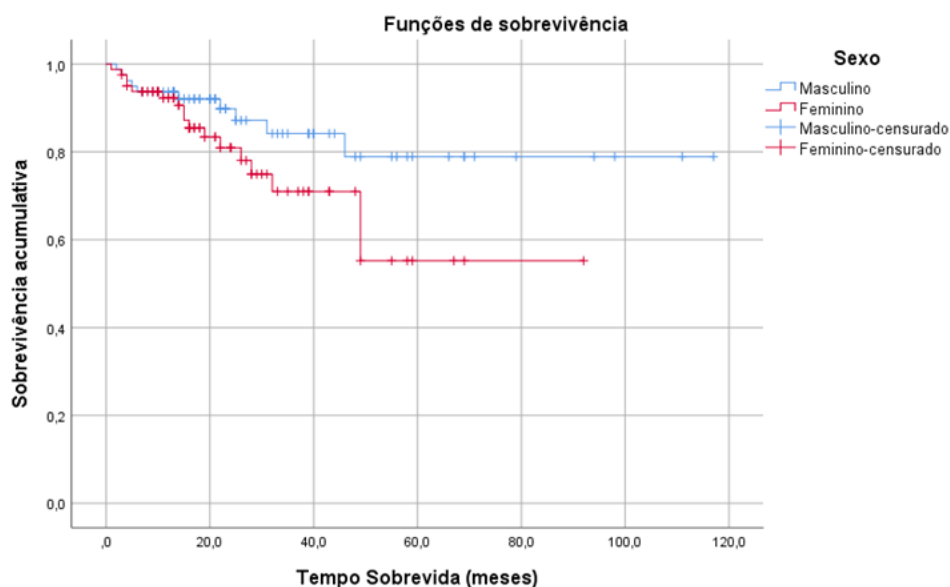
* Constante modelo RLM univariada; **Constante do modelo RLM Multivariada.

População de referência é a que tem menor sobrevida de KM.

O gráfico 1 compara a taxa de sobrevida ao longo dos meses entre pacientes do sexo masculino e feminino, neste caso o sexo masculino apresenta taxa de sobrevida superior. O gráfico 2 mostra o tempo de sobrevida conforme a mudança de peso apresentada pelo paciente, em que cada linha representa um grupo de pacientes classificados pela perda de peso, seguindo a Classificação de Martin *et al.*,

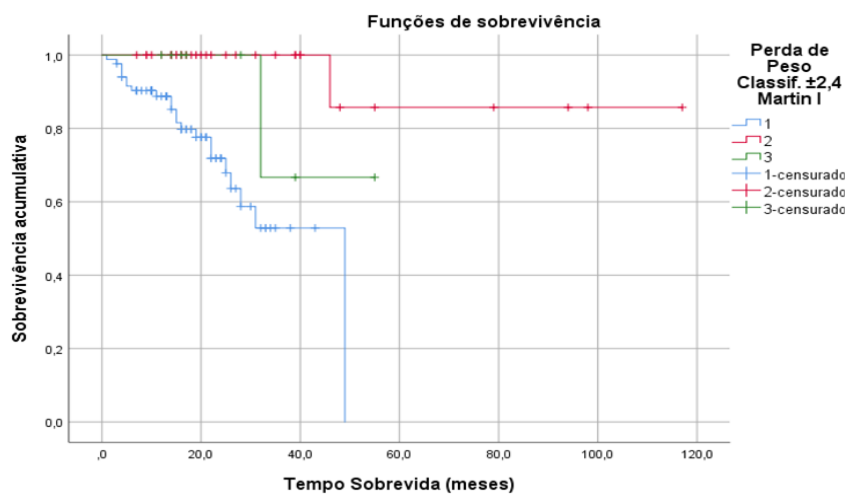
2015. A linha azul representa a perda de peso, a linha verde representa o ganho de peso e a linha vermelha representa o peso estável, que neste caso demonstrou tempo de sobrevida superior.

Gráfico 1 – Tempo de sobrevida do sexo masculino e feminino.



Fonte: a autora, 2024.

Gráfico 2 – Tempo de sobrevida conforme a mudança de peso.



Fonte: a autora, 2024.

DISCUSSÃO

De acordo com *American Cancer Society* (2024) a prevalência do diagnóstico de neoplasia colorretal é mais alta entre indivíduos de 65 a 84 anos, sendo que 90% dos casos acometem indivíduos com mais de 50 anos (Lewandowska *et al.*, 2022). O presente estudo, verificou idade média de 62 ($\pm 12,06$) anos, assim como o estudo de Pucci *et al.*, 2022, que traçou o perfil clínico-epidemiológico de pacientes da região Oeste do Paraná também encontrou 62 anos como média de idade.

De acordo com o INCA (2022) os tumores colorretais são segundo tipo de neoplasia mais incidente entre ambos os sexos. O estudo conduzido por Ulgum *et al.* (2022), evidenciou que 55,5% da amostra era composta por mulheres, corroborando os achados deste estudo, em que o sexo feminino foi ligeiramente superior.

Quanto aos hábitos de vida, 18 (13,3%) pacientes da amostra são tabagistas, sendo o consumo regular de tabaco e o tabagismo passivo considerados fatores de risco para o desenvolvimento da neoplasia colorretal, devido a inalação de substâncias que participam do processo de carcinogênese (Lewandowska *et al.*, 2022). O estudo realizado por Yang *et al.* (2021) analisou a associação entre o tabagismo e a lateralidade do tumor colorretal, e evidenciou que o tabaco tem efeitos carcinogênicos mais intensos no cólon descendente.

A ingestão de bebidas alcoólicas foi relatada por 30 (27,3%) pacientes. Evidências indicam que o consumo de álcool pode causar disbiose intestinal, favorecendo o desenvolvimento de bactérias com potencial acumulador de acetaldeído no intestino, acarretando na mutagênese e levando ao início da carcinogênese (Johson *et al.*, 2023).

Neste estudo 67 (58,8%) pacientes relataram possuir histórico familiar de câncer. Ochs-balcon *et al.* (2022) explica que a probabilidade de desenvolver um tumor colorretal duplica quando um parente de primeiro ou segundo grau já manifestou alguma neoplasia, devido a herança genética transmitida e pelo ambiente de convivência compartilhado entre os familiares (Rubín-García *et al.*, 2022).

A localização do desenvolvimento do tumor primário é outro aspecto relevante neste estudo. Em que 84 (52,5%) pacientes desenvolveram neoplasia retal, seguido de 44 (27,5%) com tumores de cólon esquerdo e 32 (20%) com tumores de cólon direito. Na pesquisa conduzida por Yang *et al.* (2021), 63,30% da amostra foi composta por pacientes com tumor de reto.

A diferença de tempo de sobrevida entre as localizações de tumor primário, deve-se as distinções nas características clínicas, cromossômicas, moleculares e de microbiota. Essa divergência pode ocorrer devido a origem embriológica, em que o cólon esquerdo e o reto são derivados do intestino posterior, e o cólon direito é derivado do intestino médio, com isso apresentam características diferentes que influenciam na resposta ao tratamento e tempo de sobrevida (Radic *et al.*, 2024).

Os tumores de cólon esquerdo são associados a maior instabilidade cromossômica, frequência maior de lesões infiltrantes derivadas de pólipos levando ao diagnóstico e tratamento por vezes mais precoce, enquanto isso, os tumores de cólon direito possuem tipo histológico mucinoso e notável mutação BRAF que está associada ao tempo de sobrevida inferior (Stintzing *et al.*, 2017).

O estudo realizado por Brouwer *et al.* (2020) contou 36.297 pacientes e verificou o impacto da localização do tumor primário no tempo de sobrevida dos pacientes evidenciando pior prognóstico para tumores de cólon direito. Grassadonia *et al.* (2023) explica que a agressividade dos tumores direitos ocorre pela maior ocorrência de mutações BRAF e PIK3CA, sendo o tumor de cólon direito um preditor de tempo de sobrevida. Em relação ao tempo de sobrevida entre os sexos, o feminino possui a média de sobrevida inferior ($63,7 \pm 6,1$; IC 95% 51,9 – 75,6) à do sexo masculino ($97,3 \pm 6,1$; IC 95% 85,3 – 109,2; $p=0,163$). Contudo, a diferença não é significativa estatisticamente, o que impede este estudo de afirmar que o sexo, por si só, é um fator determinante para o tempo de sobrevida e risco de óbito.

Antes mesmo do diagnóstico é comum a presença de sintomas como alteração do hábito intestinal, perda ponderal de peso, fraqueza e anemia, podendo variar conforme a localização, para tumores de cólon direito são comuns sintomas como anemia, dor abdominal e fadiga, e para tumores esquerdos e retais são frequentes sintomas como hematoquezia e constipação (Biller; Scharag, 2021), explicando assim

o fato de sangramento retal ser o sintoma mais comum para câncer retal e o segundo para tumores de lado esquerdo.

Em relação aos SIN apresentados durante o tratamento quimioterápico os mais comuns foram náusea, diarreia e vômito para as três localizações primárias. Observando a Tabela 3, em relação aos sintomas, os pacientes que não apresentaram nenhum SIN possuíram tempo de sobrevida superior com média de $95,5 \pm 7,9$ (IC 95%80,0 – 111,0) meses, já os pacientes que apresentaram 1 ou mais sintomas tiveram o tempo de sobrevida reduzido, além de apresentarem maior percentual de chance de ir a óbito. Khorasanchi *et al.*, (2022) explica que a carga agregada de sintomas está associada a risco de complicações, baixa resposta ao tratamento quimioterápico e diminuição do tempo de sobrevida.

Em relação ao estado nutricional dos pacientes, neste estudo não houve diferença estatística entre os grupos, quanto aos parâmetros de PU (kg), PI (kg) e PF (kg), perda de peso e IMC, porém foi possível observar que a perda de peso para as três localizações começou antes mesmo do início do tratamento quimioterápico. A perda de peso pode ocorrer devido sintomas que dificultam a alimentação e/ou pelos agravos ocasionados pelo tumor que gera desvios metabólicos (Tiezerin *et al.*, 2021). Consequentemente, houve a redução do IMC inicial, aumentando a incidência de pacientes eutróficos e de baixo peso, assim como mostra a tabela 1. Segundo Raymond e Amanhã (2022), perdas de massa corporal de 5% antes do tratamento estão associadas a redução da qualidade de vida, além de pior prognóstico.

Em relação a mudança de peso durante o tratamento quimioterápico, a perda de peso pode ser advinda do próprio tumor, ou causada pelo protocolo quimioterápico, em que os pacientes podem apresentar SIN que levam ao desenvolvimento de recusa alimentar diminuindo assim seu aporte calórico e consequentemente diminuição de peso corporal, sendo a perda de peso uma das causas da diminuição do tempo de sobrevida (Tiezerin *et al.*, 2021).

Após a realização do teste de Kaplan-Meir foi possível evidenciar que pacientes que mantiveram seu peso estável durante o tratamento apresentaram tempo de sobrevida superior com média de $106,9 \pm 9,4$ meses (IC 95%88,4 – 125,3) tendo 14,60% de chance de não ir a óbito (OR 14,607), já pacientes que perderam $\geq 2,4$ kg ou ganharam $\geq 2,4$ kg apresentarem tempo de sobrevida inferior e maior chance

de ir a óbito, por tanto manter o peso estável durante o tratamento quimioterápico é um fator protetor relacionado ao maior tempo de sobrevida.

A perda de peso é considerada peça-chave para o desenvolvimento da caquexia, síndrome caracterizada por deixar o paciente fragilizado pela perda de massa muscular, podendo diminuir o tempo de sobrevida, pelo aumento de risco de toxicidade ao tratamento e menor aceitação da quimioterapia (Khorasanchi *et al.*, 2022). Neste estudo foi possível verificar que 65 pacientes desenvolveram quadros de caquexia, sendo a maior parte naqueles com câncer retal.

O estadiamento do tumor também está relacionado com o tempo de sobrevida, o estudo de Bustamante-Lopez *et al.* (2019) evidenciou maiores taxas de pacientes com tumores a direita com o estadiamento mais avançado (III e IV), influenciando no tempo de sobrevida dos pacientes, que apresentaram 3,23 vezes maior risco de óbito. Neste estudo 13 (43,5%) pacientes com câncer cólon direito estavam no estadiamento IV, já apresentando metástases.

A depender da localização do tumor existem diferentes frequências de metástases, neste estudo o local mais frequente de metástase foi o fígado para todos os locais primários, o pulmão foi o segundo local mais frequente seguido do peritônio para tumores de cólon direito e esquerdo, assim como no estudo de Riihimäki *et al.*, (2016) que o terceiro local mais comum de metástase foi o peritônio.

Existem algumas explicações para a ocorrência de metástase em determinados locais, a primeira hipótese seria a da “semente e solo”, que afirma que o tumor vai ter preferência por um órgão específico com base nas interações celulares e de microambiente. Ou pela hipótese hemodinâmica, no qual as células tumorais acompanham a drenagem vascular, em que do cólon o sangue é drenado para o sistema portal chegando ao fígado e depois chegando ao pulmão por meio do coração, já o sangue do reto contorna o sistema portal chegando primeiro à circulação central (Riihimäki *et al.*, 2016; Brouwer *et al.*, 2020). Isso explicaria a maior ocorrência de metástase no fígado e pulmão vindos dos tumores de cólon esquerdo e direito.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados indicam que a localização do tumor influencia no tempo de sobrevida dos pacientes, em que tumores de cólon direito estão relacionados ao tempo de sobrevida inferior e que diferentes localizações apresentam sintomas e locais de metástases divergentes. Em relação ao peso corporal, pacientes que mantiveram seu peso estável durante o tratamento são relacionados a maior tempo de sobrevida e são preditores de menor chance de óbito. A partir dos resultados é possível identificar a importância de oferecer tratamento multiprofissional de acordo com as necessidades específicas de cada localização primária. O trabalho possui a limitação de número de pacientes e dados omissos nos prontuários que geraram variáveis com número amostral divergente, com isso sugere-se mais pesquisas na área.

REFERÊNCIAS

AMERICAN CANCER SOCIETY. **Cancer Statistics Center**. Estimates. Disponível em: https://cancerstatisticscenter.cancer.org/?_. Acesso em: 21 de mar. 2024.

BILLER, Leah H.; SCHRANG, Deborah. Diagnosis and Treatment of Metastatic Colorectal Cancer. **JAMA**, Chicago, v. 325, n. 7, p. 669-685, fev. 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33591350/>. Acesso em: 29 nov. 2023.

BOSSI, Paolo; DELRIO, Paolo; MASCHERONI, Annalisa; ZANETTI, Michela. The spectrum of malnutrition/cachexia/sarcopenia in oncology according to different cancer types and settings: a narrative review. **Nutrients**, Basileia, v. 13, n.6, p. 1-16, jun. 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34207529/>. Acesso em: 29 nov. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **TNM: classificação de tumores malignos** / traduzido por Ana Lúcia Amaral Eisenberg. Rio de Janeiro: ministério da saúde/ INCA. 6. ed. - 2004. Acesso em: 21 de mar. 2024

BROUWER, Nelleke P. M.; KRUIJSSEN, Dave E. W.; HUGEN, Niek; HINGH, Ignace H. J. T.; NAGTEGAAL, Iris, VERHOEVEN, Rob H. A. The impact of primary tumor location in synchronous metastatic colorectal cancer: differences in metastatic sites and survival. **Annals of Surgical Oncology**, New York, v.27, p. 1580-1588, mai. 2020. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1245/s10434-019-08100-5>. Acesso em: 01 de abr. 2024.

BUSTAME-LOPES, Leonardo Afonso; NAHAS, Sergio Carlos; NAHAS, Caio Sergio R.; PINTO, Rodrigo Ambar; MARQUES, Carlos Frederico S.; CECCONELLO, Ivan. Existe diferença entre o câncer do cólon direito versus o esquerdo? A localização faz alguma diferença no seguimento em longo prazo. **ABCD Arquivos brasileiros de cirurgia digestiva**, v.32, n.4, p.1-4, abr. 2019 Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abcd/a/zvtKYcN89fLYpSmbxLqvXkN/>. Acesso em: 28 de mar. 2024.

FREITAS, Jessica Sillas; PEDRON, Érica Line de Oliveira; ALIPRANDI, Joyce de Lima e Silva; LAURENTINO, Gilberto Cândido; GATTI, Ana Lucia; FORONES, Nora Manoukian et al. The effect of chemotherapy on dietary intake and nutritional status in patients with colorectal neoplasms and the importance of nutritional counseling. **Supportive care in cancer**, Berlim, n. 30, p. 3885-3891, jan. 2022. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00520-022-06794-0#citeas>. Acesso em: 29 nov. 2023.

GRASSADONIA, Antonino; CARLETTI, Erminia; LUCA, Antonella; VICI, Patrizia; LISA, Francesca Sofia; FILOMENO, Lorena et al. Prognostic value of gender and primary tumor location in metastatic colon cancer. **Journal of cancer**, Hong Kong, v.14, n.15, p.2751-2758, set. 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37781086/>. Acesso em: 27 de mar. 2024.

HAN, Yoon Dae Han; OH, Tae Jeong; CHUNG, Tae-Ha; JANG, Hui Won; KIM, Youan Nam; AN, Sungwhan et al. Early detection of colorectal cancer based on presence of methylated syndecan-2 (SDC2) in stool DNA. **Clinical Epigenetics**, Coreia, v. 11, n. 51, p. 2-11, mar. 2019. Disponível em: <https://clinicalepigeneticsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13148-019-0642-0>. Acesso em: 29 nov. 2023.

HUA, Hongmei; JIANG, Qiuping; SUN, Pan; XU, Xu. Risk factors for early – onset colorectal cancer: systematic review and meta – analysis. **Frontiers in Oncology**, Lausana, v. 13, p. 01- 14, mai. 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37213277/>. Acesso em: 29 nov. 2023.

INCA. **Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil** / Instituto Nacional de Câncer. – Rio de Janeiro: INCA, 2022.

JOHSON, Caroline H.; GOLLA, Jaya Prakash; DIOLETIS, Evangelos; SINGH, Surendra; ISHII, Momoko; CHARKOFTAKI, Georgina; THOMPSON, David C.; VASILIOU, Vasilis. Molecular mechanisms of alcohol-induced colorectal carcinogenesis. **Cancers**, Barsileia, v.13, n.17, p. 2-17, ago. 2021. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2072-6694/13/17/4404>. Acesso em: 21 out. 2024.

KHORACANCHI, Adam; NEAMANI, Srinidhi; PANDEY, Sudeep; FABBRO, Egidio; Managing nutrition impact symptoms in cancer cachexia: a case series and mini review. **Frontiers in nutrition**, Lousanne, v. 9, p. 1-8, mar. 2022. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/nutrition/articles/10.3389/fnut.2022.831934/full>. Acesso em: 21 de out. 2024.

LEWANDOWSKA, Anna; RUDZKI, Grezegorz; LEWANDOWSKI, Tomasz; STRYJKOWSKA-GÓRA, Aleksandra; RUDZKI, Slawomir. Risk factors for the diagnosis of colorectal cancer. **Cancer Control**, Estados Unidos, v. 29, p.1-15, out. 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8753079/>. Acesso em: 21 de mar.2024.

MARTINS, Lisa; SENESSE, Pierre; GIOULBASANIS, Ioannis; ANTOUN, Sami; BOZZETTI, Federico; DEANS, Chris et al. Diagnostic Criteria for the Classification of Cancer-Associated Weight Loss. **Journal of Clinical Oncology**, v. 33, n. 1, p. 90-101, jan. 2015. DOI: <https://doi.org/10.1200/jco.2014.56.1894> Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25422490/>. Acesso em: 21 de mar. 2024.

OCHS-BALCOM, Hather M; KANTH, Priyanka; CANNON-ALBRIGHT, Lisa A. Early-onset colorectal cancer risk extends to second-and third degree relatives. **Cancer Epidemiol**, Amsterdã, v. 73, p. 1-6, ago. 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34198235/>. Acesso em: 26 mar. 2024.

PUCCI, Marcela Dellatorre; DASENBROCK, Angela; TANZAWA, Carolina Kosako; SANTOS, Mauricio Bedim. Perfil clínico-epidemiológico do câncer colorretal na região oeste do Paraná, Brasil, 2016-2018. **Revista Brasileira de Cancerologia**, Rio de Janeiro, v. 69, n.1, p. 1-8, nov. 2022. Disponível em: <https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/view/3143/2589>. Acesso em: 21 de mar. 2024.

RADIC, Jelena; NIKOLIC, Ivan; KOLAROV-BJELOBRK, Ivana; VASILJEVIC, Tijana; DJURIC, Aleksandar; VIDOVIC, Vladimir; KOZIK, Bojana. Prognostic and predictive significance of primary tumor localization and HER2 expression in the treatment of patients single-centre experience from Serbia. **Journal of Personalized Medicine**, Brasíleia, v. 14, n. 8, p. 2-14, ago. 2024. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2075-4426/14/8/879>. Acesso em: 21 de out. 2024.

RAYMOND, Janice L.; AMANHÃ, Kelly. **Krause & Mahan: Alimentos, Nutrição e Dietoterapia**. 15ª edição. Rio de Janeiro: GEN Guanabara Koogan, 2022. E-book. pág.796.

RIIHIMÄKI, Matias; HEMMIKI, Akseli; SUNDQUIST, Jan; HEMMINKI, Kari. Patterns of metastasis in colon and rectal cancer. **Scientific Reports**, Berlim, v. 6, p.1-9, jul. 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4945942/>. Acesso em: 01 de abr. 2024.

RUAN, Guo Tian; XIE, Hai-Luan; YUAN, Kai-Tao; LIN, Shi-Qi; ZHANG, He-Yang; LIU, Chen-An et al. Prognostic value of systemic inflammation and for patients with colorectal cancer cachexia. **Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle**, China, v.14, n.6, p. 2813-2823, dez. 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37902006/>. Acesso em: 21/10/2024.

RUBÍN-GARCÍA, María; MARTÍN, Vicente; VITELLI-STORELLI, Facundo; MORENO, Víctor; ARAGONÉS, Nuria; ARDANAZ, Eva et al. Antecedentes familiares de primer grado como factor de riesgo em el cáncer colorrectal. **Gaceta Sanitaria**, Madri, v.36, n.4, p.345-352, jun. 2022. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213911121001096?via%3Aih>. Acesso em: 26 de mar. 2024.

STINTZING, Sebastian; TEJPAR, Sabine; GIBBS, Peter; THIEBACH, Lars; LENS, Heinz-Josef. Understanding the role f primary tumour localisation in colorectal cancer treatment and outcomes. **European jornal of cancer**, Amsterdã, v. 83, p.69-80, out. 2017. Disponível em: [https://www.ejcancer.com/article/S0959-8049\(17\)31126-7/fulltext](https://www.ejcancer.com/article/S0959-8049(17)31126-7/fulltext). Acesso em: 26 de mar. 2024.

SUNG, Hyuana; FERLAY, Jacques; SIEGEL, Rebecca L; LAVERSANNE, Mathieu; SOERJOMATARAM, Isabelle; JEMAL, Ahmedin et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Counstries. **Ca Cancer Journal for Clinicians**, Lyon, v. 71, n. 3, p. 209-249, mai. 2021. DOI: 10.3322/caac.21660. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33538338/>. Acesso em: 29 nov. 2023.

TIEZERIN, Carolina Schmitz; SOUZA, Daniely Hackbarth; GONÇALVES, Laura Faustino; HASS Patrícia. Impacto da recusa alimentar em pacientes com câncer: Revisão Integrativa da Literatura. **Revista Brasileira de Cancerologia**, Florianópolis, v. 64, n. 4, p. 1 – 7, nov. 2021. Disponível em: <https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/view/1372>. Acesso em: 29 de nov. 2023.

ULGUIM, Carolina Kutscher; RAMOS-JUNIOR, Odery; GASPERIN-JUNIOR, Plinio, RIBEIRO, Susana Puga; RIBAS-FILHO, Jurandir Marcondes. Perfil epidemiológico de pacientes com câncer colorretal. **Revista médica Paraná**, Curitiba, v. 79, n.2, p. 40-21, 2021. Disponível em: https://cms.amp.org.br/arquivos/artigosrevistasarquivos/artigo-1616-revista-medica-do-parana-79-edicao-02-2021_1689601913.pdf. Acesso em: 21 de mar. 2024.

YANG, Lu-Ping; WANG, Zi-Xian; ZHOU, Na; WANG, A-Man; LIANG, Wei; WANG, Zhi-Qiang et al. Association between cigarette smoking and colorectal cancer sidednesess: A multi-cen big-data platform-based analysis. **Journal of Translational Medicine**, Berlim, v.19, n, 150, p. 1-11, abr. 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33858480/>. Acesso em: 26 de mar. 2024.

Agradecimento a Universidade Estadual do Centro-Oeste (UNICENTRO)e ao Departamento de Nutrição (DENUT).