

## Adenocarcinoma Colorretal com múltiplas metástases: relato de caso

### Colorectal Adenocarcinoma with multiple metastasis: case report

### Adenocarcinoma Colorrectal com metástasis múltiplas: reporte de un caso

Recebido: 31/05/2022 | Revisado: 07/06/2022 | Aceito: 19/06/2022 | Publicado: 02/07/2022

#### Gutierry Moraes Sobral

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2209-2471>  
Faculdade Morgana Potrich, Brasil  
E-mail: [gutierry.m.sobral@aluno.famp.edu.br](mailto:gutierry.m.sobral@aluno.famp.edu.br)

#### Márcio Silva da Cruz Júnior

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3804-029X>  
Faculdade Morgana Potrich, Brasil  
E-mail: [márcio.s.c.junior@aluno.famp.edu.br](mailto:márcio.s.c.junior@aluno.famp.edu.br)

#### Severino Correia do Prado Neto

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3998-1251>  
Faculdade Morgana Potrich, Brasil  
E-mail: [severinoneto@fampfaculdade.com.br](mailto:severinoneto@fampfaculdade.com.br)

#### Érica Rezende Pereira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0725-6143>  
Faculdade Morgana Potrich – FAMP  
E-mail: [ericarezende@fampfaculdade.com.br](mailto:ericarezende@fampfaculdade.com.br)

#### Leana Ferreira Crispim

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0613-0004>  
Faculdade Morgana Potrich – FAMP  
E-mail: [leanacrispim@fampfaculdade.com.br](mailto:leanacrispim@fampfaculdade.com.br)

#### Resumo

**Objetivo:** O objetivo do presente estudo foi descrever um caso clínico de um paciente do sexo masculino, 45 anos de idade, com diagnóstico adenocarcinoma colorretal estágio IV com presença de metástases hepáticas e pulmonares. **Metodologia:** Este estudo de caso foi realizado de forma retrospectiva, descritiva e observacional, por coleta direta de dados da paciente por meio do acesso aos prontuários e resultados de exames complementares. **Descrição do caso:** Paciente, A.A.S.F, 45 anos, sexo masculino, com queixa de cólica abdominal, tenesmo retal e fezes em fita, com diagnóstico de Adenocarcinoma Colorretal metastático em 2011, em acompanhamento há aproximadamente dez anos. Durante o tratamento, foram utilizados diversos esquemas terapêuticos, dentre esses, várias sessões de quimioterapia, com finalidade de remissão da doença. Ademais, exames de imagem, por exemplo, o PET CT foi de suma importância para a condução do caso, além da dosagem dos níveis séricos do marcador tumoral CEA. **Conclusão:** Casos complexos como esse necessitam de diagnóstico precoce, para prognósticos mais favoráveis. O paciente, por ter sido diagnosticado tardiamente, evoluiu com metástases hepáticas e pulmonares, dificultando o tratamento, o qual necessitou de uma abordagem terapêutica muito agressiva.

**Palavras-chave:** Neoplasias intestinais; Metástase; Diagnóstico.

#### Abstract

**Objective:** The objective of the presented study was to describe a clinical case of a male patient, 45 years old, diagnosed with colorectal adenocarcinoma, however, in stage IV, with the presence of liver and lung metastases. **Methodology:** This case was carried out in a retrospective, descriptive and observational manner, by direct collection of patient data through access to medical records, patient interview and results of complementary exams. **Case description:** Patient, A.A.S.F, 45 years old, complaining about abdominal cramps, rectal tenesmus and ribbon stools who was diagnosed with Metastatic Colorectal Adenocarcinoma in 2011, therefore, with a follow-up of approximately ten years. In this case, several therapies were used and several chemotherapy sessions were performed with the aim of remission of the disease. In addition, imaging tests, for example, PET CT, were of paramount importance for the management of the case, in addition to the measurement of serum levels of the tumor marker CEA. **Conclusion:** Severe cases like this require different approaches, and early diagnosis is important for more favorable prognoses. The patient, having been diagnosed late, evolves with liver and lung metastases, making treatment difficult, which required a very aggressive therapeutic approach.

**Keywords:** Intestinal neoplasms; Metastasis; Diagnosis.

## Resumen

**Objetivo:** El objetivo del presente estudio fue describir un caso clínico de un paciente masculino, de 45 años, diagnosticado de adenocarcinoma colorrectal, sin embargo, en estadio IV, con presencia de metástasis hepáticas y pulmonares. **Metodología:** Este estudio de caso se realizó de manera retrospectiva, descriptiva y observacional, mediante la recolección directa de datos de los pacientes a través del acceso a la historia clínica, entrevista al paciente y resultados de exámenes complementarios. **Descripción del caso:** Paciente, A.A.S.F, de 45 años de edad, quejoso abdominal, tenesmo rectal y heces de heridas con cinta adhesiva que fue diagnosticado con adenocarcinoma colorrectal metastásico en 2011, por lo tanto, con un seguimiento de aproximadamente diez años. En este caso se utilizaron varias terapias y se realizaron varias sesiones de quimioterapia con el objetivo de lograr la remisión de la enfermedad. Además, las pruebas de imagen, por ejemplo, PET/TC, fueron de suma importancia para el manejo del caso, además de la medición de los niveles séricos del marcador tumoral CEA. **Conclusión:** casos graves como este requieren diferentes abordajes, y el diagnóstico precoz es importante para un pronóstico más favorable. El paciente, al haber sido diagnosticado tardíamente, evoluciona con metástasis hepáticas y pulmonares, lo que dificulta el tratamiento, que requirió un abordaje terapéutico muy agresivo.

**Palabras clave:** Neoplasias intestinales; Metástasis; Diagnóstico.

## 1. Introdução

O carcinoma colorretal (CCR) é um dos cânceres mais comum do trato digestório (Soltaniet al, 2020; Feng et al, 2019; Kumar et al., 2018); cerca de 95% desses tumores são do tipo adenocarcinoma (Brasileiro Filho, 2016) e representam, mundialmente, a terceira principal causa de morte por câncer (Soltani et al, 2020; Testa et al., 2018). Para os anos de 2020-2022, foram estimados 20.520 novos casos de neoplasia maligna colorretal em homens e 20.470 em mulheres, representando, respectivamente, 9,1% e 9,2%, em 2020, de todos os tipos de câncer, excetuando os cânceres de pele não melanoma (Instituto Nacional do Câncer [INCA], 2019).

A etiologia do CCR não é bem conhecida, mas se sabe que existem fatores de risco para o desenvolvimento da doença, tais como o sedentarismo, etilismo, tabagismo, colescistectomia prévia, fatores genéticos, acromegalia e doença inflamatória intestinal (Zaterka & Eisig, 2016). Ademais, existem fatores ambientais importantes, sendo um dos mais expressivos, a alimentação, principalmente quando há excesso no consumo de carboidratos finos, gorduras, carnes vermelhas e ausência ou baixa ingestão de fibras vegetais (Brasileiro Filho, 2016; Sawickiet al, 2021).

Assim como a maioria dos cânceres, geralmente o CCR é diagnosticado tardiamente devido à ausência de sintomas em estágios iniciais (Lima, Macedo, Panizzon& Perles, 2019; Zajac&Mroczko, 2021). Por isso, no momento do diagnóstico, aproximadamente 20% dos indivíduos já apresentam metástases a distância (Kamal et al., 2019).

O objetivo do presente estudo foi descrever um caso clínico de um paciente do sexo masculino, 45 anos de idade, com diagnóstico CCR, em estágio IV, com presença de metástases hepáticas e pulmonares. Acredita-se que, por se tratar de um caso metastático, com longo período de acompanhamento, possui grande quantidade de informações relacionadas à própria doença e aos tratamentos utilizados que podem ser úteis aos profissionais da área da saúde e à comunidade científica, podendo auxiliar na compreensão diagnóstica, evolução e condução de casos semelhantes.

## 2. Metodologia

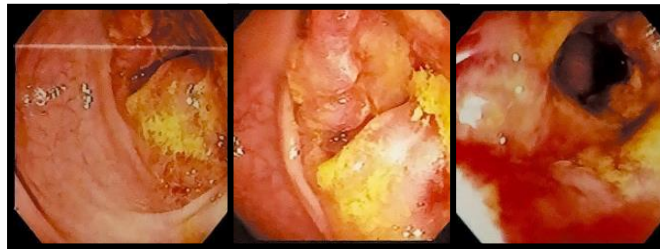
Este estudo de caso foi realizado de forma retrospectiva, descriptiva (Pereira et al., 2018) e observacional, por coleta direta de dados por meio do acesso aos prontuários, entrevista com o paciente e resultados de exames complementares. Os dados foram coletados após o diagnóstico do paciente com adenocarcinoma em cólon e com longo período de acompanhamento.

Assim, foram analisados dados da história clínica, exames diagnósticos, tratamento e evolução do paciente. Este estudo de caso foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa sob parecer número 5.159.283 e CAAE 52715721.3.0000.5428, bem com assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) pelo paciente.

### 3. Descrição do Caso

A. S. S. F., sexo masculino, 45 anos, tabagista por aproximadamente 30 anos, etilista, procurou atendimento médico, devido a quadro de obstrução intestinal, apresentando tenesmo retal, cólica abdominal e fezes em fita. Paciente com histórico familiar suspeito, pois o pai faleceu aos 60 anos, devido a um possível quadro de obstrução intestinal, sem exames ou diagnóstico específicos. Em 2011, durante investigação, foram identificados níveis séricos aumentados do antígeno carcinoembrionário (CEA) e lesão ulcerativa-infiltrativa por toda a circunferência da região colorretal (23 cm acima da borda anal) em exame de colonoscopia (Imagem1), com biópsia confirmando presença de neoplasia maligna colorretal.

**Imagem 1** – Tumor colorretal à colonoscopia.



Fonte: Prontuário do paciente.

Após o diagnóstico, o paciente foi submetido à retossigmoidectomia com linfadenectomia local sem necessidade de colostomia (anastomose primária). O resultado do anatomopatológico foi conclusivo para adenocarcinoma colorretal moderadamente diferenciado, com invasão justamuscular de mesocólon e metástases em oito dos dezoito linfonodos retirados, ou seja, tumor com estadiamento PT3 (invasão de muscular própria até subserosa ou nos tecidos pericólicos não peritonizados ou perirretais); N2 (metástases em quatro ou mais linfonodos peri-cólicos ou perirretais); Mx (metástases a distância não podem ser observadas). Após ressecção cirúrgica, não houve mais recidivas em intestino grosso, constatado por quatro colonoscopias subsequentes. O paciente foi encaminhado ao serviço de oncologia para realização de tratamento complementar com quimioterapia, oito sessões seguindo protocolo XELOX (Tabela 1).

Em 2013, durante consultas de acompanhamento, foi observado aumento dos níveis séricos de CEA. Para melhor avaliação clínica de recidiva, foi realizada tomografia computadorizada por emissão de pósitrons (PET-CT), que identificou nódulos hipermetabólicos hepáticos e em segmento lingular inferior de pulmão esquerdo, todos consistentes com provável envolvimento neoplásico. Além disso, observaram-se dois micronódulos pulmonares em segmento superior do lobo inferior do pulmão direito, sem metabolismo detectável, mas com suspeita de lesões secundárias.

O paciente foi então submetido à hepatectomia através de cirurgia aberta para ressecção dos nódulos citados anteriormente e de outros nódulos que foram identificados durante uma ultrassonografia (USG) hepática intra-operatória. O histopatológico e imunohistoquímica confirmaram tratar de metástases de adenocarcinoma tubular de origem gastrointestinal. Após intervenção cirúrgica, optou-se por iniciar tratamento quimioterápico com protocolo XELIRI (Tabela 1). Durante o acompanhamento clínico, observou-se redução dos níveis séricos do marcador tumoral.

Em 2014, foi realizada nova PET-CT, que detectou aumento do nódulo de pulmão esquerdo prévio com SUV (do inglês “standard uptake value”) de até 6,7, além de outro nódulo com características semelhantes em segmento basal-medial do lobo inferior direito (LID) com 0,8 cm e SUV de 2,3 (anteriormente inativo) e outro nódulo em segmento superior de LID com 0,9 cm, sem captação, todavia de possível natureza neoplásica. Nenhuma recidiva hepática foi constatada. Nesse momento, foram instituídas, ainda no mesmo mês, mais quatro sessões de quimioterapias com protocolo XELOX + AVASTIN (Tabela 1), entretanto, sendo necessário administração de antialérgico devido ao quadro alérgico à Oxaliplatina. Após novo PET-CT, em novembro de 2014, notou-se redução do nódulo presente em pulmão esquerdo de 2,3 cm para 1,3 cm e SUV de até 1,6 (-

76,1%), involução de nódulos em segmento basal-medial e em segmento superior, ambos em LID, sem captação do fluorodesoxiglicose (FDG), ambos com redução de dimensões. Ademais, realizaram-se mais duas sessões de quimioterapia com mesmo protocolo.

Em janeiro de 2015, foi executado outro PET-CT, sem alteração de tamanho em nódulo de pulmão esquerdo, nódulo em segmento basal-medial de 0,6 cm e regressão de nódulo em segmento superior do LID. Em fevereiro, quatro novas sessões de quimioterapia foram iniciadas com XELODA + AVASTIN (Bevacizumabe) (Tabelas 1), devido, novamente, a quadro alérgico de difícil controle à oxaliplatina. No mês de maio, com novo PET-CT, constatou-se aumento do nódulo em pulmão esquerdo para 1,7 cm (SUV de até 2,4 = +20%) e aumento do nódulo em segmento basal-medial de LID para 1,0 cm (SUV de até 1,8 = +12,5%). Em julho, outras quatro sessões de quimioterapia foram realizadas, também, com o mesmo protocolo. Entretanto, em setembro, com novo PET-CT, notou-se aumento do nódulo em segmento lingular superior de pulmão esquerdo para 2,0 cm (SUV de até 4,5 = +87,5%) e nódulo em segmento basal-medial direito de 1,2 cm (SUV de até 3,2 = +77,7%).

Sendo assim, o paciente foi submetido a uma lobectomia superior em pulmão esquerdo. Ao histopatológico detectou-se adenocarcinoma invasor tubular, com desmoplasia de estroma moderada, oito linfonodos negativos para malignidade, a partir de então, sem mais recidiva em pulmão esquerdo.

Posteriormente, nova cirurgia foi realizada, agora em pulmão direito com retirada apenas da região acometida pela lesão. No histopatológico, detectou-se adenocarcinoma invasor tubular colônico. Então, iniciaram-se mais doze sessões de quimioterapia, com protocolo FOLFOX (Tabela 1) e um novo PET-CT com ausência de lesões hipermetabólicas. No ano de 2017, não houve alterações importantes, o paciente seguiu em acompanhamento através de exames de imagem e do marcador CEA.

**Tabela 1** - Protocolos e quimioterápicos com nomes comerciais utilizados no caso.

| Protocolos                     | Quimioterápicos    | Protocolos                | Quimioterápicos    |
|--------------------------------|--------------------|---------------------------|--------------------|
| -                              | Bevacizumab        | -                         | Folinato de cálcio |
| -                              | Capecitabina       | -                         | Pertuzumabe        |
| -                              | Cetuximabe         | -                         | Ramucirumabe       |
| -                              | Fluouracila        | -                         | Transtuzumabe      |
| FOLFIRI                        | Irinotecano        | FOLFOXIRI                 | Oxaliplatina       |
|                                | Folinato de cálcio |                           | Irinotecano        |
|                                | Fluouracila        |                           | Folinato de cálcio |
| FU e LV                        | Folinato de cálcio | XELIRI                    | Fluouracila        |
|                                | Fluouracila        |                           | Capecitabina       |
| FOLFOX                         | Oxaliplatina       | XELOX                     | Irinotecano        |
|                                | Folinato de cálcio |                           | Capecitabina       |
|                                | Fluouracila        |                           | Oxaliplatina       |
| Nomes comerciais               |                    |                           |                    |
| Bevacizumab = Avastin          |                    | Irinotecano = Camptosar   |                    |
| Capecitabina = Xeloda          |                    | Oxaliplatina = Eloxatin   |                    |
| Cetuximabe = Erbitux           |                    | Pertuzumabe = Perjeta     |                    |
| Fluouracila = Fauldfluor       |                    | Ramucirumabe = Cyramza    |                    |
| Folinato de cálcio = Fauldleco |                    | Transtuzumabe = Herceptin |                    |

**Fonte:** Autoria própria.

Em 2018, foram identificados novos nódulos pulmonares de até 2,4 cm em TC, além de um aumento no marcador CEA para 6,4 ng/mL. Novo PET-CT foi realizado, sendo encontrados novos nódulos em pulmão direito, sendo o maior de 2,6 cm, em lobo inferior (SUV de até 8,1) e outro em segmento anterior do lobo superior de 1,9 cm, além de nódulos não

radioconcentrantes de até 0,6 cm. Então, iniciaram-se mais quatro sessões de quimioterapia, seguindo o protocolo FOLFOXIRI (Tabela 1). Após redução do CEA para 2,9 ng/mL, foram realizadas mais quatro sessões de quimioterapia, com protocolo FOLFOXIRI + ERBITUX (Cetuximabe) (Tabelas 1). Através de novo PET-CT, constatou-se redução das dimensões para 1,1 cm e 0,9 cm dos nódulos em estudo anterior e redução da atividade metabólica, com variação do SUV de até -73,4%. Sendo assim, mais quatro sessões de quimioterapia foram iniciadas com o mesmo protocolo anterior.

Em 2019, a partir da realização de PET-CT observou, novamente, aumento de nódulo em LID para 2,3 cm e SUV de 4,3, o qual era não radioconcentrante até estudo anterior, além de estabilidade dos outros nódulos supracitados e surgimento de outro nódulo em lobo inferior. Então, teve início mais quatro sessões de quimioterapia mantendo os protocolos anteriores. Após três meses, foi realizado um PET-CT e não se observou variação no tamanho dos nódulos, todos sem captação. Então, iniciaram-se mais quatro sessões de quimioterapia, novamente com o mesmo protocolo. Em setembro, após PET-CT foi constatado aumento do maior nódulo para 2,6 cm (SUV de 6,4, +77,7%), sendo iniciadas mais duas sessões de quimioterapia com protocolo FOLFOX + AVASTIN (Bevacizumabe) (Tabela 1), com quadro alérgico grave, sendo suspenso o Eloxatin (oxaliplatina). Em outubro, mais três sessões de quimioterapia foram iniciadas, com protocolo FU e LV + AVASTIN (Bevacizumabe) (Tabela 1). Após as sessões, foi realizado PET-CT em dezembro, com aumento do maior nódulo para 2,7 cm (SUV de até 8,0, +25%). E em 17/12/2019 o resultado ROCHE – FOUNDATION ONE, com nova perspectiva de tratamento, resultou na presença de proteínas HER2 no genoma das células retiradas do tumor basal-posterior de pulmão direito, possibilitando conduta com Trastuzumabe e Pertuzumabe.

Em janeiro de 2020, foram realizadas mais três sessões de quimioterapia com o mesmo protocolo e, em março, um novo PET-CT constatou nódulos em pulmão direito, alguns não radioconcentrantes e outros sim, sendo o maior deles em seguimento basal-posterior de lobo inferior, com aumento para 3,0 cm (SUV de até 10,5). Iniciadas mais quatro sessões de quimioterapia, utilizando Transtuzumabe + Pertuzumabe (Tabela 1). Após o intervalo de 4 meses, por meio de um PET-CT, percebeu-se o maior nódulo em pulmão direito ainda com 3,0 cm (SUV de até 10,5), sem grandes alterações. Mais duas sessões foram iniciadas em julho, com Transtuzumabe + Pertuzumabe (Tabela 1). Em setembro, fora detectado CEA com aumento intenso para 19,6 ng/mL, sendo iniciadas mais quatro sessões de quimioterapia com protocolo FOLFIRI + Ramucirumabe (Tabela 1). Após um mês, CEA aumentou novamente para 22,3 ng/mL, em que foi solicitado um PET-CT que presenciou maior nódulo em pulmão direito ainda com 3,0 cm e SUV de até 8,7 (-17,3%). Em dezembro, o nível do CEA reduziu para 15,9 ng/mL, tendo início, nesse mesmo mês, quatro sessões de quimioterapia com mesmo protocolo anterior e, então, observou-se uma redução do CEA para 12,4 ng/mL.

Em novo PET-CT realizado em fevereiro de 2021, o maior nódulo em pulmão direito ainda se mantinha com 3,0 cm e SUV de até 9,2 (+5,2%). Após percepção na dificuldade de resposta ao tratamento, em 22/03/2021 foi realizada nova lobectomia inferior à direita. Ao histopatológico observou-se desmoplasia moderada e necrose presente, e a imunohistoquímica foi confirmada a compatibilidade com adenocarcinoma colônico em pulmão com índice de proliferação celular de 60%, além de citoceratina 20, CDX2 e Ki-67 positivos. Ademais, na mesma data, foram retirados fragmentos de um nódulo presente em lobo superior de pulmão direito, com padrão túbulo-cribriforme e desmoplasia moderada e necrose presente, ao histopatológico. Todas as cadeias linfonodais retiradas tinham metástases ausentes.

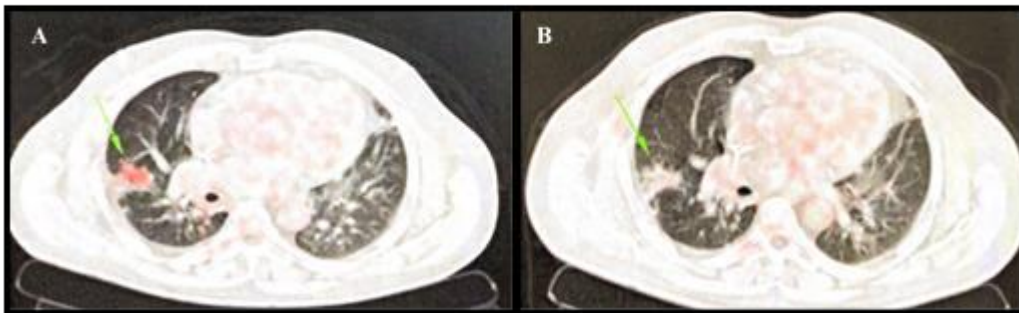
Então, nove dias após a cirurgia, foram iniciadas mais quatro sessões de quimioterapia com protocolo XELOX (Tabela 1), havendo interrupção da oxaliplatina por reação alérgica. No mês de julho de 2021, foi realizado novo PET-CT, com presença de lesão nodular em lobo superior de pulmão direito, a qual foi parcialmente ressequida em cirurgia anterior, com densidades de partes moles e contornos irregulares, contígua à cissura e trajeto do brônquio segmentar posterior, com cerca de 3,4 cm SUV de até 6,4 (+68,4%), além do surgimento de outro nódulo satélite ao supracitado com 1,2 cm (SUV de até 6,7), e outros não radioconcentrantes, continuando mais quatro sessões, apenas com o uso de XELODA (Tabela 1). Em dezembro, ao



PET-CT, percebeu-se redução de tamanho na maior lesão para cerca de 3,2 cm e SUV de até 5,5 (-31,2%). A evolução de todo o caso clínico desde o diagnóstico em 2011 até dezembro de 2021 pode ser observado na Tabela 2.

Em janeiro de 2022, houve elevação do marcador CEA para 13,4ng/mL e consequente início de mais quatro sessões de quimioterapia com protocolo FOLFIRI + ERBITUX (Cetuximabe) (Tabela 1), sendo repetido o CEA no dia 15/02, o qual reduziu para 7,3ng/mL. Posteriormente, mais duas sessões de quimioterapia foram realizadas e, então, CEA com redução para 3,6ng/mL. Após outra quimioterapia, nova redução do CEA para 2,5ng/mL no dia 12/04/2022, além de redução do SUV, com variação de -58,2% da captação no PET-CT pulmonar (Imagem 2). Foram solicitadas mais seis quimioterapias com mesma medicação devido aos bons resultados. Paciente parou de fumar desde o diagnóstico da doença e segue em tratamento e acompanhamento especializado.

**Imagem 2**– Exame de PET-CT em pulmão. **A** – Nódulo em pulmão direito, exame realizado em 22/12/2021. **B**– Mesmo nódulo em pulmão direito, com redução do SUV em 58,2% exame realizado em 12/04/2022.



Fonte: Prontuário do paciente.

#### 4. Discussão

O adenocarcinoma é uma neoplasia maligna que surge de células epiteliais glandulares ou de estruturas semelhantes a glândulas. Esse câncer pode originar-se em diversas regiões do organismo, sendo alguns dos principais locais: mama, pulmões, trato gastrointestinal (cólon, reto, pâncreas, esôfago, estômago) e próstata (Mullangi & Lekkala, 2021). De uma forma geral, dentre as diversas regiões do organismo, o cólon é uma das principais em que há ocorrência de neoplasias malignas (Brasileiro Filho, 2016). Além disso, os mais frequentes sítios para ocorrência de metástase do CCR são o fígado (Kamalet al, 2019; Brasileiro Filho, 2016), seguido pelos pulmões (Kamal et al, 2019). Nesse sentido, é importante destacar que o câncer inicial, no paciente em questão, foi do tipo adenocarcinoma colônico, o qual foi ressecado, porém houve o surgimento de metástases hepáticas e pulmonares.

**Tabela 2** - Resumo da evolução do caso clínico

| Ano  | Mês         | Evolução   | Conduta   |
|------|-------------|--|---|
| 2011 | Ago         | Diagnóstico de Adenocarcinoma colorretal<br>Estadiamento inicial: PT3, N2, Mx  | Retossigmoidectomia<br>Quimioterapia (XELOX)  |
| 2012 | -           | -  | Acompanhamento  |
| 2013 | Mai         | Aumento do marcador CEA para 6,9 ng/mL   | Acompanhamento  |
|      | Abr         | Aumento do marcador CEA para 18,9 ng/mL<br>PET-CT:<br>- Metástase em fígado (nódulos hipermetabólicos) e pulmão<br>- Pulmão esquerdo: nódulos com metabolismo detectável<br>- Pulmão direito: nódulos sem metabolismo detectável | Fígado:<br>- Hepatectomia e quimioterapia (XELIRI);<br>- sem recidiva e redução do CEA para 1,7 ng/mL;<br>Histopatológico: Adenocarcinoma metastático<br>Pulmão: Acompanhamento |
| 2014 | Abr         | PET-CT:<br>- Fígado: sem recidiva<br>- Pulmão esquerdo: aumento do nódulo (2,3 cm)<br>- Pulmão direito: nódulo anteriormente inativo com metabolismo detectável (0,8 cm), surgimento de outro nódulo sem captação (0,9cm).       | Quimioterapia (XELOX e AVASTIN)<br>Antialérgicos para oxaliplatina  |
|      | Nov         | PET-CT:<br>- Pulmão esquerdo: redução do nódulo (1,3 cm)<br>- Pulmão direito: involução dos dois nódulos, ambos sem metabolismo detectável.  | Quimioterapia (XELOX e AVASTIN)   |
| 2015 | Jan         | PET-CT:<br>- Pulmão esquerdo: sem alteração no nódulo<br>- Pulmão direito: regressão dos nódulos   | Interrupção da oxaliplatina por quadros alérgicos de difícil controle.<br>Quimioterapia (XELODA e AVASTIN)  |
|      | Mai         | PET-CT:<br>- Pulmão esquerdo: aumento do nódulo (1,7 cm)<br>- Pulmão direito (segmento basal-medial): aumento do nódulo (1,0cm)  | Quimioterapia (XELODA e AVASTIN)  |
|      | Jul         | -  | Quimioterapia (XELODA e AVASTIN)  |
|      | Set/<br>Dez | PET-CT:<br>- Pulmão esquerdo: aumento do nódulo (2,0 cm)<br>- Pulmão direito (segmento basal-medial): aumento do nódulo (1,2 cm)   | Pulmão esquerdo:<br>- Lobectomia superior<br>- Hitopatológico: adenocarcinoma tubular invasor em pulmão   |
| 2016 | Fev/<br>Mar | -  | Pulmão direito:<br>- Remoção do nódulo em segmento basal-medial<br>- Hitopatológico: adenocarcinoma tubular invasor em pulmão<br>Quimioterapia (FOLFOX)                         |
|      | Nov         | PET-CT: Ausência de lesões hipermetabólicas.   | Acompanhamento  |
| 2017 | Jan-Dez     | -  | Acompanhamento  |

(Continuação da Tabela 2)

|      |          |  |   |
|------|----------|--|---|
| 2018 | Abr      | TC: novos nódulos pulmonares<br>Marcador CEA: aumento para 6,4 ng/mL<br>PET-CT - Pulmão direito:<br>- Lobo inferior: nódulo com metabolismo detectável (2,6 cm)<br>- Segmento anterior: nódulo com metabolismo detectável (1,9 cm) | Quimioterapia (FOLFOXIRI)   |
|      | Jul      | Marcador CEA: redução para 2,9 ng/mL   | Quimioterapia (FOLFOXIRI e ERBITUX)   |
|      | Out      | PET-CT: Pulmão direito: redução dos nódulos anteriores (1,1 e 0,9 cm)  | Quimioterapia (FOLFIRI e ERBITUX)   |
| 2019 | Jan/ Fev | PET-CT - Pulmão direito:<br>- Nódulos pré-existentis estáveis (1,1 e 0,9 cm)<br>- Novos nódulo com metabolismo detectado (2,3 cm e 1,1 cm)   | Quimioterapia (XELODA e ERBITUX)  |
|      | Mai      | PET-CT - Pulmão direito: Nódulos sem alteração de tamanho  | Quimioterapia (XELODA e ERBITUX)  |
|      | Set      | PET-CT - Pulmão direito: Aumento do maior nódulo (2,6 cm)  | Quimioterapia (FOLFOX e AVASTIN)<br>Interrupção da oxaliplatina (eloxatin) por quadro alérgico  |
|      | Out      | -  | Quimioterapia (FU, LV e AVASTIN)  |
|      | Dez      | PET-CT: Aumento do maior nódulo (2,7 cm)<br>ROCHE - FOUNDATION ONE: alteração na via do HER2.  | Quimioterapia (FU, LV e AVASTIN)  |
| 2020 | Mar      | PET-CT - Pulmão direito: Aumento do maior nódulo (3,0 cm)  | Quimioterapia (Transtuzumabe e Pertuzumabe) - de acordo com ROCHE - FOUNDATION ONE.   |
|      | Jul      | PET-CT: Estabilização do quadro, sem alterações relevantes   | Quimioterapia (Transtuzumabe e Pertuzumabe) - de acordo com ROCHE - FOUNDATION ONE.   |
|      | Set      | Marcador CEA: aumento intenso para 19,6 ng/mL.   | Quimioterapia (FOLFIRI e Ramucirumabe)  |
|      | Out      | Marcador CEA: aumento para 22,3 ng/mL<br>PET-CT: Maior nódulo em pulmão direito ainda com 3,0 cm.  | Acompanhamento  |
|      | Dez      | Marcador CEA: redução para 15,9 (após quimioterapia redução para 12,4 ng/mL)   | Quimioterapia (FOLFIRI e Ramucirumabe)  |
| 2021 | Fev/ Abr | PET-CT - Pulmão direito: nódulo pulmonar estável em tamanho (3,0 cm), porém com aumento metabólico   | Lobectomia inferior em pulmão direito<br>Ressecção de fragmentos de um nódulo em lobo superior direito<br>Quimioterapia (XELOX) - Interrupção da oxaliplatina por quadros alérgicos |
|      | Jul      | PET-CT - Pulmão direito: nódulo em lobo superior (parcialmente ressequido em cirurgia anterior), com aumento para cerca de 3,4 cm e aumento metabólico, e surgimento de nódulo satélite com 1,2 cm.                                | Quimioterapia (XELODA)  |
|      | Dez      | PET-CT - Pulmão direito: Nódulo principal com redução para 3,2 cm.   |   |

Fonte: Autoria própria.



Para o diagnóstico e estadiamento da doença, o exame proctológico completo é indispensável (Zaterka & Eisig, 2016), o que pode ser visto no caso relatado, pois o paciente é diagnosticado através de exames proctológicos como a colonoscopia associada à biópsia da lesão no momento do exame. Entretanto, tratando-se de prevenção e diagnóstico precoce, há a necessidade de aperfeiçoar os meios de rastreamento da doença, incluindo as técnicas de colonoscopia, a qual é fundamental para o diagnóstico, e pode ser utilizada para a retirada de lesões pré-cancerosas. Ademais, existe a crescente pesquisa a respeito do uso de inteligência artificial, exames de sangue e de imagem na detecção precoce desse tipo de câncer (Kanth & Inadomi, 2021). O uso de testes para detecção de DNA tumoral circulante, presente nos fluidos corporais como sangue, líquido e líquido corporal, é pouco invasivo e tem se mostrado importante para diagnóstico e tratamento, além de identificação de alterações genômicas (Li et al, 2019).

Então, para a pesquisa precoce do CCR, atualmente, pode-se utilizar exames de sangue oculto nas fezes, teste imuno-histoquímico fecal, sigmoidoscopia flexível ou colonoscopia, além dos biomarcadores (Oh & Joo, 2020). Todavia, o paciente relatado não foi rastreado, anteriormente ao diagnóstico, para esse tipo de doença, sem queixas intestinais anteriores, impossibilitando métodos de rastreio, diagnóstico e tratamento precoces. Nesse caso, destaca-se a utilização de exames de sangue no diagnóstico, para avaliar o marcador CEA, o qual estava alterado, e que foi muito importante, também, durante todo o acompanhamento, tanto na detecção de evoluções e regressões metastáticas, quanto para indicação de PET-CT. Marcadores tumorais podem ser utilizados para triagem, diagnóstico, tratamento e prognóstico (Bates, 1991; Faria et al, 2019; Henry & Hayes, 2012; Naoum & Naoum, 2018), todavia os seus resultados devem ser utilizados em conjunto com exames de imagem, anamnese e exame clínico (Faria et al, 2019). Esses marcadores tumorais podem alterar, inclusive, em casos benignos, e não se elevar em estágios iniciais de malignidade, porém indicam pior prognóstico se em altos títulos, tendo maior valor em avaliação de terapias em casos de câncer generalizado (Bates, 1991). Não são produzidos, exclusivamente, por células malignas, e, então, podem estar presentes na corrente sanguínea em condições de normalidade, todavia, quando em presença de tumores, podem se apresentar muito acima dos valores normais, além de seu aumento ou redução serem importantes na avaliação de tratamento e prognóstico, em que o aumento, pode estar associado a recidivas de um câncer já diagnosticado (Simonetti, Melo, Andrade & Vasconcelos, 2018). Em sua maioria, possuem limite de sensibilidade e especificidade, cursando com resultados, muitas vezes, incompatíveis com a realidade, se usados para prevenção em pacientes aparentemente hígidos (Naoum&Naoum, 2018).

Em relação ao CCR, os marcadores tumorais são importantes para implicar recorrência e metástase pós-operatória, além de serem úteis para indicar realização de PET-CT (Zhang et al, 2019). Nesse sentido, foi possível perceber que, no caso relatado, o marcador tumoral CEA foi primordial, por auxiliar no diagnóstico da doença como e em casos de surgimento de novas metástases e/ou evolução delas. O CEA é uma proteína expressa por tumores do tecido endodérmico, em especial os da mucosa do cólon (Simonetti et al, 2018), e que é importante para monitorar recorrência do CCR (Henry & Hayes, 2012). Entretanto, devido à sua baixa sensibilidade, o CEA não pode ser considerado, isoladamente, uma ferramenta totalmente eficaz para o diagnóstico de CCR, mas, ainda assim, apresenta um alto valor prognóstico (Pazmiñoetal, 2021). Em questões de normalidade, para pacientes não tabagistas, o valor sérico padrão para o CEA é de 3,4 ng/mL (Simonetti et al, 2018). Para esse paciente, o CEA demonstrou boa sensibilidade, com alterações condizentes com a evolução ou involução das lesões, todavia tendo sempre a necessidade de complementação com exames de imagem, principalmente associado ao PET-CT.

O exame PET-CT é importante por caracterizar biologicamente as lesões tumorais, avaliar o seu metabolismo, presença de hipóxia e proliferação celular, tornando possível otimizar planos de tratamento (Grut, Revheim, Line & Dueland, 2018). A partir da análise da impregnação da glicose nos tecidos alvos, auxilia no manejo terapêutico e na avaliação do prognóstico, com uso de parâmetros metabólicos, como o valor máximo de captação padronizado (SUVmax), o volume metabólico do tumor e a glicose total da lesão (Choi et al, 2021). Esse exame aumenta, significativamente, a detecção de CCR

metastático oculto (Ko, Baghdadi, Love & Sparano, 2020), além de ser útil na detecção de metástases em linfonodos de pacientes com CCR e linfonodos edemaciados em TC (Todate et al, 2021). No pós-operatório, há alto valor para detecção de recorrência e metástases (Zhang et al, 2019). É importante ressaltar o quão importante esse exame foi para o paciente relatado, desde o início do tratamento até o presente momento, possibilitando avaliação das lesões e comparação evolutiva entre elas, tanto em tamanho quanto em alterações metabólicas, permitindo escolha e acompanhamento da terapêutica. Mesmo não podendo avaliar nódulos não captantes, permitiu importante avaliação geral do quadro do paciente, auxiliou na detecção e combate aos nódulos mais agressivos.

De acordo com diretrizes internacionais, sugere-se o uso do PET-CT, paulatinamente a elevações seriadas no CEA, ou em casos de suspeita ou comprovação de metástases com possível cura (Maffione et al, 2020), forma como foi feito nesse caso, em que, o PET-CT pôde ser mais assertivo em uso associado ao CEA. Ademais, alguns estudos mostram que para pacientes com recidivas de câncer colorretal, o PET-CT mostrou-se muito importante, com sensibilidade de até 100% (0,0% de falso-negativo) e especificidade de 82,6% (17,4% de falso-positivo) (Milardovic et al, 2020), fatos perceptíveis, também, para esse paciente, em que, a associação entre CEA e PET-CT foi muito importante no decorrer do caso, pelo fato de que o CEA é um exame mais simples e que apresentou boa sensibilidade e especificidade na evolução do quadro, sendo complementado pelo PET-CT em casos de alterações importantes.

O paciente foi diagnosticado com CCR em 2011, com a presença de invasão justamuscular de mesocólon, metástases em oito linfonodos, após cirurgia, e detectadas metástases à distância com confirmação, pela imunoistoquímica, de que as mesmas eram de origem do tumor primário, o paciente foi considerado estágio IV, devido às metástases a distância. Ainda, foi considerado T3 por haver tumor além da muscular própria sem atingir diretamente outros órgãos e estruturas, N2 por haver mais de 4 linfonodos acometidos e M1 pela presença das metástases hepáticas e pulmonares ((Instituto Nacional do Câncer [INCA], 2004).

Em relação ao tratamento, na maioria dos casos, a ressecção cirúrgica acaba sendo a principal indicação (Zaterka & Eisig, 2016; Li et al, 2020). Pacientes com metástases à distância, geralmente são abordados com tratamentos agressivos, como associações entre tratamentos quimioterápicos e ressecções cirúrgicas com intuito curativo, contudo, tal agressividade se deve à falta importante de tratamentos específicos contra essas metástases (Kamalet al, 2019). Tais questões são bem ilustradas no caso clínico supracitado, em que é perceptível a importância terapêutica das ressecções cirúrgicas, principalmente quando há aporte tecnológico suficiente para tornar tal abordagem resolutive, perceptível na hepatectomia realizada com USG no intraoperatório, sendo detectados e retirados mais nódulos que o esperado pelos exames de imagem, impedindo recidiva nesse órgão. Além disso, é possível avaliar a dificuldade e agressividade de tratamento em casos com múltiplas metástases.

Para quadros de câncer colorretal com metástases e difícil ressecção, é importante o uso de terapias sistêmicas variadas, com uso de quimioterapias citotóxicas, imunoterapias, terapia biológica, como anticorpos contra fatores de crescimento celular, e combinações entre tais terapias, tendo como importante artefato para escolha da melhor terapia, o perfil genômico (Biller & Schrag, 2021). Fato percebido no caso do paciente relatado, em que diversas terapêuticas cirúrgicas e medicamentosas foram utilizadas, além de estudo genômico, através do FOUNDATION ONE, porém sem grandes resultados nesse caso, mostrando a complexidade do quadro. Além disso, algumas medicações apresentam efeitos adversos que dificultam adesão ao tratamento. Dentre os vários tratamentos e medicações utilizadas pelo paciente, foi possível observar melhora no quadro após uso de terapias combinadas à oxaliplatina, que se mostrou importante para esse caso, todavia o paciente apresentou quadros alérgicos intensos, sendo necessária interrupção da medicação.

No presente momento, o paciente foi instruído a iniciar melhora nos hábitos de vida e modulação intestinal, em que, mesmo sem compreender, com precisão, por qual mecanismo a microbiota intestinal, contribui para a patogênese do CCR, os

avanços na compreensão da interação entre hospedeiro-microrganismo, mostraram uma possível utilização da microbiota intestinal como importante ferramenta para diagnóstico e tratamento do CCR (Montalban-Arques & Scharl, 2019).

## 5. Conclusão

A partir da complexidade do caso, observou-se que as abordagens cirúrgicas podem ser bem resolutivas, principalmente quando usadas técnicas inovadoras e em órgãos com possível regeneração como no caso da cirurgia hepática, contudo, quando se trata de outros órgãos vitais como os pulmões, mesmo com técnicas inovadoras, torna-se mais difícil e às vezes inviável abordagens mais invasivas. As terapias medicamentosas são de suma importância, mas as consequências sistêmicas graves não podem ser esquecidas, no caso, a oxaliplatina se destacou pela efetividade no tratamento da doença e, caso não tivesse ocorrido quadro grave de reação alérgica, suspeita-se da possibilidade de ter sido decisiva na eliminação das lesões metastáticas. Salienta-se sobre a importância da associação do marcador tumoral CEA e do exame de imagem PET-CT não apenas para auxiliar o diagnóstico, mas, principalmente, para acompanhar a evolução da doença.

É importante buscar o desenvolvimento e emprego das técnicas de rastreamento para a doença, com a finalidade de diagnósticos cada vez mais precoces e prognósticos mais favoráveis. O paciente, por ser diagnosticado tardiamente, evolui com metástases hepáticas e pulmonares, dificultando o tratamento, o qual necessitou de uma abordagem terapêutica muito agressiva. Faz-se necessário avaliar as possíveis condutas para cada caso e buscar, sempre, um atendimento multidisciplinar para melhor prognóstico, visando não somente o combate à doença, como o estudo e desenvolvimento de melhores exames e medicações, com redução dos seus efeitos adversos. Dessa forma, poderá refletir também em trabalhos futuros, uma vez que o diagnóstico mais precoce dessa associação pode ter impacto positivo na evolução do quadro clínico.

## Referências

- Bates, S. E. (1991). Clinical application of serum tumor markers. *Annals of Internal Medicine*, 115(8), 623-638.
- Billir, L. H; Scharag, D. (2021). Diagnosis and Treatment of Metastatic Colorectal Cancer: A Review. *JAMA Network*, 325(7), 669-685.
- Brasileiro, G. B., Fo. (2016) *Bogliolo: patologia* (9a ed). Rio de Janeiro, RJ: Guanabara Koogan.
- Choi, B. W., Kang, S., Bae, S. U., Jeong, W. K., Baek, S. K., Song, B. ... Kim, H. W. (2021). Prognostic value of metabolic parameters on 18 F-fluorodeoxyglucose positron tomography/computed tomography in classical rectal adenocarcinoma. *Scientific Reports*, 11(1), 12947.
- Faria, S. C., Sagebiel, T., Patnana, M., Cox, V., Viswanathan C., Lall, C. ... Bhosale, P. R. (2019). Tumor markers: myths and facts unfolded. *Abdominal Radiology*, 44(4), 1575-1600.
- Feng, Z., Shi, X., Zhang, Q., Zhang, X., Li, X., Chen, Z. ... Ren, S. (2019). Analysis of clinic pathological features and prognosis of 1315 cases in colorectal cancer located at different anatomical subsites. *Pathology – Research and Practice*, 215(10), 152560.
- Grut, H., Revheim, M. E., Line, P. D., & Dueland, S. (2018). Importance of 18F-FDG PET/CT to select patients with nonresectable colorectal liver metastases for liver transplantation. *Nuclear Medicine Communication*, 39(7), 621-627.
- Henry, N. L., & Hayes, D. F. (2012). Cancer biomarkers. *Molecular oncology*, 6(2), 140-146.
- Kanth, P., & Inadomi, J. M. (2021). Screening and prevention of colorectal cancer. *BMJ*, 374, 1855.
- Kamal, Y., Schmit, S. L., Hoehn, H. J., Amos, C. I., & Frost, H. R. (2019). Transcriptomic differences between primary colorectal adenocarcinomas and distant metastases reveal metastatic colorectal cancer subtypes. *Cancer Res*, 79(16), 4227-4241.
- Ko, H., Baghdadi, Y., Love, C., & Sparano, J. A. (2020). Clinical Utility of 18F-FDG PET/CT in staging localized breast cancer before initiating preoperative systemic therapy. *Official Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, 18(9), 1240-1246.
- Kumar, V., Abbas, A. K., & Aster, J. C. (2018). *Robbins: patologia básica* (10aed). Rio de Janeiro, RJ: Elsevier.
- Li, H., Jing, C., Wu, J., Ni, J., Sha, H., Xu, X. ... Feng, J. (2019). Circulating tumor DNA detection: A potential tool for colorectal cancer management. *Oncology Letters*, 17(2), 1409-1416.
- Li, C., Tang, D., Ji, J., Zang, B., Chen, C., Zhao, J. (2020). Colorectal adenocarcinoma patients with M1a diseases gain more clinical benefits from palliative primary tumor resection than those with M1b diseases: A propensity score matching analysis. *World Journal of Clinical Cases*, 8(15), 3230-3239.

- Lima, J. F., Macedo, A. B., Panizzon, C. P. N. B., & Perles, J. V. C. M. (2019). Câncer colorretal, diagnóstico e estadiamento: revisão de literatura. *Arquivos do MUDI. Maringá*, 23(3), 315-329.
- Maffione, A. M., Montesi, G., Caroli, P., Colletti, P. M., Rubello, D., Matteucci, F. (2020). Is it to introduce PET/CT in Rectal Cancer Guidelines? *Clinical Nuclear Medicine*, 45(8), 611-617.
- Milardovic, R., Beslic, N., Sadija, A., Ceric, A., Bukvic, M., Džananovic, L. (2020). Role of 18F-FDG PET/CT in the follow-up of colorectal cancer. *Acta Informatica Medica*, 28(2), 119-123.
- INCA - Instituto Nacional Do Câncer José Alencar Gomes Da Silva (2019). Estimativa 2020: Incidência de Câncer no Brasil. <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil.pdf>
- INCA - Instituto Nacional Do Câncer José Alencar Gomes Da Silva (2004). Classificação de Tumores Malignos, 2004. <https://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/inca/tmm2.pdf>.
- Montalban-Arques A. & Scharl M. (2019). Intestinal microbiota and colorectal carcinoma: Implications for pathogenesis, diagnosis, and therapy. 2019 Oct 17. *EBioMedicine*, 48, 648-655.
- Mullangi S, & Lekkala M.R. (2021). Adenocarcinoma. In: Stat Pearls [Internet]. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing.
- Naoum, P. C., & Naoum, F. A. (2018). Marcadores Tumorais - Uma Revisão até 2018. Academia de Ciência e Tecnologia.
- Oh, H. H. & Joo, Y. E. (2020). Novel biomarkers for the diagnosis and prognosis of colorectal cancer. *Intestinal Research*, 18(2), 168-183.
- Pazmiño, A., Lorena, M., Maldonado, P., Rocío, L., Fabián, L., ... Pilar, M. (2021). Utilidad del antígeno carcinoembrionario en el diagnóstico y pronóstico del cáncer colorrectal. *Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica*, 40(6), 633-637.
- Pereira, A. S. et al. (2018). Metodologia da pesquisa científica. UFSM.
- Sawicki, T., Ruszkowska, M., Danielewicz, A., Niedźwiedzka, E., Arłukowicz, T., ... Przybyłowicz, K. E. (2021). A review of colorectal cancer in terms of epidemiology, risk factors, development, symptoms and diagnosis. *Cancers*, 13(2025), 1-23.
- Simonetti, A. C., Melo, J. H. L., Andrade, E. C. B., & Vasconcelos, V. S. (2018). Variações dos valores séricos do CEA, bilirrubinas e aminotransferases em indivíduos oncológicos. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, 50(1), 44-49.
- Soltani, G., Poursheikhani, A., Yassi, M., Hayatbakhsh, A., Kerachian, M., & Kerachian, M. A. (2019). Obesity, diabetes and the risk of colorectal adenoma and cancer. *BMC Endocrine Disorders*, 19(1), 113.
- Testa, U., Pelosi, E., & Castelli, G. (2018). Colorectal cancer: genetic abnormalities, tumor progression, tumor heterogeneity, clonal evolution and tumor-initiating cells. *Medical Science*, 6(31), 1-113.
- Todate, Y., Honda, M., Takada, T., Saginoya, T., Yamaguchi, H., ... Hashimoto, K. (2021). The additional diagnostic impact of positron emission tomography-computed tomography for lymph node metastasis from colorectal cancer: A prospective lymph node level analysis. *Journal of Surgical Oncology*, 124(7), 1085-1090.
- Zaterka, S., & Eisig, J. N. (2016). Tratado de gastroenterologia: da graduação à pós-graduação (2aed). São Paulo, SP: Atheneu.
- Zajac, M. L., & Mroczko, B. (2021). Circulating biomarkers of colorectal cancer (CRC)—their utility in diagnosis and prognosis. *Journal of Clinical Medicine*, 10(2391), 1-15.
- Zhang, X. C., Zhang, J. H., Wang, R. F., Fan, Y., Fu, Z. L., ... Bai, Y. X. (2019). Diagnostic value of 18 F-FDG PET/CT and tumor markers (CEA, CA19-9, CA24-2) in recurrence and metastasis of postoperative colorectal moderately differentiated adenocarcinoma. *Journal of Peking University*, 51(6), 1071-1077.