BRAZILIAN JOURNAL OF IMPLANTOLOGY AND HEALTH SCIENCES

ISSN 2674-8169

Adenocarcinoma de reto – Revisão e Relato de Caso acerca dos fatores de risco, diagnóstico e manejo

Rômulo Sousa da Silva[1], Tiago da Rocha Araújo[1], Marcos Vinícius Almeida Santos[1], Davi Balica de Oliveira[1], Wesley Soares Pires[1], Davi Crispim Vergine de Freitas[1], Caio Álvares Bitencourt[1], Mariana Quirino de Oliveira[1], Mirelly Alves Vitor[1], Ana Carolina Bezerra Góes[1], Vanessa Hallich França da Silva[1], Beatriz de Castro Barbosa dos Santos[1], Gustavo Del Campo Cordeiro[1], Pedro Henrique Nascimento Mattos[1], Pedro Augusto Rizzo Egger[1], Maria Fernanda Inocente Messias Pinheiro[1], João Gabriel Melo Gram Castro[1], Luis Eduardo Coutinho Faleiro[1], Ellen Nogueira de Carvalho Dias[1]

RELATO DE CASO

RESUMO

Cerca de 30% a 40% dos casos de câncer colorretal são de adenocarcinoma de reto, que é o tipo mais prevalente dessa doença.[1,2] A maioria das pessoas afetadas tem mais de 50 anos, embora pessoas mais jovens também estejam sendo afetadas com mais frequência.[2] Histórico familiar de câncer colorretal, doenças inflamatórias intestinais, consumo elevado de carnes vermelhas e processadas, obesidade, sedentarismo, uso de álcool e tabagismo são fatores de risco.[3]

Do ponto de vista patológico, as células epiteliais glandulares que revestem a mucosa retal são a origem do adenocarcinoma de reto.[3] Geralmente, uma série de alterações genéticas e epigenéticas causa displasia, seguida pela formação de adenomas, que podem, eventualmente, levar a um câncer agressivo. Os genes APC, KRAS, TP53 e a via de sinalização Wnt são aqueles com as mutações mais frequentes.[3] Essas mudanças resultam em proliferação celular descontrolada, evasão da apoptose e potencial invasivo, o que permite que as células cancerígenas se espalhem para tecidos próximos e, em estágios mais avançados, para órgãos distantes como o fígado e os pulmões.[3,4]

A paciente do caso em análise, recebeu o diagnóstico após os 50 anos, cujo tumor apresentava espessamento parietal circunferencial com extensão de 32 mm acometendo o reto médio e inferior, distando cerca de 78 mm da borda anal com discreta extensão para gordura mesorretal e aparente acometimento vascular local. Foi submetida à radioterapia e quimioterapia, bem como à abordagem cirúrgica.

Em suma, compreender as vias moleculares que fundamentam o adenocarcinoma de reto é crucial para formular abordagens terapêuticas mais eficazes. Estas podem envolver uma combinação de técnicas cirúrgicas, quimioterapia, radioterapia e, em certas situações, medicamentos direcionados que dependem da composição genética do tumor. Melhorar o prognóstico e a sobrevida dos pacientes requer detecção precoce e manejo adequado.

Palavras-chave: Adenocarcinoma de reto, Tumor, Adenoma, Neoplasia, Benigno, Maligno, Carcinoma, Invasivo, Displasia, Manejo, Cirurgia, Amputação abdominoperineal, Quimioterapia, Radioterapia, Fatores de risco, Fisiopatologia.

Rectal Adenocarcinoma – Review and Case Report on Risk Factors, Diagnosis, and Management

ABSTRACT

Approximately 30% to 40% of colorectal cancer cases are rectal adenocarcinoma, which is the most prevalent type of the disease. The majority of those affected are over 50 years old, although younger individuals are also increasingly being affected. A family history of colorectal cancer, inflammatory bowel diseases, high consumption of red and processed meats, obesity, sedentary lifestyle, alcohol use, and smoking are risk factors.

From a pathological perspective, the glandular epithelial cells that line the rectal mucosa are the origin of rectal adenocarcinoma. Generally, a series of genetic and epigenetic alterations causes dysplasia, followed by the formation of adenomas, which can eventually lead to aggressive cancer. The APC, KRAS, TP53 genes, and the Wnt signaling pathway are the ones with the most frequent mutations. These changes result in uncontrolled cell proliferation, evasion of apoptosis, and invasive potential, allowing cancer cells to spread to nearby tissues and, in more advanced stages, to distant organs such as the liver and lungs.

The patient in the case under analysis was diagnosed after the age of 50, with a tumor that presented circumferential parietal thickening with an extension of 32 mm involving the middle and lower rectum, located about 78 mm from the anal verge, with slight extension to the mesorectal fat and apparent local vascular involvement. The patient underwent radiotherapy and chemotherapy, as well as surgical intervention.

In summary, understanding the molecular pathways underlying rectal adenocarcinoma is crucial for formulating more effective therapeutic approaches. These may involve a combination of surgical techniques, chemotherapy, radiotherapy, and, in certain situations, targeted medications that depend on the genetic composition of the tumor. Improving patient prognosis and survival requires early detection and appropriate management.

Keywords: Rectal Adenocarcinoma, Tumor, Adenoma, Neoplasia, Benign, Malignant, Carcinoma, Invasive, Dysplasia, Management, Surgery, Abdominoperineal Amputation, Chemotherapy, Radiotherapy, Risk Factors, Pathophysiology.

Instituição afiliada – Universidade de Brasília - UnB
Dados da publicação: Artigo recebido em 22 de Junho e publicado em 12 de Agosto de 2024.

DOI: https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n8p-1690-1696

Autor correspondente: *Rômulo Sousa da Silva* sousa.rom.pro@gmail.com

This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License.

INTRODUÇÃO

O tumor maligno mais frequente do sistema gastrointestinal e a principal causa da maioria dos casos de câncer colorretal é o adenocarcinoma de reto.[1] Este tipo de câncer, que se inicia nas células glandulares que revestem a mucosa retal, é caracterizado pela proliferação descontrolada de células anormais que, na ausência de tratamento, podem se espalhar para outros tecidos e órgãos próximos.[1,2,4] O prognóstico melhora com o diagnóstico precoce e o tratamento eficaz, pois o estágio em que a doença é descoberta se correlaciona substancialmente com sua progressão. Nesse sentido, é fundamental compreender os fatores de risco, as técnicas de diagnóstico e as opções terapêuticas atuais para o adenocarcinoma de reto a fim de manejar a doença de forma eficaz e melhorar os desfechos dos pacientes.[4,5]

RELATO DE CASO

Paciente, 65 anos, recebeu diagnóstico de adenocarcinoma de reto médio e inferior (cT3 cN+ M0) em abril de 2021. Diante disso, realizou radioterapia neoadjuvante *short course*, e em seguida, um ciclo de quimioterapia (QT) com mFOLFOX6. Com essas medidas, houve uma resposta clínica completa com o protocolo *WATCH AND WAIT*.

Contudo, em 2023, tornou a apresentar recidiva local. Logo, foi submetida à abordagem cirúrgica, com realização de sigmoidectomia e colostomia terminal (tumor primário não ressecado).

A paciente continuou com status positivo para progressão de doença, com evidência de duas metástases hepáticas, nos segmentos VIII e VI.

Durante acompanhamento ambulatorial, paciente procurou pronto socorro devido a quadro de hematoquezia e anemia ferropriva importante. Sendo, portanto, encaminhada para hospital em que já fazia acompanhamento para seguimento do quadro. Paciente recebeu transfusão de duas bolsas de hemoconcentrados e teve cirurgia de abordagem do tumor primário marcada para o primeiro momento após estabilização do quadro.

DISCUSSÃO

Fisiopatologicamente, o adenocarcinoma de reto envolve uma série de alterações genéticas e epigenéticas que transformam células epiteliais da mucosa retal em células

tumorais.[2,3] Tal processo é geralmente dividido em várias etapas, sendo o primeiro a da displasia, seguido pela formação de adenomas, e, por fim, o surgimento do carcinoma invasivo.[1,2,4,5]

A displasia ocorre devido às alterações genéticas cruciais, como a mutação do gene APC (*Adenomatous Polyposis Coli*), o qual leva a uma desregulação da via de sinalização Wnt, ocasionando a proliferação de células defeituosas e acúmulo de células precursoras.[3,5]

Em uma fase intermediária, há a ativação do oncogene KRAS, que é responsável também pela proliferação celular, bem como pela sobrevivência dessas células e o crescimento do adenoma.[1,2] Durante esse processo, o gene considerado guardião do genoma, o gene TP53, pode acabar sofrendo mutações que inviabilize sua função, o que permite com que essas células defeituosas não sofram apoptose (morte celular programada), o que proporciona maior chances de invasão e metastatização.[1,2,3]

É válido ressaltar também que, nesse processo, pode haver instabilidade de microssatélites (MSI), pois os genes responsáveis pelo reparo do DNA (MMR) podem ficar disfuncionais, propiciando um aumento nas mutações de oncogenes e nos genes supressores tumorais.[2]

Diante do exposto, há a formação de um cenário caracterizado por acúmulo de mutações genéticas e epigenéticas, que é perfeito para o surgimento dos adenomas, os quais são neoplasias benignas com potencial elevado para malignização, uma vez que podem sofrer mutações e se tornar o carcinoma invasivo (CI). As características malignas do CI são: capacidade de invadir a lâmina própria, a muscular da mucosa e, eventualmente, outras camadas da parede retal e estruturas adjacentes, como vasos linfáticos e sanguíneos, e órgãos distantes (ex.: fígado e pulmão).[3,4]

O carcinoma invasivo também é capaz de driblar o sistema imune, mediante a expressão de proteínas que inibem a atividade dos linfócitos T, bem como a criação de um ambiente em volta com alta produção de quimiocinas e citocinas pró-inflamatórias, de fibroblastos e novos vasos sanguíneos.[3,4]

Os fatores de risco são diversos, mas os principais são a idade avançada, a história familiar de câncer colorretal, doenças inflamatórias intestinais, dieta rica em carnes vermelhas e processados, obesidade, sedentarismo, uso excessivo de álcool, tabagismo, diabetes tipo 2 e história de pólipos adenomatosos. Uma vez que esses fatores são combinados, a probabilidade de surgimento do adenocarcinoma retal também aumenta.[1,2]

Diante dessa evolução, a sintomatologia pode variar de acordo com o estágio evolutivo e a localização do tumor. Mas são comuns nesses pacientes os seguintes achados: sangramento retal, mudança de hábito intestinal, dor abdominal em baixo ventre, tenesmo, fezes alteradas, perda ponderal, astenia, abscesso anal e sensação de massa no reto ou abdômen.[4,5,6]

Para o diagnóstico, é essencial uma história clínica completa, uma vez que poderá trazer dados que aumentam a probabilidade diagnóstica. Em seguida, o exame físico, em especial o exame digital retal, permite a identificação de massas anormais no local. Para o diagnóstico, é fortemente recomendado que se lance mão de exames de imagem, como a colonoscopia, tomografia computadorizada (TC), ressonância magnética (RNM) e, em alguns casos, a ultrassonografia endoanal. A colonoscopia permite a visualização direta da lesão. A TC e a RNM permitem a avaliação da extensão tumoral e o acometimento de estruturas adjacentes.[5,6,7]

Além disso, o diagnóstico definitivo dá-se pela biópsia com amostra do tecido retal, uma vez que se é realizado o estudo histológico da amostra.[5,6] Os marcadores tumorais costumam ser usados para acompanhamento ambulatorial do quadro, não possuem fins diagnósticos.[5,6] Com tudo isso em mãos, é possível realizar o estadiamento tumoral, seguindo a classificação TNM, para só então ser realizada a escolha terapêutica.[5,6]

O plano terapêutico pode ser compreendido pelo uso de pré e pós cirúrgicas. Antes de uma abordagem invasiva, pode-se optar pela quimioterapia neoadjuvante, com mFOLFOX6, e radioterapia neoadjuvante, como *short course*, os quais tentam proporcionar uma redução das dimensões tumorais, facilitando a abordagem cirúrgica.[5,6,7,8] Esta, por sua vez, se divide em abordagem superficial, quando o tumor é pequeno e bem localizado, e profunda quando é necessário abordagem de estruturas adjacentes e amputação abdominoperineal.[8]

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O adenocarcinoma de reto representa um desafio significativo para a saúde pública, devido à sua prevalência e potencial evolutivo para estágios avançados rapidamente, impactando significativamente o prognóstico e a qualidade de vida dos pacientes.[1,6,8] A compreensão detalhada dos fatores de risco, da fisiopatologia e das

opções terapêuticas se torna crucial para a saúde pública, visando a elaboração de medidas públicas para o cuidado com essas pessoas.

Conforme discorrido no artigo, os fatores de risco se mostram elementos importantes e passíveis de serem utilizados no cotidiano da assistência médica, a fim de se criarem políticas públicas de prevenção e detecção precoce.[1,2,8] A implementação de programas de rastreamento direcionados, especialmente para indivíduos com maior risco, é essencial para identificar o adenocarcinoma de reto em estágios iniciais, quando as opções de tratamento são mais eficazes.[2,6,8]

As opções terapêuticas, que incluem cirurgia, radioterapia, quimioterapia e terapias-alvo, devem ser selecionadas com base em uma avaliação individualizada do estágio da doença, das características do tumor e das condições gerais do paciente.[7,8]

É fundamental que a abordagem terapêutica seja multidisciplinar, envolvendo oncologistas, cirurgiões, radiologistas e outros especialistas para garantir um tratamento abrangente e integrado.[7,8] Além disso, o suporte contínuo ao paciente, incluindo cuidados paliativos quando necessário, é crucial para melhorar a qualidade de vida e gerenciar sintomas associados à doença e ao tratamento.[7,8]

REFERÊNCIAS

1. SIEGEL, R. L.; MILLER, K. D.; JEMAL, A. Cancer statistics, 2023. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, v. 73, n. 1, p. 17-49, 2023. DOI: 10.3322/caac.21763.

2. DEKKER, E. et al. Colorectal cancer. *The Lancet*, v. 394, n. 10207, p. 1467-1480, 2019. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)32319-0.

3. KERR, D. J.; MARSHALL, J. L.; WARREN, R. D. (Ed.). *Textbook of gastrointestinal oncology*. CRC Press, 2019.

4. BOLOGNESE, J. A.; FICHERA, A. *Principles and practice of gastrointestinal oncology*. Springer, 2022.

5. NATIONAL COMPREHENSIVE CANCER NETWORK (NCCN). *NCCN clinical practice guidelines in oncology: Rectal cancer*. 2024. Disponível em: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/rectal.pdf. Acesso em: 01/08/2024.

6. AMERICAN CANCER SOCIETY. *Colorectal cancer: Prevention and early detection*. 2023. Disponível em: https://www.cancer.org/cancer/colon-rectal-cancer.html. Acesso em: 07/08/2024.

7. O'CONNELL, M. J.; MA, S. Adjuvant therapy for rectal cancer. *The New England

Journal of Medicine*, v. 384, n. 15, p. 1351-1361, 2021. DOI: 10.1056/NEJMra2021904.

8. KLABUNDE, C. N.; WEI, L. Survival trends in colorectal cancer. *Journal of the National Cancer Institute*, v. 112, n. 8, p. 854-862, 2020. DOI: 10.1093/jnci/djaa093.