

O IMPACTO NUTRICIONAL E DO ÍNDICE PCR-ALBUMINA EM PACIENTES COM CÂNCER COLORRETAL: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Resumo

Esta revisão é um recorte sobre o impacto nutricional e do índice PCR-Albumina em pacientes com câncer colorretal. Segundo o protocolo PRISMA-P 2015, um revisor independente selecionou 13 estudos relevantes na base PubMed, dos quais 7 foram revisados. Os estudos investigaram a utilidade dos biomarcadores inflamatórios, a razão entre proteína C-reativa (PCR) e albumina (CAR), como preditores prognósticos em pacientes com câncer colorretal (CRC). Os resultados indicam que tanto a razão PCR/albumina quanto o Glasgow Prognostic Score (GPS) tiveram forte associação com desfechos clínicos. Pacientes com valores elevados desses biomarcadores apresentaram pior sobrevida global e maior risco de recidiva. Além disso, tanto a composição corporal associada ao CAR quanto GPS mostraram ser fatores prognósticos independentes em ambos os grupos de pacientes, destacando-se a combinação pré e pós-operatória de CAR como o melhor preditor a longo prazo. Esses biomarcadores refletem o estado inflamatório, imunológico e nutricional, sendo cruciais para avaliação do prognóstico. A utilização de nomogramas baseados nos marcadores mostrou-se mais precisa do que o sistema tradicional de estadiamento TNM na previsão de sobrevida e recidiva. A identificação de pacientes com risco elevado, especialmente idosos ou com tumores agressivos, é uma das principais vantagens desses biomarcadores. No entanto, mais estudos são necessários para validar sua aplicabilidade clínica.

Palavras-chave: índice pcr/albumina; câncer colorretal; complicações; prognóstico.

Introdução

Denomina-se câncer colorretal (CCR) uma neoplasia maligna que pode comprometer tanto cólon quanto reto¹. Consiste em um câncer de alta prevalência no ocidente, sendo considerado o segundo câncer mais comum nos países ocidentais e o terceiro mais comum no mundo². Os fatores de risco associados ao desenvolvimento desse câncer estão intimamente relacionados a fatores externos, como dietas ricas em lipídios, alto consumo de carne, baixo consumo de cálcio, baixo consumo de fibras, sedentarismo, obesidade e etilismo^{1,2,5}. Outros fatores de grande expressividade para desenvolvimento de CCR são idade avançada, história familiar de câncer de colón e reto e história pessoal de câncer de endométrio e mama¹. É de grande valia reconhecer o impacto do CCR na população brasileira, sendo considerado o câncer com a quarta maior taxa de óbitos no Brasil e índice de mortalidade de cerca de 50% em pacientes submetidos a tratamento nos primeiros 5 anos¹.

É de conhecimento da literatura médica atual que procedimentos cirúrgicos de ressecção apresentam maior potencial curativo do que outras modalidades isoladamente (radioterapia, quimioterapia, etc)⁵. Entretanto, esses procedimentos também cursam com complicações, em que as principais são: Infecção de sítio cirúrgico, deiscência de suturas e anastomoses, abscesso intra abdominal, sepse e pneumonia⁵. Também é de importante relevância as maiores mortalidade e morbidade de procedimentos realizados em caráter de urgência e emergência, frequentemente evoluindo para infecções pós-operatórias⁵.

A literatura médica reconhece que cerca de 30% dos pacientes submetidos à ressecção cirúrgica evoluem para complicações³. Além dos riscos proporcionados pelo próprio procedimento, é importante avaliar o impacto do estado pré-operatório do paciente que será submetido à cirurgia. Alguns dos fatores que possuem grande impacto são: idade, estado nutricional pré-operatório, sarcopenia e até mesmo cirurgias abertas⁷.

Recentemente na literatura médica, um novo índice de prognóstico oncológico com base em biomarcadores ganhou relevância. O índice PCR/Albumina (CAR) consiste na razão entre proteína C reativa e albumina, sendo inicialmente utilizado em pacientes com sepse e posteriormente aparecendo como preditor de sobrevida geral, desfecho livre de doença, morbidade e mortalidade em quadros oncológicos⁶. Em estudos realizados dentro dos últimos 10 anos, foi possível associar um valor de CAR pré-operatório elevado com um pior prognóstico⁶.

Possuindo em vista os múltiplos desfechos potencialmente complicados em pacientes que se submetem a procedimentos cirúrgicos curativos, o uso de um indicador que associe estado nutricional e estado inflamatório⁶ pode ser muito benéfico e possuir amplo uso. No entanto, há divergências nos estudos sobre o valor prognóstico do CAR no CCR, com alguns estudos mostrando que a sobrevida global é significativamente maior no subgrupo com CAR pré-tratamento baixo em comparação ao subgrupo com CAR pré-tratamento elevado¹².

Diante do exposto anteriormente, é relevante considerar o índice PCR/Albumina como um possível fator prognóstico em casos de CCR e a realização de mais estudos que relacionem a razão entre esses biomarcadores e os desfechos

de um paciente que se submeta a um procedimento de ressecção de câncer colorretal.

O objetivo do seguinte artigo é o de investigar a aplicabilidade do índice PCR/Albumina como um fator prognóstico relevante na avaliação pré-operatória de pacientes portadores de câncer colorretal, dado seu potencial para prever desfechos clínicos e auxiliar na abordagem personalizada ao paciente.

Métodos

A metodologia utilizada foi baseada na pesquisa de artigos científicos indexados nas bases de dados Latindex e MEDLINE/PubMed e Google Acadêmico. Os descritores utilizados, segundo o “MeSH Terms”, foram: colorectal cancer, C-reactive protein ratio index, postoperative complication, albumin.

Utilizando os parâmetros de busca “c reactive protein albumin ratio AND lower gastrointestinal cancer” foram encontrados 85 artigos no total. Estabelecendo o intervalo de tempo de 10 anos (2014-2024) foram encontrados 66 artigos. Limitando a pesquisa para artigos de língua inglesa, espanhola ou portuguesa, houve uma pequena redução para 63 artigos. Ao restringir as metodologias utilizadas para Clinical Study; Clinical Trial; Clinical Trial Protocol; Comparative Study; Controlled; Clinical Trial; Meta-Analysis; Randomized Controlled Trial e Systematic Review foram encontrados 13 artigos, dos quais 7 foram melhores selecionados para a revisão e que respondessem às seguintes questões:

- **Relação entre valor de CAR pré-operatório e a morbimortalidade de pacientes submetidos à ressecção curativa de CCR**

Discussão da fisiopatologia envolvida na relação entre índices elevados de CAR e riscos de complicações, mortalidade e recorrência da doença.

- **Benefício e limitações do uso do índice CAR em relação a outros biomarcadores e índices prognósticos já estabelecidos na oncologia**
Comparação da eficácia e aplicabilidade do CAR com outros indicadores prognósticos para identificação de vantagens e possíveis limitações.
- **Validade do índice CAR como preditor de prognóstico em pacientes com CCR**
Avaliação da confiabilidade e consistência do CAR na previsão de desfechos clínicos desfavoráveis em pacientes com câncer colorretal submetidos à ressecção cirúrgica.
- **Impactos do índice CAR na tomada de decisão clínica e planejamento terapêutico para pacientes com câncer colorretal**
Levantamento da eficácia do CAR na estratificação de risco e na escolha de intervenções terapêuticas mais adequadas.

Os estudos revisados focaram principalmente na análise de biomarcadores inflamatórios, nutricionais e imunológicos para avaliar a sobrevida global (SG) e outros desfechos clínicos em pacientes com câncer colorretal (CCR). Os estudos adotaram métodos clínicos e laboratoriais para identificar os indicadores prognósticos mais relevantes, muitos dos quais combinam parâmetros facilmente acessíveis, como proteína C-reativa (CRP), albumina sérica e linfócitos.

Em termos de abordagem quantitativa, os estudos se basearam em análises univariadas e multivariadas para examinar as associações entre esses biomarcadores e os desfechos clínicos.

Técnicas estatísticas, como análise de risco proporcional de Cox e hazard ratio (HR), foram usadas para determinar a significância das relações entre os marcadores e a sobrevida global (SG). Para a avaliação de sobrevida livre de doença e sobrevida global, os pesquisadores aplicaram curvas de Kaplan-Meier, utilizando os valores de corte de diversos biomarcadores.

A análise de composição corporal também foi um componente importante em alguns estudos, sendo realizada por meio de exames de imagem e avaliações nutricionais. A análise da massa muscular esquelética (SMI) em homens e da proporção de gordura visceral/subcutânea (VSR) em mulheres foi utilizada para avaliar sua relação com o prognóstico e sobrevida, destacando a importância de características individuais dos pacientes.

Além disso, alguns estudos desenvolveram nomogramas combinando variáveis clínicas e biomarcadores, como o índice CALLY (uma combinação de CRP, albumina e linfócitos), com parâmetros clínicos tradicionais (como sexo, idade e estágio TNM), para fornecer uma ferramenta preditiva mais precisa da sobrevida.

Um dos estudos realizou uma meta-análises, agregando dados de diferentes pesquisas para validar as associações entre biomarcadores como CAR (razão proteína C-reativa/albumina) e desfechos clínicos, e para confirmar sua aplicabilidade em populações maiores.

Apesar de algumas limitações, como o design retrospectivo de vários estudos e a falta de validação externa, a metodologia adotada foi robusta, proporcionando uma visão detalhada da influência dos biomarcadores no prognóstico do CCR e sugerindo direções para futuras pesquisas e práticas clínicas.

Resultados

Os resultados revisados oferecem uma perspectiva abrangente sobre o papel de biomarcadores inflamatórios, nutricionais e imunológicos na estratificação de risco e no manejo do câncer colorretal (CCR). A integração desses marcadores com critérios prognósticos tradicionais como o estágio TNM representa um avanço importante para uma abordagem personalizada no tratamento do CCR, mas também levanta questões metodológicas e clínicas que merecem consideração.

O índice CALLY mostrou-se uma ferramenta poderosa, ao combinar três parâmetros simples (CRP, albumina e linfócitos) que refletem processos biológicos críticos no câncer: inflamação, estado nutricional e imunidade. Sua capacidade de superar o TNM em precisão prognóstica ao ser incluído em um nomograma é particularmente relevante, sugerindo que biomarcadores sistêmicos podem capturar aspectos do estado geral do paciente que não são considerados pelos critérios anatomopatológicos. No entanto, o índice ainda enfrenta limitações, como a falta de validação externa e dependência de dados laboratoriais completos, restringindo sua aplicabilidade em cenários clínicos menos estruturados.

A razão proteína C-reativa/albumina (CAR) reforça a centralidade da inflamação no prognóstico do CCR, com estudos mostrando sua associação consistente com piores desfechos, incluindo SG e sobrevida livre de doença. A relevância do CAR no pré e no pós-operatório, além de sua acessibilidade como marcador rotineiro, é uma vantagem significativa, especialmente em contextos com recursos limitados. No entanto, as variações nos valores de corte entre os estudos apontam para a necessidade de padronização, o que pode limitar sua aplicabilidade generalizada.

A avaliação da composição corporal acrescenta outra camada de complexidade ao prognóstico, destacando a influência do sexo biológico. A associação de baixos índices de massa muscular esquelética (SMI) em homens e altos níveis de gordura visceral/subcutânea (VSR) em mulheres com piores desfechos ressalta diferenças importantes que devem ser consideradas no planejamento do tratamento. Esses achados são relevantes para personalizar intervenções nutricionais e metabólicas no pré-operatório, mas podem ser desafiadores de implementar devido à necessidade de técnicas avançadas de imagem.

A meta-análise e os estudos sobre o Glasgow Prognostic Score (GPS) reforçam o papel central dos marcadores inflamatórios no CCR, demonstrando sua correlação não apenas com desfechos adversos, mas também com características clínicas desfavoráveis, como estágios avançados e altos níveis de marcadores tumorais. Isso sugere que a inflamação sistêmica é um fator chave na progressão do CCR, destacando a necessidade de intervenções que possam reduzir o estado inflamatório e melhorar os resultados clínicos.

Por outro lado, limitações metodológicas permeiam os estudos revisados. Muitos deles são retrospectivos, o que pode introduzir vieses na análise e limitar a extrapolação dos resultados. Além disso, a falta de validação externa em populações mais diversificadas restringe a generalização dos achados. Outro ponto é a dificuldade em determinar valores de corte consistentes para os marcadores, o que poderia comprometer sua utilização em larga escala.

Em suma, os resultados destacam o potencial de integrar biomarcadores sistêmicos ao manejo do CCR, oferecendo novas possibilidades para melhorar a precisão prognóstica e personalizar tratamentos. No entanto, a padronização de valores de corte, a validação externa e o desenho

prospectivo de estudos futuros são passos essenciais para consolidar sua aplicação prática. Além disso, explorar intervenções direcionadas para modificar os processos subjacentes aos marcadores, como inflamação e nutrição, pode abrir novas frentes terapêuticas no CCR.

Discussão

Os estudos discutem a complexidade do câncer colorretal (CCR) e a importância de biomarcadores e índices prognósticos na avaliação e manejo clínico dos pacientes. Sugerem que a integração desses marcadores sistêmicos com critérios clínicos tradicionais pode aprimorar o planejamento terapêutico e as decisões clínicas, destacando a importância de uma abordagem personalizada no tratamento do câncer colorretal. Além disso, identificam fatores prognósticos como idade, sexo, estágio TNM, e características clínicas como complicações pós-operatórias e localização do tumor, que influenciam a sobrevida global dos pacientes.

A Proteína C-reativa (CRP) e a razão CRP/albumina (CAR) emergem como indicadores cruciais, com evidências mostrando que níveis elevados estão associados a uma pior sobrevida global. A combinação de CAR pré e pós-operatório é particularmente destacada como um preditor independente de desfechos, sugerindo que o monitoramento contínuo pode ser uma ferramenta valiosa na prática clínica. O índice CALLY, que combina esses fatores, é destacado como um preditor forte de sobrevida.

Além disso, a análise da composição corporal, utilizando índices como o Índice de Massa Muscular Esquelética (SMI) e a Relação de Gordura Visceral (VSR), revela diferenças significativas entre os sexos, indicando que fatores como a inflamação e a nutrição desempenham papéis críticos no prognóstico. A identificação de fatores prognósticos, como a

classificação ASA-PS e a presença de metástases em linfonodos, reforça a necessidade de uma abordagem holística que considere tanto aspectos clínicos quanto biomarcadores, principalmente em idosos.

Os resumos também enfatizam a necessidade de validação dos achados em populações diversificadas, o que é essencial para garantir a aplicabilidade dos índices prognósticos em diferentes contextos clínicos. A integração de biomarcadores com critérios clínicos tradicionais pode não apenas melhorar a precisão na previsão de sobrevida, mas também guiar estratégias de manejo personalizadas, promovendo um tratamento mais eficaz e individualizado para pacientes com CCR.

Em suma, a discussão revela um consenso sobre a importância de uma abordagem multidimensional no manejo do câncer colorretal, onde a combinação de biomarcadores, avaliação da composição corporal e fatores clínicos pode levar a melhores resultados, uma maior compreensão da doença, um planejamento terapêutico e melhores decisões clínicas, destacando a importância de uma abordagem personalizada no tratamento do paciente oncológico.

Conclusão

Com a presente revisão é possível concluir que ao avaliar os possíveis prognósticos em um paciente portador de CCR deve-se utilizar uma abordagem integrada que combina biomarcadores inflamatórios, nutricionais e clínicos. A Proteína C-reativa (CRP) e a razão CRP/albumina (CAR) são ferramentas que se destacam por conta de sua promissora capacidade de evidenciar possíveis desfechos para pacientes oncológicos.

A coleta e análise desses parâmetros devem ser realizadas de forma longitudinal a fim de

respeitar e considerar a individualidade de cada paciente, visto que a avaliação entre os biomarcadores é mais relevante quando comparado com o estado pré e pós operatório.

No entanto, mais estudos são necessários para validar sua aplicabilidade clínica, embora os desfechos sejam favoráveis para melhor abordagem clínica.

Referências:

- 1: Attolini, R. C., & Gallon, C. W. (2010). Qualidade de vida e perfil nutricional de pacientes com câncer colorretal colostomizados. *Revista Brasileira de Coloproctologia*, 30, 289-298.
- 2: Menezes, C., Ferreira, D., Faro, F., Bomfim, M., & Trindade, L. (2016). Câncer colorretal na população brasileira: taxa de mortalidade no período de 2005-2015. *Revista Brasileira em promoção da Saúde*, 29(2), 172-179.
- 3: Sun, G., Li, Y., Peng, Y., Lu, D., Zhang, F., Cui, X., ... & Li, Z. (2019). Impact of the preoperative prognostic nutritional index on postoperative and survival outcomes in colorectal cancer patients who underwent primary tumor resection: a systematic review and meta-analysis. *International journal of colorectal disease*, 34, 681-689.
- 4: Yamamoto, T., Kawada, K., & Obama, K. (2021). Inflammation-related biomarkers for the prediction of prognosis in colorectal cancer patients. *International journal of molecular sciences*, 22(15), 8002.
- 5: Paes, B. P., Gouveia, A. L. B., de Barros, A. B. S. R., Pereira, A. C. C., do Nascimento, B. P., Velho, G. C. M., & de Oliveira, I. S. (2021). Análise Das Complicações Pós-Operatórias De Câncer Colorretal Analysis Of Post-Operative Complications Of Colorectal Cancer. *Brazilian Journal of Development*, 7(7), 70884-70896.
- 6: Zhou, Q. P., & Li, X. J. (2019). C-reactive protein to albumin ratio in colorectal cancer: a meta-analysis of prognostic value. *Dose-Response*, 17(4), 1559325819889814.
- 7: Shiraishi, T., Ogawa, H., Ozawa, N., Suga, K., Komine, C., Shibasaki, Y., ... & Saeki, H. (2022). Risk and protective factors for postoperative complications in elderly patients with colorectal cancer. *Anticancer Research*, 42(2), 1123-1130.
- 8: Yang, M., Lin, S. Q., Liu, X. Y., Tang, M., Hu, C. L., Wang, Z. W., ... & Shi, H. P. (2023). Association between C-reactive protein-albumin-lymphocyte (CALLY) index and overall survival in patients with colorectal cancer: From the investigation on nutrition status and clinical outcome of common cancers study. *Frontiers in Immunology*, 14, 1131496.
- 9: Tokunaga, R., Nakagawa, S., Miyamoto, Y., Ohuchi, M., Izumi, D., Kosumi, K., ... & Baba, H. (2020). The clinical impact of preoperative body composition differs between male and female colorectal cancer patients. *Colorectal Disease*, 22(1), 62-70.
- 10: Pan, Y., Lou, Y., & Wang, L. (2021). Prognostic value of C-reactive protein to albumin ratio in metastatic colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis. *Medicine*, 100(46), e27783.
- 11: Bekki, T., Shimomura, M., Hattori, M., Sato, S., Watanabe, A., Ishikawa, S., ... & Ohdan, H. (2024). C-reactive protein/albumin ratio is an independent risk factor for recurrence and survival following curative resection of stage

I-III colorectal cancer in older patients. Annals of Surgical Oncology, 1-10.

12: Tamai, K., Hirose, H., Okamura, S., Akazawa, Y., Koh, M., Hayashi, K., ... & Yano, M. (2023). Prognostic value of C-reactive protein-to-albumin ratio after curative resection in patients with colorectal cancer. *Journal of the Anus, Rectum and Colon*, 7(4), 273-283.

13: Prognostic Value of C-Reactive Protein, Glasgow Prognostic Score, and C-Reactive Protein-to-Albumin Ratio in Colorectal Cancer