

# Cancro colorretal e lesões pré-malignas

## INTRODUÇÃO

Amaro P

Os casos clínicos apresentados ilustram alguns dos aspectos da abordagem das lesões e condições precursoras de cancro colo-rectal, nomeadamente no que concerne à avaliação endoscópica, seja na definição da fronteira entre o tratamento endoscópico e o cirúrgico nas situações de cancro precoce ou inicial, situação tipificada na abordagem do pólipso maligno de que é exemplo a primeira apresentação, seja na perspectiva da vigilância de condições pré-neoplásicas de risco acrescido como as síndromes hereditárias, de que é bom exemplo o caso familiar objecto da segunda apresentação.

Assim, no manejo das situações de cancro inicial, talvez a questão mais impactante seja o facto, reconhecido desde há longa data e que se mantém pouco menos que inalterado, de que a maioria dos doentes operados após excisão endoscópica de um pólipso maligno não apresenta tumor na peça operatória; sendo conhecidos e compreensíveis os motivos por detrás deste problema, nomeadamente a impossibilidade de garantir a inexistência de disseminação loco-regional com segurança, tal não deixa de constituir uma lacuna da abordagem médica conducente a sobre-tratamento desnecessário.

Tendo em conta as considerações anteriores, existem desenvolvimentos que podem modificar esta abordagem clássica:

- A avaliação diagnóstica inicial, baseada nos recentes avanços tecnológicos de imagem e do conhecimento da morfologia das neoplasias superficiais colo-rectais, deve cada vez mais proporcionar um diagnóstico e estadiamento endoscópico em tempo real, isto é, no decurso da colonoscopia, que minimize a “surpresa” do diagnóstico patológico de pólipso maligno;
- A precisão diagnóstica endoscópica em tempo real

deverá possibilitar a opção por técnicas endoscópicas mais ajustadas à lesão a tratar, seja mediante ajuste da técnica de polipectomia, seja seleccionando técnicas avançadas como mucosectomia, dissecação submucosa ou ressecção transmural; esta terapêutica endoscópica ajustada, almeja diminuir o número de excisões fragmentadas e a obtenção de espécimenes em bloco com margens lateral e profunda preservadas (ressecção R0) que validem uma abordagem terapêutica conservadora;

- Por último, a abordagem conservadora reside na adequada definição de critérios de ressecção curativa. Se no caso do pólipso maligno pediculado pouco tem mudado em relação à abordagem clássica baseada na classificação de Haggitt, no caso das lesões planas ou sésseis a situação é distinta e encontra-se ainda em evolução; com efeito, não só há um reconhecimento que os parâmetros utilizados têm diferente valor prognóstico, parecendo ser a invasão linfovascular o de maior peso, como poderá vir-se a assistir a uma mudança nos limiares ou cut-off estabelecidos. Tal poderá vir a ser o caso da profundidade de invasão na submucosa, em que o limite de 1000 micra poderá ser uma fronteira demasiado restritiva para determinar a opção entre a vigilância conservadora *versus* a excisão cirúrgica do segmento colo-rectal em análise.

Na segunda palestra foi apresentado um caso clínico familiar que constitui um muito interessante testemunho histórico de um caso de polipose cólica de uma síndrome, a polipose associada a mutação MYH, que à data da apresentação clínica ainda não havia sido caracterizada como entidade clínica autónoma nem a sua origem genética identificada, e que veio a ser o primeiro caso na sua instituição.

A penosa história da doença da doente X ilustra na perfeição o quanto o diagnóstico precoce destas síndromes e a adopção das estratégias adequadas, seja de vigilância e tratamento endoscópico, seja de escolha do momento e da modalidade cirúrgica mais recomendados, pode fazer toda a diferença em termos de morbidade, qualidade de vida e mortalidade.

**Pedro Amaro**

Serviço de Gastrenterologia - Centro Hospitalar Universitário de Coimbra

## CASO CLÍNICO 1

# Cancro colorretal e lesões pré-malignas: a propósito de dois casos clínicos

Linhares M, Pinto JD, Caldeira A, Sousa R, Banhudo A

### RESUMO

O rastreio do cancro colorretal permite o diagnóstico de lesões precoces potencialmente curativas com excisão endoscópica. Apesar dos avanços na imagem endoscópica que permitem uma previsão da invasão da submucosa, por vezes surgem surpresas no relatório anatomopatológico, como a excisão de um pólipó maligno.

Os autores descrevem o caso de dois doentes, um homem de 65 anos e uma jovem de 32 anos, submetidos a excisão endoscópica de pólipó maligno. Apesar de ambos terem sido mantidos em vigilância endoscópica, um deles apresentava critério de alto risco.

Os critérios histológicos do pólipó maligno são de extrema importância na estratificação de risco de invasão ganglionar e/ou doença residual e decisão entre intervenção cirúrgica versus vigilância endoscópica.

### INTRODUÇÃO

O rastreio do cancro colorretal (CCR) tem como objetivo o diagnóstico precoce de lesões pré-malignas. Isto permite aumentar a probabilidade de uma excisão endoscópica curativa de modo a que o doente não seja submetido a uma intervenção cirúrgica e/ou tratamento sistémico ambos com maior morbimortalidade. No entanto, é necessária a avaliação intra-procedimento das lesões colorretais com o intuito de se identificar sinais de invasão com potencial de modificação da estratégia terapêutica.

Apesar de existirem diferentes classificações endoscópicas com recurso a cromoendoscopia (NICE, Kudo, JNET), que nos permitem fazer uma avaliação adequada, estas não são totalmente sensíveis e específicas pelo que surgem más surpresas no resultado anatomo-patológico.

Assim, após a excisão de lesões colorretais aparentemente benignas, que posteriormente na avaliação histológica já apresentam malignidade, é necessário haver

### ABSTRACT

*Colorectal cancer screening permits an early diagnosis of potentially curative lesions with endoscopic excision. Despite advances in endoscopic imaging that allows a prediction of submucosal invasion, sometimes surprises arise in the histologic report, such as the excision of a malignant polyp.*

*The authors describe the case of two patients, a 65-year-old man and a 32-year-old woman, who underwent endoscopic excision of a malignant polyp. Although both were kept under endoscopic surveillance, one of them had high risk criteria.*

*The histologic criteria of the malignant polyp are of extreme importance in stratifying the risk of lymph node invasion and/or residual disease and decision between surgical intervention versus endoscopic surveillance.*

uma averiguação dos fatores de risco de metastização. Estes critérios vão permitir a decisão entre orientação para cirurgia oncológica ou vigilância endoscópica.

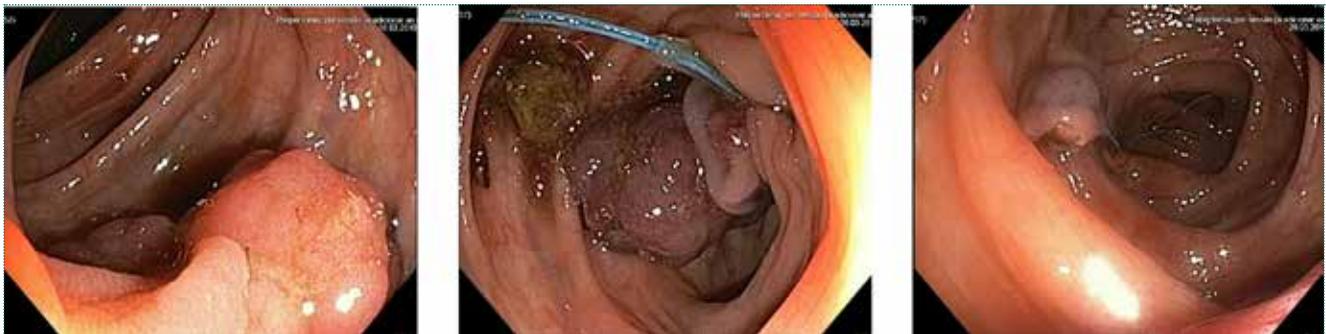
### CASO CLÍNICO 1

Homem, 65 anos e sem antecedentes pessoais de relevo. Em 2017 foi submetido a colonoscopia total em ambulatório por PSOF positiva e foram identificados vários pólipos. Neste sentido, foi orientado para unidade hospitalar para a sua remoção.

Na colonoscopia foram identificados vários pólipos estando o maior localizado no colon descendente e descrito como “volumoso pólipó bilobado, NICE 2, com cerca de 25-30 mm, com pé longo no qual se observa vários pólipos sésseis, localizado no colon descendente, cerca de 40 cm do OECA. Aplicação de laço hemostático na base do pedículo e polipectomia em vários fragmentos. Aparente pólipó residual acima do laço que se opta por reavaliar num segundo tempo” (Figura 1). A histologia deste pólipó evidenciou “adenocarcinoma invasor de baixo grau, com infiltração focal do pedículo (Haggitt 1), sem invasão linfovascular nem *tumor budding*, desenvolvido em adenoma tubuloviloso com displasia de alto grau (margem profunda livre)”.

Marisa Linhares, João Dias Pinto, Ana Caldeira, Rui Sousa, António Banhudo

Serviço de Gastrenterologia  
- Unidade Local de Saúde Castelo Branco



**FIGURA 1** Pólipo bilobulado identificado no colon descendente e excisado em *piecemeal* após colocação de laço hemostático.



**FIGURA 2** Pólipo pediculado excisado com ansa diatérmica.

Apesar de apresentar um critério de alto risco (resseção em *piecemeal*) foi decidida a vigilância endoscópica. Aos 1 e 3 anos após excisão endoscópica o doente foi submetido a colonoscopia total e TAC TAP que não evidenciaram recidiva local ou metastização, e doseamento sérico de CEA (0,6 e 1,17 ng/mL, respetivamente). O doente tem-se mantido clinicamente bem e terá a próxima reavaliação aos 5 anos após excisão endoscópica.

## CASO CLÍNICO 2

Mulher com 32 anos e sem antecedentes de relevo. Em 2018 por retorragias foi submetida a colonoscopia de ambulatório onde foi identificado um pólipo pediculado com cerca de 25 mm. Neste sentido foi referenciada ao serviço hospitalar para a sua remoção. O pólipo foi caracterizado como sendo “pediculado, congestivo apresentando um pedículo relativamente grosso e com cerca de 18 mm” (Figura 2), tendo sido excisado em bloco com recurso a ansa

diatérmica. O relatório anatomopatológico descreveu um “adenocarcinoma polipoide, invasor de baixo grau com infiltração focal do pedículo e sem permeação linfovascular, com margem de resseção do pedículo livre (nível 1 da classificação Haggitt); pTNM T1; R0”. Pelo baixo risco de invasão ganglionar foi decidida vigilância endoscópica.

Um mês depois foi submetida a colonoscopia total para exclusão de lesões síncronas e tatuagem do local da polipectomia para futuras vigilâncias. Na TAC TAP de estadiamento não apresentava lesões à distância e CEA normal (0,5 ng/mL). O seguimento endoscópico foi realizado com colonoscopias aos 6 meses e 2 anos após excisão endoscópica que não evidenciaram recidiva local.

Adicionalmente, e atendendo à idade da doente, foi pedido estudo genético para exclusão de CCR hereditário que excluiu alterações genéticas associadas à síndrome de Lynch. A doente teve alta da consulta de Gastreenterologia Geral com indicação para repetir colonoscopia aos 5 anos após a excisão endoscópica.

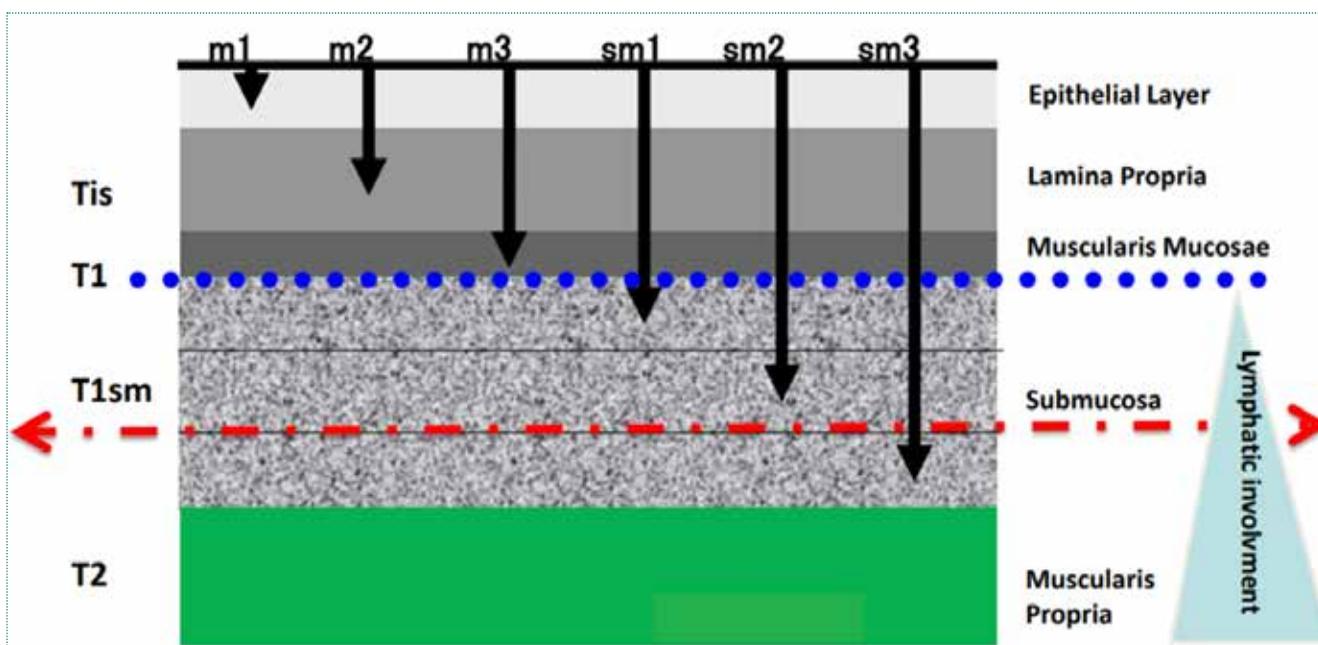
## DISCUSSÃO

O pólipo maligno é um adenocarcinoma precoce e é definido por uma lesão colorretal aparentemente benigna na endoscopia, mas que histologicamente apresenta invasão da muscular da mucosa com atingimento da submucosa.<sup>1</sup> Com a evolução da tecnologia na área da gastreenterologia a deteção de sinais de invasão das lesões precursoras foi otimizada após o recurso a cromoendoscopia virtual permitindo a excisão endoscópica segura em termos oncológicos, de lesões precursoras.

Após a excisão de pólipo maligno devem ser avaliados os seguintes critérios histológicos (Tabela 1) na estratificação

**TABELA 1** Critérios histológicos na estratificação de risco

Fatores de risco	Baixo risco	Alto risco
Diferenciação tumoral G1: bem diferenciado G2: moderadamente diferenciado G3: pouco diferenciado	+ +	+
Profundidade de invasão da submucosa Classificação de Haggitt - pólipos pediculados Invasão da submucosa - pólipos sésseis	Haggitt 1-3 < 1 mm	Haggitt 4 >1 mm
Margem de resseção em profundidade	negativa	positiva, indeterminada, <1mm
Resseção em <i>piecemeal</i>	não	sim
Margem de resseção lateral	negativa	positiva
Invasão linfovascular	ausente	presente
Tumor <i>budding</i>	baixo	Intermédio-alto



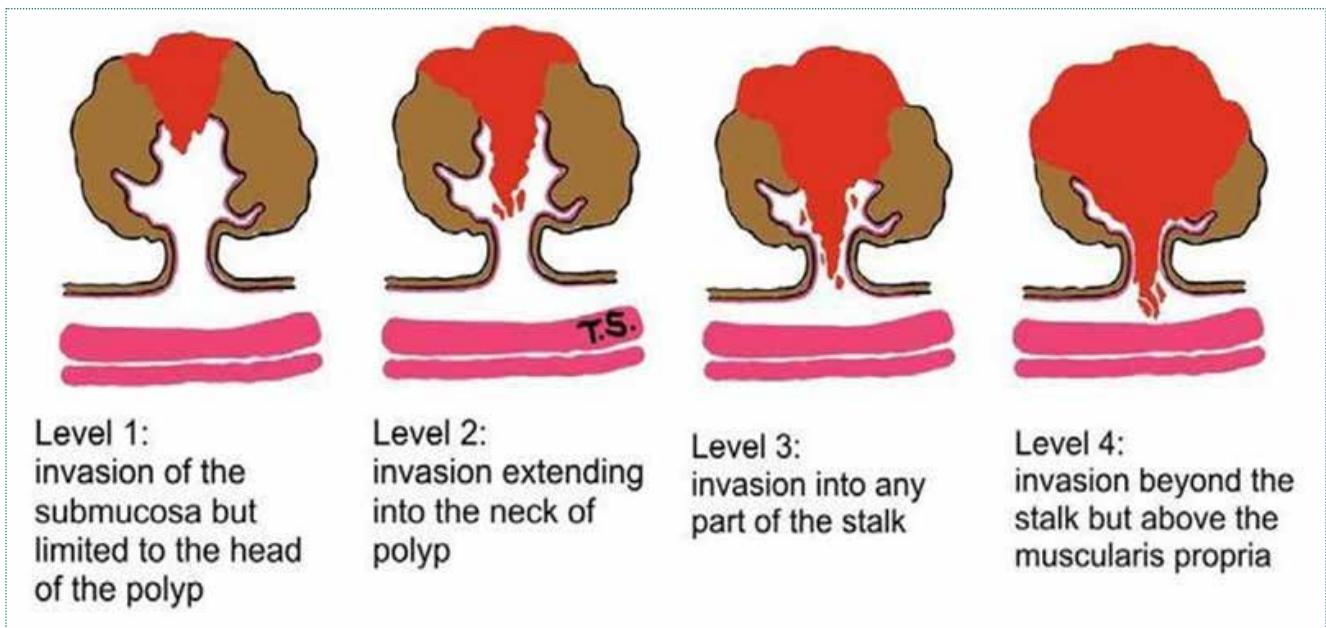
**FIGURA 3** Invasão da submucosa em pólipos sésseis. Linha preta contínua – define o 1 mm de invasão da submucosa; T1sm (linha vermelha tracejado) - define o limite da excisão endoscópica curativa

de risco: diferenciação tumoral; a profundidade de invasão na submucosa (Figura 3) ou classificação de Haggitt no pólipo pediculado (Figura 4); margem de resseção; invasão linfovascular; e tumor *budding*.<sup>1</sup>

Nos doentes submetidos a vigilância endoscópica o estadiamento com TAC, doseamento de CEA (e eco anorretal na neoplasia do reto) tem um papel maioritariamente comparativo para o restante seguimento, em detrimento da deteção de lesões metastáticas ou decisão

para intervenção cirúrgica. Esta avaliação deve ser feita as primeiras 4 semanas após excisão para evitar alterações secundárias à excisão (espessamento parietal ou adenopatias reativas).<sup>2</sup>

No seguimento inicial pode ser realizada uma colonoscopia precoce, isto é, aos 3 meses, para a realização de tatuagem cólica (caso não tenha sido realizada previamente) e avaliação de eventual recidiva precoce. O restante seguimento deve ser realizado com colonoscopia aos 1,



**FIGURA 4** Classificação de Haggitt – invasão do pedículo nos pólipos pediculados

3 e 5 anos após resseção endoscópica.<sup>3</sup> Durante a vigilância endoscópica não existem orientações no sentido de realização de biópsia da cicatriz sem sinais de recidiva. Adicionalmente, a realização de TAC e doseamento de CEA no pólipo maligno, à semelhança do doente do caso clínico 1, são opções *off-label* não havendo recomendações claras neste sentido.

Por outro lado, nos doentes de alto risco submetidos a intervenção cirúrgica na maioria das vezes a peça cirúrgica não apresenta evidência de neoplasia.<sup>4</sup> Este facto permite aumentar o número de doentes a quem se pode oferecer uma vigilância endoscópica sem conferir um aumento de risco oncológico ou de morbimortalidade pós-operatória.

### CONCLUSÃO

As lesões colorretais devem ser avaliadas com o maior cuidado possível com o objetivo de identificar eventuais sinais de invasão da submucosa. Adicionalmente, a excisão endoscópica, sempre que possível, deve ser realizada em bloco para aumentar a probabilidade de resseção curativa. E, por fim, é necessário o (re)conhecimento dos critérios histológicos necessários à estratificação de risco e que permitem definir a estratégia a seguir: intervenção cirúrgica ou vigilância endoscópica. ||

**Autor correspondente:** Marisa Linhares

**Contacto telefónico:** 938 787 458

**Contacto eletrónico:** marisa.d.linhares@gmail.com

### REFERÊNCIAS

1. Ferlitsch M, Moss A, Hassan C, Bhandari P, Dumonceau JM, Paspatis G, et al. *Colorectal polypectomy and endoscopic mucosal resection (EMR): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline ESGE*. Endoscopy. 2017; 49:270-97.
2. Rex DK, Shaikat A, and Wallace MB. *Optimal management of malignant polyps, from endoscopic assessment and resection to decisions about surgery*. Clin Gastroenterol Hepatol. 2019; 17:1428-37.
3. Williams JG, Pullan RD, Hill J, Horgan PG, Salmo E, Buchanan GN, et al. *Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland. Management of the malignant colorectal polyp: ACPGBI position statement*. Colorectal Dis. 2013; 15 Suppl 2:1-38.
4. Boenicke L, Fein M, Sailer M, Isbert C, Germer CT, Thalheimer A. *The concurrence of histologically positive resection margins and sessile morphology is an important risk factor for lymph node metastasis after complete endoscopic removal of malignant colorectal polyps*. Int J Colorectal Dis. 2010; 25:433-8.

## CASO CLÍNICO 2

# Polipose Associada ao MUTYH – Um caso familiar

Saraiva RP, Saraiva S, Silva TS

### INTRODUÇÃO

O cancro colorretal (CCR) surge como tumor esporádico em 95-98% dos casos. Apenas em 3-5% dos casos o CCR se desenvolve associado a síndromes hereditárias determinadas por mutações germinativas.<sup>1,2</sup> O gene MUTYH foi originalmente descrito em 1996, mas a sua correlação com CCR apenas foi reportada em 2002.<sup>3</sup> Em regra, a sua expressão fenotípica traduz-se por polipose adenomatosa em número inferior a 100, com risco acrescido de desenvolvimento de CCR cerca dos 40-45 anos.<sup>4</sup> Numa minoria, podem surgir pólipos hiperplásicos, serreados sésseis ou serreados tradicionais, por vezes em número superior a 1000.<sup>4,5</sup> Os indivíduos homozigóticos desenvolvem pólipos na 2ª ou 3ª décadas de vida e possuem risco aumentado de pólipos duodenais, em relação à população geral.<sup>2</sup> No caso de heterozigotia, observa-se apenas ligeiro aumento do risco de CCR. A identificação familiar desta entidade inicia-se, quase sempre, com um caso índice que promove o estudo familiar e respetiva vigilância. Uma revisão sumária da literatura indica que as recomendações em matéria de síndromes hereditárias têm conhecido alterações no que diz respeito à vigilância, diagnóstico e conduta terapêutica, o que obriga à sua consideração aquando do estudo destes casos. Neste artigo, reporta-se o primeiro caso de uma família identificada com Polipose Associada ao MUTYH (PAM), na nossa instituição - Instituto Português de Oncologia de Coimbra (IPOCFG) - com uma história clínica que conta já 26 anos de seguimento.

#### Raquel Prata Saraiva

Interna de Formação Específica de Cirurgia Geral, Instituto Português de Oncologia de Coimbra Francisco Gentil (IPOCFG)

#### Sandra Saraiva

Assistente Hospitalar Graduada de Gastroenterologia, IPOCFG

#### Teresa Santos Silva

Assistente Hospitalar de Cirurgia Geral, IPOCFG

### CASO CLÍNICO

Analisa-se o caso de uma família com mutação do gene MUTYH identificada em 9 indivíduos, em 2 gerações consecutivas. Considera-se a doente X como caso índice, uma vez que foi o membro da família inicialmente referenciado e, posteriormente, diagnosticado com carcinoma colorretal. Ademais, face ao contexto de história pessoal e familiar de CCR com idade inferior a 50 anos, a doente X predisps o estudo familiar (Figura 1) e a consequente referenciação da doente Y.

Contudo, o estudo genético familiar foi apenas realizado em 2006, 11 anos mais tarde, na sequência da identificação de polipose adenomatosa da doente Y, aos 55 anos de idade (Figura 2).

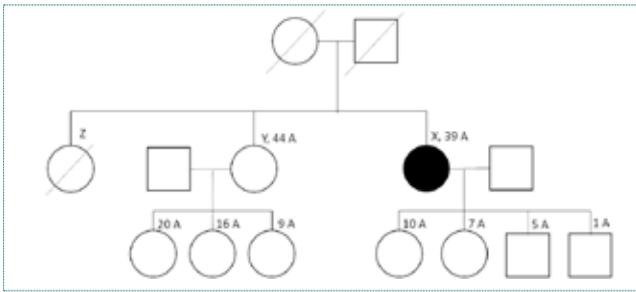
De seguida, descreve-se cronológica e individualmente a história clínica das doentes X e Y.

#### Doente X

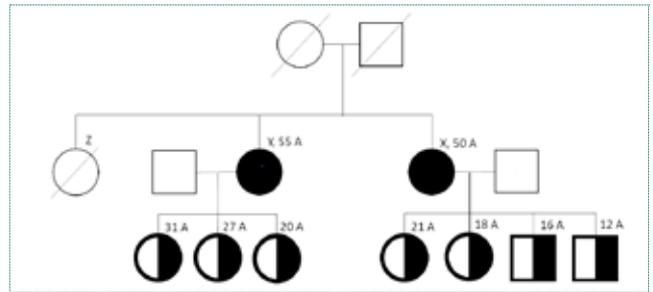
Mulher de 39 anos referenciada ao IPOCFG, em 1995, por adenocarcinoma síncrono do cólon ascendente e transição retosigmoideia e dois adenomas tubulo-vilosos com displasia moderada do cólon sigmoide (excisados endoscopicamente). Como antecedentes familiares, são de referir uma irmã - doente Z - falecida aos 39 anos por CCR com metastização hepática e tio materno com CCR.

Após Reunião de Decisão Terapêutica foi submetida a hemicolectomia direita e resseção anterior do reto (EAP: adenocarcinoma moderadamente diferenciado, pT2N0 no cólon e pT2N1 no reto), seguida de radioquimioterapia adjuvante. Manteve seguimento periódico na nossa instituição em consulta de Oncologia Médica (OM), Gastroenterologia (GE) e Cirurgia Geral.

Em 2006, após realização do estudo genético com identificação de homozigotia para a mutação Y165C do exão 7 do gene MUTYH, a vigilância endoscópica baixa passou a ser complementada com endoscopia digestiva alta (EDA). Em 2010, foi realizada a primeira polipectomia de pólipos duodenais, histologicamente compatível com adenoma tubulo-viloso com displasia de baixo grau



**FIGURA 1** Árvore genealógica (1995): Identificação de familiar de 1º grau com 44 anos (doente Y) com indicação para estudo endoscópico baixo. A – anos.



**FIGURA 2** Estudo genético familiar (2006): Identificação da mutação Y165C do exão 7 do gene MUTYH em homozigotia nas doentes X e Y e heterozigotia nos respectivos filhos/as. A – anos.

(DBG). Desde essa data, surgiram pólipos adenomatosos com DBG, todos eles excisados oportunamente.

Em 2014, por persistência de quadros de suboclusão com necessidade de internamentos recorrentes, e após exclusão endoscópica e imagiológica de recidiva anastomótica, foi submetida a laparotomia exploradora com confecção de colostomia lateral (constatada intraoperatóriamente pélvis bloqueada secundária a fibrose rádica).

Na sequência da vigilância oncológica, em 2017, é proposta para colectomia segmentar, por recidiva de adenocarcinoma da anastomose ileocólica, seguida de quimioterapia adjuvante, que a doente aceitou.

Mais tarde, em 2019, por estenose infranqueável da anastomose colorretal (realizada em 1995) e por extensa lesão adenomatosa estenosante no ângulo esplênico do cólon, compatível com adenoma tubulo-viloso com DBG, foi submetida a proctocolectomia restante com confecção de ileostomia terminal. Atualmente, mantém seguimento anual em consulta de OM e de GE.

**Doente Y**

Mulher de 44 anos, assintomática e referenciada após o estudo familiar da doente X.

Iniciou vigilância endoscópica baixa, na nossa instituição, em 1995 e, desde então, foram descritos múltiplos micropólipos adenomatosos sésseis entre a ampola retal e os 40 cm da margem anal, excisados endoscopicamente. Em 2002, pela presença de mais de 20 pólipos adenomatosos com displasia ligeira no cólon ascendente, foi submetida a hemicolectomia direita (EAP: polipose adenomatosa com DBG). Manteve vigilância endoscópica baixa anual até 2006.

Nesta altura, pela existência de novo de mais de 18 pólipos adenomatosos com DBG entre os 35 cm da margem anal e a anastomose ileocólica, foi proposta colectomia restante, que a doente recusou, optando pela vigilância endoscópica anual.

Contudo, perante história pessoal de polipose adenomatosa associada a história familiar de CCR com idade inferior a 50 anos, procedeu-se ao estudo genético com pesquisa de mutação do gene MUTYH. Neste estudo, foi identificada homozigotia para a mutação Y165C do exão 7 do gene MUTYH, pelo que a vigilância endoscópica baixa passou, à semelhança da doente X, a ser complementada com EDA.

Assim, em 2006, na primeira EDA foi efetuada mucossectomia de lesão plana em D2 por adenoma tubulo-viloso com displasia (EAP: neoplasia intra-epitelial de baixo grau), complicada por perfuração iatrogénica, tendo, por isso, sido submetida a gastrojejunostomia, em regime de urgência.

Posteriormente, de registar polipectomia em D2 por adenoma tubulo-viloso com displasia alto grau (2011) e disseção submucosa endoscópica por pólipo com neoplasia intra-epitelial de baixo grau (2017).

Em 2010, pela presença de mais de 20 adenomas tubulares com DBG dispersos, é submetida a colectomia restante com anastomose ileorretal (EAP: múltiplos adenomas tubulares com DBG; 2 adenomas tubulares sésseis com displasia de alto grau no cólon esquerdo; anastomose ileocólica sem lesões). Desde então, mantém vigilância endoscópica do reto periódica.

Os familiares de 1º grau da doente Y iniciaram vigilância endoscópica baixa a partir dos 40 anos de idade,

não se registando, até ao momento, o aparecimento de lesões.

Em virtude da faixa etária, os familiares de 1º grau da doente X não cumprem ainda requisitos para início da vigilância endoscópica.

## DISCUSSÃO

A Polipose Associada ao MUTYH é uma síndrome de transmissão autossómica recessiva causada por mutação no gene MUTYH e caracterizada por polipose adenomatosa com risco aumentado de CCR.<sup>6</sup> Regra geral, traduz-se por menos de 100 pólipos adenomatosos cólicos, mas não exclusivamente, com expressão também de pólipos hiperplásicos, serrados sésseis e serrados tradicionais.<sup>4</sup> A PAM foi descrita pela primeira vez em 2002<sup>7</sup>, pelo que é no decurso dos últimos vinte anos que se têm desenvolvido as recomendações, tanto para o diagnóstico como para a terapêutica desta síndrome.

Atualmente, deve-se considerar o estudo de mutações do gene MUTYH em doentes com mais de 10 adenomas cólicos (mais de 10 até aos 60 anos e mais de 20 a partir dos 60 anos)<sup>5</sup>, polipose com padrão familiar recessivo (filhos doentes, pais saudáveis) e aquando de polipose associada a CCR, independentemente da idade.<sup>2</sup>

No caso de identificação de homozigotia para mutação do gene MUTYH, o teste genético deve ser proposto aos familiares de 1º grau do caso índice.<sup>2</sup> Os indivíduos homozigóticos devem iniciar colonoscopia aos 18-20 anos, com periodicidade anual ou de 2 em 2 anos. Adicionalmente, começam EDA aos 25-30 anos, para vigilância de pólipos duodenais, de acordo com a classificação de *Spigelman* considerando o número, tamanho, histologia e grau de displasia dos pólipos. No caso de heterozigotia, observa-se apenas um ligeiro aumento do risco de CCR.<sup>4</sup> Desta forma, cumprem o mesmo programa de vigilância de indivíduos com familiares de 1º grau com CCR – colonoscopia a partir dos 40 anos de idade ou 10 anos antes do diagnóstico familiar mais precoce.<sup>4</sup>

O tratamento cirúrgico é recomendado no momento do diagnóstico de CCR ou quando os pólipos não podem ser controlados endoscopicamente. A colectomia total com anastomose ileorretal é proposta sempre que não exista envolvimento do reto.<sup>2,4</sup>

O caso clínico descrito reporta o seguimento realizado durante 3 décadas do primeiro caso diagnosticado na nossa instituição, de uma família com PAM. O primeiro membro da família, objeto de estudo, foi a doente X que desenvolveu CCR síncrono (cólon ascendente e transição retosigmoideia) aos 39 anos. À data do diagnóstico, em 1995, a doente não foi referenciada para consulta de estudo genético. O estudo genético foi realizado 11 anos mais tarde, aquando da identificação da polipose adenomatosa na sua irmã, doente Y, aos 55 anos. Sinalizou-se homozigotia nas duas irmãs, confirmando o padrão recessivo característico da PAM e 7 indivíduos (filhos) com heterozigotia para a mutação do gene MUTYH.

Baseado no resultado do estudo genético, a doente X manteve seguimento colorretal com colonoscopia total e iniciou EDA para estudo do tubo digestivo superior. Em simultâneo, propôs-se à doente Y cirurgia profilática que a doente recusou. Por conseguinte, manteve vigilância com colonoscopia total anual e EDA, tendo vindo a aceitar a cirurgia profilática 4 anos mais tarde.

Na família apresentada, destacam-se dois indivíduos com CCR (doente Z e doente X) e um indivíduo submetido a cirurgia profilática (doente Y). Atualmente encontram-se 4 indivíduos em programa de rastreio para prevenção de CCR na instituição.

Face aos mais recentes avanços científicos, a abordagem cirúrgica das doentes estudadas é passível de discussão. Segundo as recomendações internacionais, o tratamento cirúrgico a propor no caso de PAM consiste na colectomia total com anastomose ileorretal, sempre que não haja envolvimento do reto.

No entanto, quer no momento do primeiro diagnóstico de CCR da doente X quer do diagnóstico de polipose da doente Y, e apesar do diagnóstico de PAM ainda não ter sido confirmado, poder-se-ia ter proposto cirurgia menos conservadora.

De facto, a PAM é, em geral, considerada menos agressiva do que a Polipose Adenomatosa Familiar. No entanto, o risco de desenvolvimento de CCR na PAM mantém-se elevado, com valores de 19% aos 50 anos e de 43% aos 60 anos de idade,<sup>1,2</sup> pelo que a realização de cirurgia menos invasiva é considerada pouco benéfica. O caso familiar apresentado é disso exemplo. Em ambos

os casos, a realização de cirurgias mais conservadoras permitiu o desenvolvimento de polipose no restante cólon, com necessidade de várias intervenções cirúrgicas com taxas de morbidade elevadas. A cirurgia profilática do cólon permite a prevenção do desenvolvimento de CCR, evitando assim tratamentos adjuvantes como quimioterapia e radioterapia.

## CONCLUSÃO

Em conclusão, em resultado dos recentes avanços na abordagem da PAM, a conduta terapêutica do caso familiar descrito não foi, de todo, linear. Assim, a sua análise deve considerar esta evolução. A escolha da vigilância endoscópica em detrimento da cirurgia profilática demonstrou ser menos eficaz na prevenção de CCR. ■■■

## REFERÊNCIAS

1. van Leerdam ME, Roos VH, van Hooft JE, Dekker E, Jover R, Kaminski MF, et al. *Endoscopic management of polyposis syndromes: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline*. *Endoscopy*. 2019; 51:877–95.
2. Stjepanovic N, Moreira L, Carneiro F, Balaguer F, Cervantes A, Balmaña J, et al. *Hereditary gastrointestinal cancers: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up*. *Ann Oncol*. 2019; 30:1558–71.
3. Zorcolo L, Fantola G, Balestrino L, Restivo A, Vivanet C, Spina F, et al. *MUTYH-associated colon disease: Adenomatous polyposis is only one of the possible phenotypes. A family report and literature review*. *Tumori*. 2011; 97:676–80.
4. Gupta S, Weiss JM, Burke CA, Chen L-M, Chung DC, Clayback KM, et al. *NCCN Guidelines® Insights: Genetic/Familial High-Risk Assessment: Colorectal Version 1.2021*. *J Natl Compr Canc Netw*. 2021; 19:1122–32.
5. Monahan KJ, Bradshaw N, Dolwani S, Desouza B, Dunlop MG, East JE, et al. *Guidelines for the management of hereditary colorectal cancer from the British Society of Gastroenterology (BSG)/Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland (ACPGBI)/United Kingdom Cancer Genetics Group (UKCGG)*. *Gut*. 2020; 69:411–44.
6. Colas C, Bonadona V, Baert-Desurmont S, Bonnet D, Coulet F, Dhooge M, et al. *MUTYH-associated polyposis: Review and update of the French recommendations established in 2012 under the auspices of the National Cancer institute (INCa): MUTYH-associated polyposis: review and French recommendations*. *Eur J Med Genet*. 2020; 63:104078.
7. Venesio T, Balsamo A, D'Agostino VG, Ranzani GN. *MUTYH-associated polyposis (MAP), the syndrome implicating base excision repair in inherited predisposition to colorectal tumors*. *Front Oncol*. 2012; 2:83.