

RELAÇÃO ENTRE FIBROSE CÍSTICA E CÂNCER COLORRETAL: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Leonardo Pinho Carreño

leonardo.carreno@aluno.fpp.edu.br

Evelyze Eduarda Zuconelli

Beatriz Essenfelder Borges

PALAVRAS-CHAVE: fibrose cística; trato gastrointestinal; câncer colorretal

RESUMO

INTRODUÇÃO: A fibrose cística (FC) é causada por mutações que inativam os dois alelos da linhagem germinativa do gene regulador de condutância transmembrana da fibrose cística (CFTR), sendo uma doença autossômica recessiva grave e de clínica progressiva. Esse gene é expresso em uma variedade de tecidos extrapulmonares, em que sua deficiência está associada a patologias da FC, uma vez que tem como função a codificação de proteínas que funcionam como canais iônicos, sendo eles do ânion cloreto (Cl⁻) e íons bicarbonato (HCO₃⁻). Esse gene possui estreita relação com a homeostase gastrointestinal, de modo que são encontrados nas superfícies apicais do epitélio luminal, principalmente na base da cripta, podendo a inativação causar câncer colorretal e outros sintomas do trato gastrointestinal (TGI). Além dos pacientes que possuem FC, os portadores heterozigotos do alelo mutado também têm possibilidade de desenvolver câncer colorretal (CCR). O objetivo desta revisão é esclarecer a relação entre a fibrose cística e o câncer colorretal. **PERCURSO TEÓRICO:** Foi realizada uma revisão de literatura com buscas nos bancos de dados Lilacs, Medline e PubMed com os descritores do vocabulário MESH, sendo estes “Cystic Fibrosis” AND “Gastrointestinal Tract” AND “Colorectal Cancer” AND “Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator”. Foram selecionados apenas estudos na língua inglesa, dos anos de 2016 até 2022. Depois dessa seleção, foi feita uma triagem a partir dos títulos e resumos dos artigos para escolher quais mais condiziam com o tema. Por fim, foi preferido apenas os estudos que relacionavam a fibrose cística com o desenvolvimento de câncer colorretal. Usualmente, dentre os tumores possíveis do TGI, o câncer colorretal é o mais importante em relação à mortalidade, uma vez que a suscetibilidade genética é bem alta neste tipo de doença. Concomitante a essa questão, os indivíduos que possuem FC, devido às mutações inativadoras, ficam predispostos a desenvolver o tumor de uma forma mais agressiva, com pólipos maiores, e mais cedo do que indivíduos que não possuem FC. Uma das principais causas dessa propensão é a localização do CFTR, que fica perto do compartimento das células-tronco multipotentes da base das criptas que fazem a renovação das células intestinais, como enterócitos e células secretoras. Há indícios de que o CFTR pode influenciar a velocidade de renovação dessas células do epitélio intestinal, bem como interferir nas atividades que desempenham, induzindo os estudiosos a pensar que essa poderia ser a fonte primária das células tumorais. Além de influenciar na regulação das células-tronco, os canais de cloreto, em especial o CFTR, também atuam na regulação osmótica, no transporte de íons, regulação de células-tronco intestinais, metabolismo da célula, secreção de muco e na supressão tumoral. Então, caso o gene esteja mutado, todas essas funções estarão desreguladas podendo contribuir para a carcinogênese. Desse modo, o risco aumentado de desenvolver câncer levou à necessidade de alterar as recomendações

de rastreamento de CCR em pacientes com FC, sendo que a nova diretriz é iniciar o rastreamento endoscópico aos 40 anos e para os que recebem pulmão por transplante devido à fibrose cística deve ser iniciado aos 30 anos. A fibrose cística não possui cura, entretanto, os moduladores de CFTR são uma opção promissora no tratamento, que podem melhorar sintomas pulmonares da doença e, conseqüentemente, menores chances de desenvolvimento do câncer colorretal. **CONCLUSÃO:** O CFTR é responsável por diversos processos fisiológicos no corpo humano. Sendo assim, sua perda tem íntima relação com o processo de carcinogênese por diversos mecanismos que a sua ausência propicia ao organismo. Todavia, ainda não foi esclarecido na literatura qual dos processos que têm maior impacto no desenvolvimento e avanço do CCR, ou seja, um ou mais dos processos que foram comprometidos podem possuir maior potencial carcinogênico.

REFERÊNCIAS:

HADJILIADIS, Denis; KHORUTS, Alexander; ZAUBER, Ann G.; HEMPSTEAD, Sarah E.; MAISONNEUVE, Patrick; LOWENFELS, Albert B.; BRAID, Amy Leigh; CULLINA, Joanne; DAGGETT, Anne; FINK, Aliza. Cystic Fibrosis Colorectal Cancer Screening Consensus Recommendations. **Gastroenterology**, [S.L.], v. 154, n. 3, p. 736-745, fev. 2018. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2017.12.012>.

KARB, Daniel B.; CUMMINGS, Linda C.. The Intestinal Microbiome and Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator Modulators: emerging themes in the management of gastrointestinal manifestations of cystic fibrosis. **Current Gastroenterology Reports**, [S.L.], v. 23, n. 10, 27 ago. 2021. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s11894-021-00817-2>.

Scott, P., Anderson, K., Singhanía, M., & Cormier, R. (2020). Cystic Fibrosis, CFTR, and Colorectal Cancer. **International Journal of Molecular Sciences**, 21(8), 2891. doi:10.3390/ijms21082891