

# BMJ Best Practice

## Síndromes da polipose adenomatosa familiar

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Última atualização: Feb 02, 2018

# Tabela de Conteúdos

<b>Resumo</b>	<b>3</b>
<b>Fundamentos</b>	<b>4</b>
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	5
Classificação	5
<b>Prevenção</b>	<b>6</b>
Prevenção primária	6
Rastreamento	6
Prevenção secundária	6
<b>Diagnóstico</b>	<b>7</b>
Caso clínico	7
Abordagem passo a passo do diagnóstico	7
Fatores de risco	8
Anamnese e exame físico	9
Exames diagnóstico	9
Diagnóstico diferencial	10
Critérios de diagnóstico	12
<b>Tratamento</b>	<b>13</b>
Abordagem passo a passo do tratamento	13
Visão geral do tratamento	15
Opções de tratamento	16
Novidades	22
<b>Acompanhamento</b>	<b>23</b>
Recomendações	23
Complicações	24
Prognóstico	26
<b>Diretrizes</b>	<b>27</b>
Diretrizes de diagnóstico	27
Diretrizes de tratamento	27
<b>Referências</b>	<b>29</b>
<b>Imagens</b>	<b>36</b>
<b>Aviso legal</b>	<b>39</b>

## Resumo

- ◇ Síndromes de câncer colorretal hereditário caracterizadas pelo desenvolvimento de centenas a milhares de adenomas colorretais. A forma atenuada causa a formação de menos de 100 pólipos.
- ◇ Causadas por mutações do gene da polipose adenomatosa do cólon (APC) nas linhas germinativas.
- ◇ O câncer colorretal aparece em quase 100% dos pacientes com polipose adenomatosa familiar (PAF) até os 40 anos de idade e em 80% dos pacientes com PAF atenuada até os 60 anos de idade na ausência de colectomia total ou remoção endoscópica de pólipos.
- ◇ A proctocolectomia profilática é a principal maneira de prevenir o câncer colorretal na PAF.
- ◇ Pólipos duodenais e periampulares aumentam o risco de câncer duodenal, que é a causa mais comum de morte por câncer em pacientes com PAF/PAF atenuada que se submeteram à colectomia profilática.

## Definição

A síndrome de polipose adenomatosa familiar (PAF) é uma doença autossômica dominante causada por mutações das linhas germinativas no gene da polipose adenomatosa do cólon (APC). Pacientes com PAF clássica apresentam centenas a milhares de adenomas colorretais e risco de quase 100% de câncer colorretal até os 40 anos de idade se a colectomia profilática não for realizada. A PAF atenuada também é causada por mutações do APC e é caracterizada por menos de 100 adenomas e idade mais avançada de início do câncer colorretal.[1] [2]

As características de PAF que ocorrem fora do trato gastrointestinal incluem cistos de pele, lipomas e fibromas, dentes supranumerários, nódulos tireoidianos e câncer, osteomas, tumores desmóides, adenomas adrenais e hipertrofia congênita do epitélio pigmentar da retina. Considera-se que pacientes com PAF e características extraintestinais têm síndrome de Gardner.[3] Considera-se que pacientes portadores de PAF com meduloblastoma têm síndrome de Turcot. Deve-se evitar o uso dos termos síndrome de Gardner e síndrome de Turcot, porque isso pode confundir alguns pacientes.

## Epidemiologia

Aproximadamente 1 em 10,000 bebês nascidos vivos terão PAF resultante de uma mutação do gene da polipose adenomatosa do cólon (APC) nas linhas germinativas.[5] Como esta é uma doença autossômica dominante, homens e mulheres são igualmente afetados. Parece não haver diferenças raciais, étnicas ou geográficas significativas na incidência da PAF nem fatores ambientais para afetar a incidência da doença.[1] Até 30% dos casos-índice de PAF não têm nenhuma história familiar de polipose e, presumivelmente, essas pessoas têm mutações espontâneas no APC.[6] [5] Somente 1% de todos os casos de câncer colorretal é secundário à PAF.[7]

Taxas de incidência especificamente para PAF atenuada não têm sido relatadas. Como esta doença também surge de mutações do gene APC nas linhas germinativas, mas essas mutações resultam em um fenótipo atenuado de menos de 100 adenomas e início tardio de câncer colorretal, a PAF atenuada provavelmente tem um perfil semelhante ao da PAF sem nenhuma diferença por raça, etnia ou origens geográficas. A taxa de mutação espontânea para PAF atenuada é desconhecida, já que a ocorrência da doença provavelmente é subestimada por conta do fenótipo de pólipos mais sutis e idade mais avançada de início de câncer colorretal que pode mimetizar câncer colorretal, em vez da PAF atenuada.

## Etiologia

A PAF e a PAF atenuada são causadas por mutações em um alelo do gene da polipose adenomatosa do cólon (APC). O APC funciona como um gene supressor de tumor. A perda ou inativação do segundo alelo do tipo selvagem (função) do APC nos tecidos somáticos, como o cólon, resulta em perda da função supressora de tumor do APC nesse tecido. O APC suprime a formação do tumor por meio de sua função como uma proteína de apoio e seu envolvimento na regulação da via de sinalização Wnt. Ao regular a via Wnt, a proteína do APC controla a degradação de betacatenina. Quando a função da proteína do APC é perdida, a betacatenina acumula-se e altera a expressão da família do fator da célula T (TCF) de fatores de transcrição. Com essa interrupção da sinalização celular e o controle do ciclo celular pela inativação do APC via mutação, o DNA das células epiteliais colônicas é vulnerável a mutações adicionais que precipitam a origem dos tumores. Esse processo em várias etapas é denominado sequência adenoma-carcinoma.[8] [9] [10]

## Fisiopatologia

Muitos genes são mutados durante a sequência adenoma-carcinoma. Os genes supressores de tumor p53 e SMAD4 são inativados e não protegem o ácido desoxirribonucleico (DNA) contra dano adicional. Proto-oncogenes incluindo K-ras são ativados assim que mutados e estimulam a evolução do tumor. Em seguida, o ciclo-oxigenase-2 (COX-2) é estimulado, e sua superexpressão aumenta com a evolução do tumor. Portanto, o COX-2 tem sido o alvo de inibidores de COX designados para causar a regressão do adenoma.[\[8\]](#) [\[9\]](#) [\[10\]](#) [\[11\]](#)

## Classificação

### Gravidade da síndrome

- PAF: síndrome de câncer colorretal autossômica dominante associada a mais de 100 adenomas colorretais e quase 100% de risco de câncer colorretal até 40 anos de idade. O câncer colorretal surge no lado esquerdo do cólon ou no reto em 70% dos casos.[\[1\]](#)
- PAF atenuada: síndrome de câncer colorretal autossômica dominante associada a menos de 100 adenomas colorretais e 80% de risco de câncer colorretal até 60 anos de idade. O câncer colorretal geralmente surge no lado direito do cólon.[\[4\]](#)

## Prevenção primária

Não há prevenção primária para o desenvolvimento de adenomas ou câncer em uma pessoa nascida com uma mutação do gene da polipose adenomatosa do cólon (APC) causadora de PAF. O teste genético pré-natal pode ser oferecido a pacientes com PAF que tenham uma mutação do gene APC conhecida. A biópsia da vilosidade coriônica e a amniocentese são 2 estratégias para determinar o estado da mutação do APC de um feto.

O teste genético pré-implantação está disponível para pacientes com uma mutação do gene APC conhecida como meio de diminuir a probabilidade de que os filhos herdem a mutação do gene APC dos pais afetados. No Reino Unido, na Austrália e nos EUA, foram implantados embriões fertilizados por fertilização in vitro, com teste negativo para a mutação do APC conhecida dos pais, e, como resultado, ocorreu o nascimento de crianças saudáveis.[15] [16] [17]

Um ensaio clínico randomizado e controlado descobriu uma tendência de redução no tamanho do pólipó do reto e do cólon e no número de pacientes (com 10-21 anos de idade) com PAF que tomaram 600 mg de aspirina diariamente.[18] A remoção de pólipos e as taxas de câncer de cólon em longo prazo não foram relatadas nesse estudo. Não há nenhuma diretriz atual que endosse a quimioprevenção em pacientes mais jovens com PAF.

## Rastreamento

### Membros da família em risco

Parentes de primeiro grau de pacientes com PAF com teste positivo para uma mutação do gene da polipose adenomatosa do cólon (APC) ou que apresentam status de mutação desconhecido devem ser submetidos a uma sigmoidoscopia flexível com início na puberdade (idades 10-12), ou sempre que houver sintomas sugestivos, como diarreia crônica, sangramento retal ou dor abdominal.[3] As recomendações variam, mas para o portador da mutação conhecida, a sigmoidoscopia flexível deve ser repetida anualmente até os 25 anos de idade, em seguida a cada 2 anos até os 35 anos e, depois, a cada 3 anos. Se pólipos forem detectados durante esse rastreamento, as diretrizes para avaliação de pacientes com PAF deverão ser seguidas.

Os parentes de pacientes com PAF atenuada devem ser submetidos a colonoscopias de rastreamento, começando no fim da adolescência ou na faixa dos 20 anos, dependendo da idade da expressão dos pólipos na família, e devem ser realizadas a cada 1 a 2 anos.[3]

Quando uma mutação genética é encontrada em uma pessoa com PAF, os parentes podem ser examinados para a mesma mutação com quase 100% de precisão. Parentes com teste negativo podem ser considerados em risco médio. Aqueles com teste positivo devem ser acompanhados por sigmoidoscopia até que desenvolvam pólipos, ponto em que a colectomia deverá ser considerada.[3]

## Prevenção secundária

O teste genético preditivo junto com rastreamento endoscópico cuidadoso é a principal forma de prevenir o desenvolvimento do câncer colorretal de estágio avançado e o câncer duodenal/periapampular em pacientes com polipose adenomatosa familiar (PAF). Até o momento, a proctocolectomia total e a colectomia com manejo endoscópico vigilante de pólipos retais são as únicas formas de prevenir o câncer colorretal em pacientes com PAF. A endoscopia digestiva alta (EDA) pode ser usada para tratar pólipos duodenais/periapampulares, mas a ampulectomia, a duodenectomia com preservação do pâncreas ou o procedimento de Whipple pode ser necessário para prevenir ou controlar o câncer duodenal associado a esta doença.

## Caso clínico

### Caso clínico #1

Uma menina de 12 anos com história familiar de polipose adenomatosa familiar (PAF) em seu pai e na avó paterna apresenta-se para avaliação clínica. O estado da mutação da polipose adenomatosa do cólon (APC) em seu pai não foi determinado, por solicitação dele. Ela é assintomática, mas seu pai solicita que ela seja avaliada para PAF. Seu irmão de 18 anos submeteu-se à sigmoidoscopia uma vez aos 14 anos, durante a qual nenhum pólipó foi identificado. Ele não se submeteu a outros exames. O exame físico da menina não revela nenhuma anormalidade.

### Caso clínico #2

Um homem de 25 anos apresenta um episódio de hematoquezia. Ele está preocupado, porque sua mãe morreu de câncer colorretal aos 50 anos de idade. Ele não tem outras informações sobre sua história familiar. O exame físico é normal. Submetido à colonoscopia, foram encontrados 20 adenomas que variam de 4 a 15 mm.

### Outras apresentações

Pacientes que se apresentam com a variante da síndrome de Gardner da polipose adenomatosa familiar (PAF) podem apresentar dentes supranumerários, osteomas, cistos epidermóides e tumores dos tecidos moles, incluindo lipomas em associação com pólipos cólicos.

## Abordagem passo a passo do diagnóstico

### Anamnese e exame físico

Em geral, a maioria dos pacientes com polipose adenomatosa familiar (PAF) não apresenta nenhum sinal físico indicando que podem ter esta doença. Mais comumente, um paciente buscará avaliação por conta de uma história familiar de PAF. No entanto, até 30% dos pacientes com PAF não terão nenhuma história familiar da doença e apresentarão anemia ferropriva, hábito intestinal alterado ou hematoquezia que levam a uma avaliação do trato gastrointestinal e descoberta de vários adenomas colônicos. A hipertrofia congênita bilateral do epitélio pigmentar da retina pode ser um indicador de PAF e pode considerar encaminhamento a um gastroenterologista. Dentes supranumerários, osteomas, cistos epidermóides e tumores de tecidos moles incluindo lipomas podem ser manifestações da PAF (variante de Gardner).<sup>[19] [20] [21]</sup>

### Teste diagnóstico

Colonoscopia e endoscopia digestiva alta (EDA) com visão lateral estendida são muitas vezes os primeiros testes diagnósticos para PAF/PAF atenuada realizados para identificar pólipos duodenais/periapiculares e pólipos cólicos, respectivamente.<sup>[3]</sup> Os adenomas colônicos podem variar de alguns adenomas pequenos à substituição quase completa do revestimento do cólon por pólipos minúsculos. No duodeno, adenomas minúsculos desenvolvem-se em quase todos os pacientes com PAF fulminante



e podem ser tratados com segurança endoscopicamente, mas pólipos maiores que invadem o ducto pancreático também podem ser encontrados.

Desmoides raramente são encontrados no diagnóstico a menos que detectados no exame físico. Eles podem ser observados na tomografia computadorizada (TC) ou ressonância nuclear magnética (RNM). A TC e a RNM são usadas para avaliar desmoides intra-abdominais como localizados ou infiltrantes. As características que indicam que um desmoide pode ser localizado incluem bordas bem-circunscritas e ausência de penetração nos órgãos adjacentes. Os desmoides infiltrantes podem ter bordas menos distintas, com aparência desfocada e sugerindo infiltração nas estruturas adjacentes.

O teste genético pode ser usado como um exame preditivo para membros da família assintomáticos em um parente com PAF/PAF atenuada ou confirmar o diagnóstico de PAF/PAF atenuada.[22]

[Fig-1]

## História familiar de PAF e/ou câncer colorretal com início em idade jovem (<50 anos de idade)

Cerca de dois terços das pessoas com PAF terão uma história familiar dessa doença. Porém, por conta da alta taxa de mutações espontâneas do gene da polipose adenomatosa do cólon (APC), a ausência de uma história familiar de polipose não deve excluir a consideração desse diagnóstico em nenhum paciente com mais de 10 adenomas colônicos e/ou em pacientes jovens (<50 anos de idade) com câncer colorretal com ou sem pólipos múltiplos.

## Fatores de risco

### Fortes

#### mutação das linhas germinativas no gene APC

- As mutações do gene da polipose adenomatosa do cólon (APC) nas linhas germinativas predispoem à formação de adenomas colônicos, câncer colorretal, pólipos duodenais/periapiculares e câncer. As mutações do APC causam PAF e PAF atenuada.
- Embora não validadas de modo confiável, algumas correlações entre genótipo e fenótipo com a PAF atenuada foram feitas com mutações localizando a 3ª ou 5ª extremidade do gene e maior gravidade da doença na PAF com mutações no códon 1309. Pacientes com PAF com mutações nos códons 976 a 1067 têm maior probabilidade de desenvolvimento de pólipos duodenais. Do mesmo modo, a manifestação de hipertrofia congênita do epitélio pigmentar da retina pode estar associada a mutações que ocorrem entre os códons 543 e 1309 do APC.[2] [12] [13] [14]

#### história familiar de PAF ou PAF atenuada

- Dois terços dos pacientes têm uma história familiar de PAF ou de PAF atenuada e este é o motivo mais comum para que um paciente procure avaliação. Entretanto, por conta da alta taxa de mutações espontâneas do gene da polipose adenomatosa do cólon (APC), cerca de um terço dos pacientes não terá nenhuma história familiar e, portanto, sua ausência não deve excluir a consideração do diagnóstico.



## Anamnese e exame físico

### Principais fatores de diagnóstico

#### história familiar de polipose adenomatosa familiar (PAF)/PAF atenuada (comum)

- Aproximadamente 70% dos pacientes têm uma história familiar de PAF. Entretanto, até 30% dos pacientes com PAF não têm história familiar, mas desenvolvem essa doença secundária a mutações espontâneas do gene da polipose adenomatosa do cólon (APC).

#### adolescentes (comum)

- PAF: a idade mediana de início para PAF é aos 15 anos.<sup>[6]</sup>

#### início de câncer colorretal na meia idade (comum)

- PAF: início de câncer colorretal de quase 100% até 40 anos de idade.
- PAF atenuada: média de idade início de câncer colorretal é aos 55 anos.<sup>[4]</sup>

#### pigmentação bilateral da retina (comum)

- A pigmentação unilateral é comum na população geral.
- Mais de 4 das hipertrofias unilaterais ou bilaterais do epitélio pigmentar da retina podem ser um indicador de PAF independentemente da história familiar.<sup>[23] [24]</sup>

### Outros fatores de diagnóstico

#### constipação/diarreia (incomum)

- Pólipos podem causar alterações sintomáticas na frequência intestinal.

#### hematoquezia (incomum)

- Passagem de fezes sanguíneas.

#### características da PAF variante da síndrome de Gardner (incomum)

- Dentes supranumerários, osteomas, cistos epidermóides e tumores de tecidos moles incluindo lipomas podem ser manifestações da PAF (variante de Gardner).<sup>[19] [20] [21]</sup>

## Exames diagnóstico

### Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
<b>colonoscopia</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Na PAF atenuada, os pólipos geralmente estão limitados ao lado direito do cólon.</li> </ul>	<b>PAF: &gt;100 pólipos adenomatosos; PAF atenuada: &gt;10 a &lt;100 adenomas</b>

Exame	Resultado
<b>endoscopia digestiva alta com visão lateral estendida</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Os pólipos de glândulas fúndicas císticas podem antecipar pólipos cólicos na PAF atenuada.[25] [Fig-2]</li> </ul>	<b>pólipos de glândulas fúndicas; adenomas duodenais ou periampulares</b>

## Exames a serem considerados

Exame	Resultado
<b>teste genético para mutações do gene da polipose adenomatosa do cólon (APC)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>O teste do gene APC pode ser realizado com sequenciamento direto e, geralmente, é o teste de primeira linha. Alguns centros podem usar uma combinação de um teste de truncamento de proteínas para avaliar o maior exon, o exon 15 e o sequenciamento direto dos alelos restantes. Se esses testes de primeira linha não conseguirem detectar nenhuma mutação, pode-se usar a análise da mutação monoalélica, para avaliar cada alelo independentemente ou a amplificação dependente de ligadura múltipla, a fim de avaliar todos os números de cópia do exon APC e detectar grande ou completa deleção do gene APC.</li> </ul>	<b>gene APC truncado secundário a um códon de terminação prematuro produzido por um deslocamento de quadro de leitura, uma mutação nonsense ou uma grande deleção</b>
<b>exame de imagem abdominal com tomografia computadorizada (TC) ou ressonância nuclear magnética (RNM)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Os desmoides podem ser detectados por TC ou RNM, as quais podem ser usadas para avaliar desmoides intra-abdominais como localizados ou infiltrantes. As características que indicam que um desmoide pode ser localizado incluem bordas bem-circunscritas e ausência de penetração nos órgãos adjacentes. Os desmoides infiltrantes podem ter bordas menos distintas, com aparência desfocada e sugerindo infiltração nas estruturas adjacentes.</li> </ul>	<b>deteção de desmoides abdominais</b>

## Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Polipose MutYH</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Não pode ser definitivamente distinguida por quaisquer características-chave na história pessoal ou no exame físico. Entretanto, se o paciente pertencer a uma família com PAF com uma mutação conhecida do gene da polipose adenomatosa do cólon (APC), este diagnóstico será muito improvável.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Teste de ácido desoxirribonucleico (DNA) da linha germinativa para mutações MutYH bialélicas.[26] [27]</li> </ul>

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Polipose juvenil</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>História familiar de polipose juvenil. Os pacientes podem apresentar anemia ferropriva, sintomas obstrutivos ou evidência de um sangramento gastrointestinal macroscópico. Um subconjunto pode ter baqueteamento digital das unhas das mãos e telangiectasias.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pólipos juvenis no estômago, no intestino delgado e/ou no cólon. Os pólipos são pólipos de retenção juvenis com mucina. Os testes da linha germinativa para mutações dos genes SMAD4, BMPR1A e PTEN podem ser positivos. Pacientes com mutações do gene SMAD4 também podem ter telangiectasias hemorrágicas hereditárias.</li> </ul>
<b>síndrome de Peutz-Jeghers</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>O quadro clínico pode ser semelhante. Geralmente se observa hiperpigmentação da mucosa bucal e dos lábios. Intussuscepções e/ou obstrução do intestino delgado são apresentações comuns.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A histologia dos pólipos mostra lesões hamartomatosas, geralmente com arborização dos músculos lisos. O teste genético STK11 pode ser positivo.</li> </ul>
<b>Polipose hiperplásica adenomatosa mista</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Clinicamente assintomática.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A colonoscopia mostra pólipos planos e pedunculados, com pólipos planos &gt;1 cm de diâmetro no lado direito do cólon. A histologia revela pólipos hiperplásicos e adenomatosos; os pólipos do lado direito também podem ter características adenomatosas serrilhadas e sésseis histologicamente.</li> </ul>
<b>Síndrome da polipose hiperplásica</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Clinicamente assintomática.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A colonoscopia mostra pólipos planos, principalmente no lado direito do cólon, &gt;1 cm de diâmetro. É importante distinguir esses pólipos dos pólipos hiperplásicos de &lt;6 mm de diâmetro no lado esquerdo do cólon e do reto, que ocorrem sem pólipos hiperplásicos maiores do lado direito e que não têm nenhum risco maligno conhecido.</li> </ul>

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Hiperplasia linfoide colônica</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pode causar dor abdominal, hematoquezia, diarreia crônica, intussuscepções recorrentes em crianças.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Endoscopicamente, várias lesões polipoides podem estar presentes no cólon ou em um segmento do cólon. A patologia revela hiperplasia linfoide, sem tecido adenomatoso.</li> </ul>

## Critérios de diagnóstico

### Critérios de Spigelman[28]

Os critérios de Spigelman são usados para avaliar a gravidade dos pólipos duodenais/periamculares na polipose adenomatosa familiar (PAF)/PAF atenuada. Existem 4 categorias, e cada fator em uma categoria é atribuído a uma pontuação. As 4 categorias são:

- Número de pólipo duodenal/periamacular (1-4 = 1 ponto; 5-20 = 2 pontos; >20 = 3 pontos)
- Tamanho (1-4 mm = 1 ponto; 5-10 mm = 2 pontos; >10 mm = 3 pontos)
- Histologia (tubular = 1 ponto; tubulovilosa = 2 pontos; vilosa = 3 pontos)
- Grau de displasia (baixo grau = 1 ponto; alto grau = 3 pontos).

Pontuação:

- 0 ponto é classificado como doença em estágio 0
- 1 a 4 pontos é classificado como doença em estágio 1
- 5 a 6 pontos é classificado como doença em estágio 2
- 7 a 8 pontos é classificado como doença em estágio 3
- 9 a 12 pontos é classificado como doença em estágio 4.

O tratamento recomendado e a vigilância variam para cada estágio de Spigelman.

## Abordagem passo a passo do tratamento

A proctocolectomia profilática é a principal maneira de prevenir o câncer colorretal na PAF. Existem diversas opções cirúrgicas a serem consideradas. A cirurgia é recomendada após a detecção de adenomas colônicos, mas o momento deve ser individualizado e depende da distribuição, do tamanho e da histologia dos pólipos colorretais. Inibidores de ciclo-oxigenase-2 (COX-2) podem ser usados para atrasar a proctocolectomia em pacientes que não desejam a cirurgia imediata, como pacientes adolescentes. Entretanto, em casos mais agressivos, a cirurgia profilática na infância ou adolescência pode ser necessária.

### Cirurgia para PAF

A proctocolectomia total com anastomose íleo-anal com bolsa (AIAB) é a cirurgia preferida para a maioria dos pacientes com PAF. Alguns pacientes podem precisar ou escolher proctocolectomia total com ileostomia permanente. A AIAB com uma proctocolectomia da mucosa suturada à mão tem menor risco de pólipos na zona transicional anal em comparação a anastomoses grampeadas e pode ser a técnica preferida de AIAB para pacientes com PAF selecionados. Isto incluiria pacientes com pólipos na zona transicional que podem ser difíceis de depurar sem mucosectomia. Dados retrospectivos de um registro grande, prospectivo, genético institucional de pacientes com PAF demonstraram que, apesar da AIAB grampeada ter uma incidência maior de pólipos na zona transicional anal que necessitam de tratamento, comparada à AIAB suturada à mão, a incidência de adenocarcinoma na zona transicional anal não foi diferente entre os dois grupos de AIAB.[29] Estudos de função da AIAB demonstraram que o grupo de AIAB grampeado duplamente parece ter melhorado a função da bolsa. Os pacientes submetidos a uma mucosectomia apresentam uma taxa significativamente maior de estenose anastomótica, mas outras complicações parecem ser semelhantes. A ocorrência de incontinência, perda involuntária e uso de absorvente higiênico externo foi relatada como sendo mais alta no grupo de mucosectomia. O escore de qualidade de vida parece ser equivalente para pacientes com anastomoses com sutura à mão e anastomoses grampeadas. Em alguns centros, a AIAB grampeada é a técnica preferida para o manejo cirúrgico de paciente com PAF.[29]

A anastomose ileorretal é outra opção cirúrgica para pacientes com PAF com poucos ou nenhum adenoma retal. Como quase um quarto dos pacientes com PAF tratados com anastomose ileorretal irá desenvolver câncer retal na mucosa retal retida sem acompanhamento, os pacientes que passam por esse procedimento precisarão de retoscopia semianual para a detecção de pólipos retais. Os benefícios da AIAB versus anastomose ileorretal devem ser completamente discutidos.[30] [31] Pacientes do sexo feminino devem ser informadas que a AIAB está associada a um aumento da infertilidade.[30]

Em alguns casos, a anastomose ileorretal pode ser convertida em AIAB. Esse foi o caso em 8% dos pacientes em uma revisão retrospectiva de pacientes com PAF. Além do aumento do risco de infecção da ferida em 9% dos que foram convertidos para AIAB em comparação a <1% com AIAB como primeira operação, nenhuma outra complicação significativa foi associada à AIAB após uma anastomose ileorretal.[32] Entretanto, mesmo com AIAB, a endoscopia anual da bolsa ileal é necessária para vigilância de pólipos na bolsa, e a taxa de formação de pólipos na bolsa aumenta de 7% nos primeiros 5 anos após a operação até 75% 15 anos após a cirurgia. A AIAB está associada a uma maior frequência diária de movimentos intestinais e incontinência. Mulheres em idade fértil podem ter diminuição de 1% a 2% na fertilidade se forem submetidas à AIAB em vez da anastomose ileorretal. Opções cirúrgicas adicionais incluem uma ileostomia de Brooke ou continente se a AIAB não for tecnicamente praticável. Há evidência de que a AIAB laparoscópica é um procedimento seguro e praticável, embora sejam

necessários estudos amplos e de boa qualidade que examinam as diferenças entre abordagens laparoscópicas e abertas em termos de complicações pós-operatórias, aspeto, qualidade de vida e custos.[33] [34] A mucosectomia para maximizar qualquer mucosa retal pode ser considerada na AIAB.[35]

[Fig-3]

## Manejo de tumores desmoides

O manejo de desmoides costuma ser difícil e geralmente há recorrência, apesar do tratamento. A cirurgia pode estimular o crescimento do tumor desmoide intra-abdominal em pacientes com PAF. Os tumores desmoides intra-abdominais são uma das principais causas de morte em pacientes com PAF, e apresentam comportamento imprevisível com biologia pouco compreendida, o que pode resultar em uma falta de terapias clínicas e cirúrgicas padronizadas. Sistemas de estadiamento de desmoide intra-abdominal foram desenvolvidos para ajudar a prever a mortalidade associada. A sobrevida de cinco anos de pacientes com tumor desmoide intra-abdominal em estágio I, II, III e IV foi de 95%, 100%, 89% e 76%, respectivamente ( $P < 0.001$ ). Dor intensa, dependência de narcóticos, tamanho de tumor maior que 10 cm e a necessidade de nutrição parenteral total são fatores que ajudaram a definir mais detalhadamente a sobrevida em cada estágio. A taxa de sobrevida de 5 anos de um paciente em estágio IV com todos os fatores de risco mencionados acima foi de apenas 53%.[36]

Pacientes com PAF e tumores desmoides devem ser encaminhados a centros especializados no manejo de tumores desmoides. Os tratamentos disponíveis incluem inibidores de COX-2 ou COX-1 e COX-2 combinados, antiestrogênicos (por exemplo, tamoxifeno), quimioterapia e radioterapia e, por último, cirurgia. Não há ensaios controlados comparando essas várias modalidades de tratamento. Complicando nosso entendimento do impacto desses tratamentos está o fenômeno de regressão espontânea de desmoides, que pode ocorrer em até 10% dos casos.[37] [38]

## Manejo de pólipos duodenais

Os critérios de Spigelman[28] são usados para avaliar a gravidade dos pólipos:

- Número de pólipo duodenal/periapicular (1-4 = 1 ponto; 5-20 = 2 pontos; >20 = 3 pontos)
- Tamanho (1-4 mm = 1 ponto; 5-10 mm = 2 pontos; >10 mm = 3 pontos)
- Histologia (tubular = 1 ponto; tubulovilosa = 2 pontos; vilosa = 3 pontos)
- Grau de displasia (baixo grau = 1 ponto; alto grau = 3 pontos).

Um escore de 0 ponto é classificado como doença em estágio 0; 1 a 4 pontos é classificado como doença em estágio 1; 5 a 6 pontos é classificado como doença em estágio 2; 7 a 8 pontos é classificado como doença em estágio 3, e 9 a 12 pontos é classificado como doença em estágio 4.

Os pólipos duodenais podem ser manejados com endoscopia e polipectomia em pacientes que atendam aos critérios de Spigelman 1 e 2. Obtém-se melhores resultados com vigilância cuidadosa de pólipos duodenais com endoscopia digestiva alta (EDA) com visão lateral estendida pelo menos a cada 3 anos e recomenda-se o uso de endoscopia de alta resolução e cromoendoscopia para aumentar a detecção de pólipos duodenais.[39] O momento para endoscopia subsequente é acelerado se for descoberto que os pólipos apresentam histologia mais avançada (características vilosas, maior grau de displasia de alto grau >9 mm de tamanho). Para pólipos que atendam aos critérios de Spigelman 3 ou 4, são usadas ampulectomia, duodenotomia, duodenectomia com preservação do pâncreas ou cirurgia de Whipple com preservação do piloro.[28] [40] [41] [42] [43] [44]

## Manejo da PAF atenuada

Em pacientes com PAF atenuada, uma abordagem individualizada é necessária. Na maioria dos casos, os adenomas retais são poucos, por isso a colectomia com uma anastomose ileorretal e vigilância vitalícia e contínua do reto geralmente é o manejo de escolha. Nos pacientes com baixa carga de pólipos, é possível controlar a doença com remoção frequente do adenoma por colonoscopia.<sup>[31] [32] [45] [46] [47] [48] [49] [50] [51] [52]</sup>

## Visão geral do tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Agudo ( resumo )		
<b>PAF: cirurgia aceitável para o paciente</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>com tumores desmoides associados</li> <li>com polipose duodenal associada</li> </ul>	1a	proctocolectomia total com anastomose íleo-anal com bolsa (AIAB)
	2a	proctocolectomia total com anastomose ileorretal ou outra cirurgia alternativa
	mais	farmacoterapia, radioterapia ou cirurgia
	mais	endoscopia de vigilância com tratamento dependendo da quantidade de pólipos
	adjunto	farmacoterapia adjuvante
<b>PAF: paciente avesso a cirurgia imediata sem contraindicações para cirurgia protelada</b>		
	1a	vigilância contínua + sulindaco pré-operatório para adiar a proctocolectomia
<b>polipose adenomatosa familiar (PAF) atenuada</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>com tumores desmoides associados</li> <li>com polipose duodenal associada</li> </ul>	1a	anastomose íleo-anal com bolsa (AIAB) ou anastomose ileorretal
	1a	colonoscopia de vigilância com remoção de pólipos
	mais	farmacoterapia, radioterapia ou cirurgia
	mais	endoscopia de vigilância com tratamento dependendo da quantidade de pólipos
	adjunto	farmacoterapia adjuvante



## Opções de tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

### Agudo

#### PAF: cirurgia aceitável para o paciente

- |    |   |
|----|---|
| 1a | <p><b>proctocolectomia total com anastomose íleo-anal com bolsa (AIAB)</b></p> <p>» A anastomose íleo-anal com bolsa (AIAB) com uma proctocolectomia da mucosa suturada à mão tem menor risco de pólipos anastomóticos em comparação a anastomoses grampeadas. As técnicas de AIAB suturada à mão e grampeada representam as opções disponíveis para os pacientes com polipose adenomatosa familiar (PAF). Pacientes do sexo feminino devem ser informadas que a AIAB está associada a um aumento da infertilidade.[30] Todos os pacientes devem ser informados de que a AIAB requer vigilância endoscópica anual da zona transicional anal e da bolsa para descartar o desenvolvimento de pólipos e para minimizar o risco de câncer da zona transicional anal.[29]</p>  |
| 2a | <p><b>proctocolectomia total com anastomose ileorretal ou outra cirurgia alternativa</b></p> <p>» A anastomose íleo-anal com bolsa (AIAB) pode não ser possível em pacientes que passaram por cirurgia pélvica prévia ou que tiveram o mesentério reduzido. Mulheres em idade fértil também podem escolher a anastomose ileorretal até depois da maternidade, quando elas podem passar para a AIAB. Se a AIAB não for possível ou puder ser protelada, a anastomose ileorretal, a ileostomia continente ou a ileostomia de Brooke [Fig-3]</p> <p>poderão ser realizadas. Pacientes que passaram por anastomose ileorretal têm menos movimentos intestinais, menos movimentos intestinais noturnos e menos episódios de incontinência que pacientes que passaram por AIAB.</p> <p>» Entretanto, a mucosa retal retida continua a formar pólipos, e os pacientes devem ser submetidos à observação estrita do reto remanescente. Em um estudo, 13% dos pacientes com polipose adenomatosa familiar (PAF) submetidos à anastomose ileorretal</p> |

## Agudo

### ■ com tumores desmoides associados

mais

desenvolveram câncer retal em uma média de 10 anos após a cirurgia.[52]

### **farmacoterapia, radioterapia ou cirurgia**

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

#### **Opções primárias**

» **sulindaco**: 150 mg por via oral duas vezes ao dia

**OU**

» **sulindaco**: 150 mg por via oral duas vezes ao dia

**-e-**

» **tamoxifeno**: siga as diretrizes do protocolo clínico local para dosagem

#### **Opções secundárias**

» **doxorrubicina**: siga as diretrizes do protocolo clínico local para dosagem

**OU**

» **radioterapia**: siga as diretrizes do protocolo clínico local para dosagem

**OU**

» **imatinibe**: siga as diretrizes do protocolo clínico local para dosagem

#### **Opções terciárias**

» **cirurgia**

» Um tratamento possível é com sulindaco (um inibidor de COX-2) com ou sem um antiestrogênio (por exemplo, tamoxifeno). Uma alternativa é a quimioterapia ou radioterapia. A cirurgia é o último recurso.

» Os tratamentos são indicados se o paciente desenvolver sintomas obstrutivos intestinais ou dor decorrente do crescimento do tumor desmoide.

» No raro caso de um paciente que já recebe inibidor de COX para adenomas colônicos ou duodenais, inibidores de COX adicionais não são usados.

» A monoterapia com imatinibe tem sido associada à resposta parcial e até estabilização do crescimento mesmo em tumores desmoides

## Agudo

### ■ com polipose duodenal associada

### mais

que não apresentem mutações no oncogene KIT-tirosina quinase.[53]

» A cirurgia pode estimular o crescimento do tumor desmóide intra-abdominal em pacientes com PAF. Pacientes com PAF e tumores desmóides devem ser encaminhados a centros especializados no manejo de tumores desmóides.

### **endoscopia de vigilância com tratamento dependendo da quantidade de pólipos**

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» A endoscopia de rotina é o padrão ouro no cuidado dos pacientes com PAF, mas nunca foi demonstrada diminuição da incidência de câncer duodenal ou da mortalidade. A vigilância é personalizada com base na quantidade de pólipos.

» Os pólipos duodenais podem ser manejados com endoscopia e polipectomia em pacientes que atendam aos critérios de Spigelman 1 e 2. Obtém-se melhores resultados com vigilância cuidadosa dos pólipos duodenais com EDA com visão lateral estendida pelo menos a cada 3 anos. A frequência será aumentada se for descoberto que os pólipos apresentam histologia mais avançada (características vilosas, maior grau de displasia de alto grau >9 mm de tamanho). Para pólipos que atendam aos critérios de Spigelman 3 ou 4, são usadas ampulectomia, duodenotomia ou duodenectomia com preservação do pâncreas, ou cirurgia de Whipple com preservação do piloro.[28] [40] [41] [42] [43] [44]

### adjunto

### **farmacoterapia adjuvante**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

### **Opções primárias**

» **sulindaco**: 150 mg por via oral duas vezes ao dia

» O sulindaco (um inibidor de COX-2) pode ser usado com farmacoterapia adjuvante para reduzir a carga de pólipos.

**PAF: paciente avesso a cirurgia imediata sem contraindicações para cirurgia protelada**

1a

**vigilância contínua + sulindaco pré-operatório para adiar a proctocolectomia**

## Agudo

### Opções primárias

» **sulindaco**: 150 mg por via oral duas vezes ao dia

» O sulindaco (um inibidor de COX-2) pode ser usado para adiar a proctocolectomia em pacientes com PAF que não desejam cirurgia imediata, como pacientes adolescentes, embora em casos mais agressivos, a cirurgia profilática na infância ou adolescência possa ser necessária.

» Dois ensaios clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de sulindaco mostraram que a inibição de COX diminui o crescimento de pólipos colorretais na PAF.

» Um ECRC do sulindaco para prevenir a formação de pólipos em pacientes com PAF não demonstrou nenhum benefício.

» A inibição da COX não é usada rotineiramente para tratamento de pacientes com PAF neste estágio, devido aos relatos de desenvolvimento de cânceres mesmo diante da regressão dos pólipos.

» Após a publicação desses estudos, foi relatado aumento no risco cardiovascular associado à inibição de COX. Além disso, a resposta à supressão de COX é altamente variável entre pacientes e geralmente incompleta.<sup>[42] [54] [55] [56] [57]</sup>

### polipose adenomatosa familiar (PAF) atenuada

- |    |   |
|----|---|
| 1a | <p><b>anastomose íleo-anal com bolsa (AIAB) ou anastomose ileorretal</b></p> <p>» A escolha da cirurgia na PAF atenuada é individualizada com base na idade dos pacientes, história de cirúrgica prévia, localização dos pólipos e preferências do paciente. A anastomose ileorretal deve ser considerada somente nos casos em que os pacientes apresentem poucos ou nenhum pólipo retais. Pacientes do sexo feminino devem ser informadas que a AIAB está associada a um aumento da infertilidade.<sup>[30]</sup></p> <p>» A retoscopia ou a endoscopia da bolsa ileal deve ser realizada no mínimo a cada 12 meses.</p> |
| 1a | <p><b>colonoscopia de vigilância com remoção de pólipos</b></p>   |

polipose adenomatosa familiar (PAF) atenuada

## Agudo

### ■ com tumores desmoides associados

mais

» Para pacientes com PAF atenuada que não passaram por anastomose íleo-anal com bolsa nem anastomose ileorretal, a colonoscopia deve ser repetida a cada 12 meses para remoção de pólipos.[58]

### **farmacoterapia, radioterapia ou cirurgia**

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

#### **Opções primárias**

» **sulindaco**: 150 mg por via oral duas vezes ao dia

**OU**

» **sulindaco**: 150 mg por via oral duas vezes ao dia

**-e-**

» **tamoxifeno**: siga as diretrizes do protocolo clínico local para dosagem

#### **Opções secundárias**

» **doxorrubicina**: siga as diretrizes do protocolo clínico local para dosagem

**OU**

» **radioterapia**: siga as diretrizes do protocolo clínico local para dosagem

**OU**

» **imatinibe**: siga as diretrizes do protocolo clínico local para dosagem

#### **Opções terciárias**

» **cirurgia**

» Um tratamento possível é com sulindaco (um inibidor de COX-2) com ou sem um antiestrogênio (por exemplo, tamoxifeno). Uma alternativa é a quimioterapia ou radioterapia. A cirurgia é o último recurso.

» Os tratamentos são indicados se o paciente desenvolver sintomas obstrutivos intestinais ou dor decorrente do crescimento do tumor desmoide.

» No raro caso de um paciente que já recebe inibidor de COX para adenomas colônicos ou duodenais, inibidores de COX adicionais não são usados.

## Agudo

### com polipose duodenal associada

### mais

» A monoterapia com imatinibe tem sido associada à resposta parcial e até estabilização do crescimento mesmo em tumores desmoides que não apresentem mutações no oncogene KIT-tirosina quinase.<sup>[53]</sup>

» A cirurgia pode estimular o crescimento do tumor desmoide intra-abdominal em pacientes com PAF. Pacientes com PAF atenuada e tumores desmoides devem ser encaminhados a centros especializados no manejo de tumores desmoides.

### endoscopia de vigilância com tratamento dependendo da quantidade de pólipos

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» A endoscopia de rotina é o padrão ouro no cuidado dos pacientes com PAF, mas nunca foi demonstrada diminuição da incidência de câncer duodenal ou da mortalidade. A vigilância é personalizada com base na quantidade de pólipos.

» Os pólipos duodenais podem ser manejados com endoscopia e polipectomia em pacientes que atendam aos critérios de Spigelman 1 e 2. Obtém-se melhores resultados com vigilância cuidadosa dos pólipos duodenais com EDA com visão lateral estendida pelo menos a cada 3 anos. A frequência será aumentada se for descoberto que os pólipos apresentam histologia mais avançada (características vilosas, maior grau de displasia de alto grau >9 mm de tamanho). Para pólipos que atendam aos critérios de Spigelman 3 ou 4, são usadas ampulectomia, duodenotomia ou duodenectomia com preservação do pâncreas, ou cirurgia de Whipple com preservação do piloro.<sup>[28] [40] [41] [42] [43] [44]</sup>

### adjunto

### farmacoterapia adjuvante

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

#### Opções primárias

» **sulindaco**: 150 mg por via oral duas vezes ao dia

» O sulindaco (um inibidor de COX-2) pode ser usado com farmacoterapia adjuvante para reduzir a carga de pólipos.

## Novidades

### TP-252

O TP-252 é um novo derivativo mineral baseado em aminoácidos do ácido eicosapentaenoico (EPA) que libera altos níveis plasmáticos de ácido graxo livre de ácido eicosapentaenoico (EPA-AGL). Um estudo demonstrou que o EPA-AGL desempenha um papel quimiopreventivo na polipose adenomatosa familiar (PAF), em um grau semelhante àquele previamente observado com inibidores seletivos da ciclo-oxigenase-2.<sup>[59]</sup> O TP-252 obteve estatuto de medicamento órfão pela Food and Drug Administration (FDA) dos EUA e ensaios clínicos nos EUA estudarão o TP-252 como uma terapia adjuvante à vigilância endoscópica para o tratamento de pacientes jovens com PAF. O TP-252 pode revelar-se útil no adiamento da colectomia a fim de permitir a transição para a idade adulta com um cólon intacto, por motivos sociais e funcionais. Terapias que possam protelar de forma segura a colectomia em pacientes adolescentes com PAF de famílias desmóides de alto risco, também podem considerar-se atrativas para minimizar o risco de formação desmóide associada a trauma cirúrgico.



## Recomendações

### Monitoramento

Rastreamento do cólon para pacientes com polipose adenomatosa familiar (PAF) antes da colectomia[82] [83] [84]

- Os portadores da mutação do gene da polipose adenomatosa do cólon (APC) devem se submeter anualmente à sigmoidoscopia flexível, começando aos 10 a 12 anos de idade, a ser substituída pela colonoscopia, se forem detectados adenomas.
- Para pacientes em risco de parentes com PAF com estado de mutação desconhecida, recomenda-se a sigmoidoscopia flexível anualmente das idades de 10 a 15 anos, com prolongamento dos intervalos de rastreamento entre as idades de 26 e 35 anos a cada 2 anos, e aumentando para a cada 3 anos das idades de 36 a 50 anos.
- Para pacientes em risco que têm mutação negativa, a sigmoidoscopia flexível pode ser aconselhada aos 15, 18 e 35 anos de idade, enquanto outros autores recomendam que pacientes em risco com mutação negativa descontinuem a sigmoidoscopia flexível após 2 exames negativos. Neste ponto, recomenda-se colonoscopia a cada 5 anos, começando aos 40 anos de idade.

Rastreamento da bolsa ou do reto para pacientes com PAF/PAF atenuada após colectomia[29] [82] [83]

- A endoscopia da bolsa ileal deve ser realizada anualmente após anastomose íleo-anal com bolsa. Após a anastomose ileorretal, a retoscopia deve ser realizada a cada 6 meses.

Rastreamento do cólon para pacientes com PAF atenuada antes da colectomia[82] [83]

- Por conta da predileção para pólipos no lado direito e da idade avançada para início da doença, os pacientes em risco de PAF atenuada devem começar a colonoscopia bienal aos 18 anos de idade. Se forem detectados adenomas, os intervalos de vigilância devem aumentar para anualmente dependendo da carga de pólipos.

Rastreamento de pólipos duodenais/periapiculares e vigilância[82] [83]

- Pacientes em risco com adenomas colorretais e portadores de APC conhecido devem realizar endoscopias digestivas altas (EDAs) com visão lateral e frontal. Se nenhum pólipos for detectado, a EDA pode ser realizada a cada 5 anos até que pólipos se desenvolvam.
- Assim que os pólipos se desenvolverem, os critérios de Spigelman devem ser usados para determinar os intervalos de vigilância. Para estágio 0/1, são indicados 5 anos entre a vigilância. Para estágio 2, a vigilância deve ocorrer a cada 3 anos; para estágio 3, os intervalos de vigilância são a cada 1 a 2 anos; e para estágio 4, deve-se considerar cirurgia.[28]

Rastreamento do intestino delgado[85]

- A necessidade de rastreamento de pólipos no intestino delgado além do duodeno é controversa na PAF. A vigilância do intestino delgado pode ser discutida com pacientes com PAF e pode ser considerada, principalmente no contexto de sintomas obstrutivos ou uma história familiar de polipose do intestino delgado em outros membros de um parente com PAF.
- As opções para exames de imagem incluem enteróclise do intestino delgado, tomografia computadorizada (TC) ou enterografia por ressonância magnética (RM), ou videoendoscopia por cápsula.

Um exame físico anual para avaliar se há nódulos tireoidianos é indicado, pois os riscos de câncer de tireoide são aumentados em pacientes com PAF.

## Instruções ao paciente

Estabelecer uma rotina de exame médico anual com um médico internista para supervisionar o rastreamento endoscópico e médico anual e a vigilância é crucial para cuidados de longa duração de pacientes com PAF e PAF atenuada. Esta equipe de cuidado pode incluir um médico geneticista, um gastroenterologista, um endoscopista experiente, um cirurgião de gastroenterologia e um cirurgião colorretal para manejo das múltiplas áreas do trato gastrointestinal que podem estar envolvidas na evolução desta doença.

## Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
<b>hepatoblastoma</b>	<b>curto prazo</b>	<b>baixa</b>
<p>Crianças de famílias com PAF têm um aumento do risco de 800 vezes de desenvolverem hepatoblastomas até os 7 anos de idade, e 0.3% das crianças pequenas com PAF desenvolvem esses tumores agressivos. Meninos com PAF podem ser aproximadamente 2 vezes mais propensos a ter essa forma rara de câncer hepático.</p> <p>Não existem diretrizes de consenso para rastreamento de hepatoblastoma para PAF, mas alguns sugerem ultrassonografia abdominal anual e exame de alfafetoproteína sérica.<a href="#">[73]</a> <a href="#">[74]</a> <a href="#">[75]</a> <a href="#">[76]</a></p>		
<b>angiofibromas nasofaríngeos</b>	<b>curto prazo</b>	<b>baixa</b>
<p>Garotos adolescentes com PAF raramente podem desenvolver um angioma nasofaríngeo vascular nas narinas ou na nasofaringe. Esses tumores localmente invasivos não são conhecidos por terem potencial maligno.<a href="#">[80]</a></p>		
<b>pólipos duodenais/periapulares e câncer</b>	<b>longo prazo</b>	<b>alta</b>
<p>Os pólipos duodenais estão presentes em quase 90% dos pacientes com PAF até os 70 anos de idade, mas a evolução para malignidade pode ser prevenida com vigilância endoscópica. O câncer duodenal é a segunda causa principal de morte por câncer em pacientes com PAF.<a href="#">[43]</a> <a href="#">[44]</a> <a href="#">[62]</a></p>		
<b>osteomas da maxila e mandíbula</b>	<b>longo prazo</b>	<b>alta</b>
<p>Anormalidades ósseas podem ocorrer em até 80% dos pacientes com PAF e também podem envolver os ossos longos e o crânio. Muitas vezes elas antecipam o achado de polipose intestinal.</p> <p>Geralmente assintomáticos, os osteomas pode ser removidos cirurgicamente para alívio da dor ou por motivos estéticos. Uma característica da síndrome de Gardner, uma variante da PAF.<a href="#">[64]</a> <a href="#">[65]</a></p>		

Complicações	Período de execução	Probabilidade
<b>pólipos de glândulas fúndicas císticas</b>	<b>longo prazo</b>	<b>alta</b>
<p>Os pólipos de glândulas fúndicas císticas ocorrem em até 60% dos pacientes com PAF/PAF atenuada, mas em &lt;2% da população geral.</p> <p>Em pacientes com PAF/PAF atenuada, esses pólipos geralmente benignos podem desenvolver displasia, e o câncer gástrico em associação a pólipos de glândulas fúndicas extensivas tem ocorrido em pacientes com PAF.[77] [78] [79]</p>		
<b>desmoides</b>	<b>longo prazo</b>	<b>baixa</b>
<p>Aproximadamente 15% dos pacientes com PAF irão desenvolver desmoides.</p> <p>Desmoides são massas fibromatosas que podem se tornar invasivas localmente. Embora não tenham potencial maligno, eles são uma causa principal de morte para pacientes com PAF.</p> <p>O manejo é difícil e pode incluir uma combinação de medicamentos, inclusive medicamentos anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) e terapia com antiestrogênio (por exemplo, tamoxifeno), quimioterapia e/ou cirurgia.[37] [38] [63]</p>		
<b>anemia ferropriva e deficiência de vitamina B12</b>	<b>longo prazo</b>	<b>baixa</b>
<p>A anemia ferropriva e a deficiência de vitamina B12 ocorrem mais comumente em pacientes com PAF após anastomose íleo-anal com bolsa (AIAB) (proctocolectomia restauradora) que em pacientes com colite ulcerativa crônica. Recomenda-se exames laboratoriais anuais para verificar os níveis de ferro e vitamina B12.[81]</p>		
<b>câncer colorretal</b>	<b>variável</b>	<b>alta</b>
<p>O câncer colorretal desenvolve-se como consequência de mutações das linhas germinativas da polipose adenomatosa do cólon (APC) em quase 100% dos pacientes com PAF até 40 anos de idade se a colectomia profilática não for realizada, e em 80% dos pacientes até 60 anos de idade se os pólipos não forem tratados por meio endoscópico ou cirúrgico.[4] [5]</p>		
<b>lesões cutâneas</b>	<b>variável</b>	<b>alta</b>
<p>Cistos epidérmicos, adenomas sebáceos, lipomas, fibromas e leiomiomas são outras características da síndrome de Gardner, uma variante da PAF. Os adenomas sebáceos podem se tornar malignos.[20] [66]</p>		
<b>síndrome de Crail (síndrome de Turcot)</b>	<b>variável</b>	<b>baixa</b>
<p>A doença da polipose colônica com início na juventude e tumores cerebrais, originalmente chamados síndrome de Turcot, foram classificados em 2 doenças dependendo da condição genética subjacente.</p> <p>Tumores cerebrais, geralmente meduloblastoma, em associação à polipose colônica relacionada à PAF, agora são chamados síndrome de Crail.</p> <p>A síndrome de Lynch (câncer colorretal sem polipose hereditário) e glioblastomas são corretamente classificados como a síndrome de Turcot que se desenvolve a partir de mutações das linhas germinativas no sistema de reparo de erro de pareamento de ácido desoxirribonucleico (DNA).[67] [68] [69]</p>		

Complicações	Período de execução	Probabilidade
<b>câncer de tireoide</b>	<b>variável</b>	<b>baixa</b>
<p>Os riscos de câncer de tireoide são aumentados em pacientes com PAF, e tumores geralmente ocorrem entre 25 e 33 anos de idade. Geralmente os tumores surgem em mulheres jovens (25-33 anos).</p> <p>A maioria desses cânceres é de tumores papilares e tem um prognóstico excelente. Recomenda-se rastreamento preventivo com exame físico anual da tireoide.</p> <p>A ultrassonografia anual da glândula tireoide na faixa etária de maior risco pode ser considerada, embora seja uma recomendação condicional com qualidade de evidência muito baixa.<a href="#">[3]</a> <a href="#">[70]</a> <a href="#">[71]</a> <a href="#">[72]</a></p>		

## Prognóstico

Pacientes com polipose adenomatosa familiar (PAF)/PAF atenuada tratados com proctocolectomia total profilática e rastreamento cuidadoso para polipose duodenal têm maior expectativa de vida que as gerações anteriores de parentes com essa doença. No entanto, pacientes com PAF/PAF atenuada ainda têm maior probabilidade de morrer que seus equivalentes da mesma faixa etária e de causas principais de morbidade relacionada à PAF, incluindo complicações perioperatórias, malignidade duodenal/periampular e desmoides.[\[60\]](#) [\[61\]](#)

## Diretrizes de diagnóstico

### Europa

#### Suspected cancer: recognition and referral

**Publicado por:** National Institute for Health and Care Excellence

**Última publicação em:**  
2015

#### Colonoscopic surveillance for prevention of colorectal cancer in people with ulcerative colitis, Crohn's disease or adenomas

**Publicado por:** National Institute for Health and Care Excellence

**Última publicação em:**  
2011

#### Guidelines for colorectal cancer screening and surveillance in moderate and high risk groups

**Publicado por:** British Society of Gastroenterology; Association of Coloproctology for Great Britain and Ireland

**Última publicação em:**  
2010

#### Recommendations on clinical use of video capsule endoscopy to investigate small-bowel, esophageal and colonic diseases

**Publicado por:** European Society of Gastrointestinal Endoscopy

**Última publicação em:**  
2010

#### Guidelines for the clinical management of familial adenomatous polyposis

**Publicado por:** European Hereditary Gastrointestinal Cancer Collaborative

**Última publicação em:**  
2008

### América do Norte

#### ACG clinical guideline: genetic testing and management of hereditary gastrointestinal cancer syndromes

**Publicado por:** American College of Gastroenterology

**Última publicação em:**  
2015

## Diretrizes de tratamento

### Europa

#### Guidelines for the management of cancer of the colon, rectum and anus

**Publicado por:** The Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland

**Última publicação em:**  
2017

#### Guidelines for the clinical management of familial adenomatous polyposis

**Publicado por:** European Hereditary Gastrointestinal Cancer Collaborative

**Última publicação em:**  
2008

## América do Norte

### ACG clinical guideline: genetic testing and management of hereditary gastrointestinal cancer syndromes

**Publicado por:** American College of Gastroenterology

**Última publicação em:**  
2015

## Artigos principais

- Syngal S, Brand RE, Church JM, et al.; American College of Gastroenterology. ACG clinical guideline: genetic testing and management of hereditary gastrointestinal cancer syndromes. *Am J Gastroenterol*. 2015;110:223-262.
- Burt RW, Bishop DT, Lynch HT, et al. Risk and surveillance of individuals with heritable factors for colorectal cancer. WHO Collaborating Centre for the Prevention of Colorectal Cancer. *Bull World Health Organ*. 1990;68:655-665.
- Lynch HT, Smyrk TC. Classification of familial adenomatous polyposis: a diagnostic nightmare. *Am J Hum Genet*. 1998;62:1288-1289. [Texto completo](#)
- Lipton L, Tomlinson I. The multiple colorectal adenoma phenotype and MYH, a base excision repair gene. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2004;2:633-638.
- Spigelman AD, Williams CB, Talbot IC, et al. Upper gastrointestinal cancer in patients with familial adenomatous polyposis. *Lancet*. 1989;2:783-785.
- Vasen HF, Moslein G, Alonso A, et al. Guidelines for the clinical management of familial adenomatous polyposis (FAP). *Gut*. 2008;57:704-713.
- Lynch PM. Pharmacotherapy for inherited colorectal cancer. *Expert Opin Pharmacother*. 2010;11:1101-1108.
- Cairns SR, Scholefield JH, Steele RJ, et al. Guidelines for colorectal cancer screening and surveillance in moderate and high risk groups (update from 2002). *Gut*. 2010;59:666-690. [Texto completo](#)

## Referências

1. Bjork J, Akerbrant H, Iselius L, et al. Epidemiology of familial adenomatous polyposis in Sweden: changes over time and differences in phenotype between males and females. *Scand J Gastroenterol*. 1999;34:1230-1235.
2. Knudsen AL, Bisgaard ML, Bulow S. Attenuated familial adenomatous polyposis (AFAP): a review of the literature. *Fam Cancer*. 2003;2:43-55.
3. Syngal S, Brand RE, Church JM, et al.; American College of Gastroenterology. ACG clinical guideline: genetic testing and management of hereditary gastrointestinal cancer syndromes. *Am J Gastroenterol*. 2015;110:223-262.
4. Burt RW, Leppert MF, Slattery ML, et al. Genetic testing and phenotype in a large kindred with attenuated familial adenomatous polyposis. *Gastroenterology*. 2004;127:444-451.



5. Bisgaard ML, Fenger K, Bulow S, et al. Familial adenomatous polyposis (FAP): frequency, penetrance, and mutation rate. *Hum Mutat.* 1994;3:121-125.
6. Giardiello FM, Brensinger JK, Petersen GM. AGA technical review on hereditary colorectal cancer and genetic testing. *Gastroenterology.* 2001;121:198-213.
7. Burt RW, Bishop DT, Lynch HT, et al. Risk and surveillance of individuals with heritable factors for colorectal cancer. WHO Collaborating Centre for the Prevention of Colorectal Cancer. *Bull World Health Organ.* 1990;68:655-665.
8. Nathke I. APC at a glance. *J Cell Sci.* 2004;117:4873-4875. [Texto completo](#)
9. Goss KH, Groden J. Biology of the adenomatous polyposis coli tumor suppressor. *J Clin Oncol.* 2000;18:1967-1979.
10. Kinzler KW, Nilbert MC, Su LK, et al. Identification of FAP locus genes from chromosome 5q21. *Science.* 1991;253:661-665.
11. Reya T, Clevers H. Wnt signalling in stem cells and cancer. *Nature.* 2005;434:843-850.
12. Nagase H, Miyoshi Y, Horii A, et al. Correlation between the location of germ-line mutations in the APC gene and the number of colorectal polyps in familial adenomatous polyposis patients. *Cancer Res.* 1992;52:4055-4057. [Texto completo](#)
13. Spirio L, Olschwang S, Groden J, et al. Alleles of the APC gene: an attenuated form of familial polyposis. *Cell.* 1993;75:951-957.
14. Olschwang S, Tiret A, Laurent-Puig P, et al. Restriction of ocular fundus lesions to a specific subgroup of APC mutations in adenomatous polyposis coli patients. *Cell.* 1993;75:959-968.
15. Kastrinos F, Stoffel EM, Balmana J, et al. Attitudes toward prenatal genetic testing in patients with familial adenomatous polyposis. *Am J Gastroenterol.* 2007;102:1284-1290.
16. Davis T, Song B, Cram DS. Preimplantation genetic diagnosis of familial adenomatous polyposis. *Reprod Biomed Online.* 2006;13:707-711.
17. Rechitsky S, Verlinsky O, Chistokhina A, et al. Preimplantation genetic diagnosis for cancer predisposition. *Reprod Biomed Online.* 2002;5:148-155.
18. Burn J, Bishop DT, Chapman PD, et al. A randomized placebo-controlled prevention trial of aspirin and/or resistant starch in young people with familial adenomatous polyposis. *Cancer Prev Res.* 2011;4:655-665. [Texto completo](#)
19. Burt R, Neklason DW. Genetic testing for inherited colon cancer. *Gastroenterology.* 2005;128:1696-1716.
20. Gardner EJ. Follow-up study of a family group exhibiting dominant inheritance for a syndrome including intestinal polyposis, osteomas, fibromas and epidermal cysts. *Am J Hum Genet.* 1962;14:376-390. [Texto completo](#)

21. Traboulsi EI, Krush AJ, Gardner EJ, et al. Prevalence and importance of pigmented ocular fundus lesions in Gardner's syndrome. *N Engl J Med*. 1987;316:661-667.
22. Bulow S. Results of national registration of familial adenomatous polyposis. *Gut*. 2003;52:742-746. [Texto completo](#)
23. Tiret A, Taiel-Sartral M, Tiret E, et al. Diagnostic value of fundus examination in familial adenomatous polyposis. *Br J Ophthalmol*. 1997;81:755-758. [Texto completo](#)
24. Morton DG, Gibson J, Macdonald F, et al. Role of congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium in the predictive diagnosis of familial adenomatous polyposis. *Br J Surg*. 1992;79:689-693.
25. Lynch HT, Smyrk TC. Classification of familial adenomatous polyposis: a diagnostic nightmare. *Am J Hum Genet*. 1998;62:1288-1289. [Texto completo](#)
26. Venesio T, Molatore S, Cattaneo F, et al. High frequency of MYH gene mutations in a subset of patients with familial adenomatous polyposis. *Gastroenterology*. 2004;126:1681-1685.
27. Lipton L, Tomlinson I. The multiple colorectal adenoma phenotype and MYH, a base excision repair gene. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2004;2:633-638.
28. Spigelman AD, Williams CB, Talbot IC, et al. Upper gastrointestinal cancer in patients with familial adenomatous polyposis. *Lancet*. 1989;2:783-785.
29. Ozdemir Y, Kalady MF, Aytac E, et al. Anal transitional zone neoplasia in patients with familial adenomatous polyposis after restorative proctocolectomy and IPAA: incidence, management, and oncologic and functional outcomes. *Dis Colon Rectum*. 2013;56:808-814.
30. Rajaratnam SG, Eglinton TW, Hider P, et al. Impact of ileal pouch-anal anastomosis on female fertility: meta-analysis and systematic review. *Int J Colorectal Dis*. 2011;26:1365-1374.
31. De Cosse JJ, Bulow S, Neale K, et al. Rectal cancer risk in patients treated for familial adenomatous polyposis. *Br J Surg*. 1992;79:1372-1375.
32. Parc Y, Piquard A, Dozois RR, et al. Long-term outcome of familial adenomatous polyposis patients after restorative proctocolectomy. *Ann Surg*. 2004;239:378-382. [Texto completo](#)
33. Xie YQ, Yuan X. Meta analysis of surgical treatment of 231 cases of familial adenomatous polyposis in China. *Chin J Cancer Prev Treat*. 2008;15:537-540.
34. Ahmed AU, Keus F, Heikens JT, et al. Open versus laparoscopic (assisted) ileo pouch anal anastomosis for ulcerative colitis and familial adenomatous polyposis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;(1):CD006267. [Texto completo](#)
35. Chambers WM, McC Mortensen NJ. Should ileal pouch-anal anastomosis include mucosectomy? *Colorectal Dis*. 2007;9:384-392.
36. Quintini C, Ward G, Shatnawei A, et al. Mortality of intra-abdominal desmoid tumors in patients with familial adenomatous polyposis: a single center review of 154 patients. *Ann Surg*. 2012;255:511-516.

37. Clark SK, Phillips RK. Desmoids in familial adenomatous polyposis. *Br J Surg*. 1996;83:1494-1504.
38. Knudsen AL, Bulow S. Desmoid tumour in familial adenomatous polyposis: a review of literature. *Fam Cancer*. 2001;1:111-119.
39. Dekker E, Boparai KS, Poley JW, et al. High resolution endoscopy and the additional value of chromoendoscopy in the evaluation of duodenal adenomatosis in patients with familial adenomatous polyposis. *Endoscopy*. 2009;41:666-669.
40. Vasen HF, Moslein G, Alonso A, et al. Guidelines for the clinical management of familial adenomatous polyposis (FAP). *Gut*. 2008;57:704-713.
41. Brosens LA, van Hattem WA, Jansen M, et al. Gastrointestinal polyposis syndromes. *Curr Mol Med*. 2007;7:29-46.
42. Phillips RK, Wallace MH, Lynch PM, et al. A randomised, double blind, placebo controlled study of celecoxib, a selective cyclooxygenase 2 inhibitor, on duodenal polyposis in familial adenomatous polyposis. *Gut*. 2002;50:857-860. [Texto completo](#)
43. Gallagher MC, Phillips RK, Bulow S. Surveillance and management of upper gastrointestinal disease in familial adenomatous polyposis. *Fam Cancer*. 2006;5:263-273.
44. Bertoni G, Sassatelli R, Nigrisoli E, et al. High prevalence of adenomas and microadenomas of the duodenal papilla and periampullary region in patients with familial adenomatous polyposis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 1996;8:1201-1206.
45. Nugent KP, Phillips RK. Rectal cancer risk in older patients with familial adenomatous polyposis and an ileorectal anastomosis: a cause for concern. *Br J Surg*. 1992;79:1204-1206.
46. Parc YR, Olschwang S, Desaint B, et al. Familial adenomatous polyposis: prevalence of adenomas in the ileal pouch after restorative proctocolectomy. *Ann Surg*. 2001;223:360-364. [Texto completo](#)
47. Iida M, Itoh H, Matsui T, et al. Ileal adenomas in postcolectomy patients with familial adenomatous polyposis: incidence and endoscopic appearance. *Dis Colon Rectum*. 1989;32:1034-1038.
48. van Duijvendijk P, Vasen HF, Bertario L, et al. Cumulative risk of developing polyps or malignancy at the ileal pouch-anal anastomosis in patients with familial adenomatous polyposis. *J Gastrointest Surg*. 1999;3:325-330.
49. Bjork JA, Akerbrant HI, Iselius LE, et al. Risk factors for rectal cancer morbidity and mortality in patients with familial adenomatous polyposis after colectomy and ileorectal anastomosis. *Dis Colon Rectum*. 2000;43:1719-1725.
50. Church J, Burke C, McGannon E, et al. Risk of rectal cancer in patients after colectomy and ileorectal anastomosis for familial adenomatous polyposis: a function of available surgical options. *Dis Colon Rectum*. 2003;46:1175-1181.

51. von Roon AD, Tekkis PP, Lovegrove RE, et al. Comparison of outcomes of ileal pouch-anal anastomosis for familial adenomatous polyposis with and without previous ileorectal anastomosis. *Br J Surg*. 2008;95:494-498.
52. Jenner DC, Levitt S. Rectal cancer following colectomy and ileorectal anastomosis for familial adenomatous polyposis. *Aust N Z J Surg*. 1998;68:136-138.
53. Duffaud F, Le Cesne A. Imatinib in the treatment of solid tumors. *Targ Oncol*. 2009;4:45-56.
54. Bresalier RS. Primary chemoprevention of familial adenomatous polyposis with sulindac: more questions than answers. *Gastroenterology*. 2002;123:379-387.
55. Half E, Arber N. Colon cancer: preventive agents and the present status of chemoprevention. *Expert Opin Pharmacother*. 2009;10:211-219.
56. Cooper K, Squires H, Carroll C, et al. Chemoprevention of colorectal cancer: systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess*. 2010;14:1-206. [Texto completo](#)
57. Lynch PM. Pharmacotherapy for inherited colorectal cancer. *Expert Opin Pharmacother*. 2010;11:1101-1108.
58. McLaughlin SD, Clark SK, Thomas-Gibson S, et al. Guide to endoscopy of the ileo-anal pouch following restorative proctocolectomy with ileal pouch-anal anastomosis; indications, technique, and management of common findings. *Inflamm Bowel Dis*. 2009;15:1256-1263.
59. West NJ, Clark SK, Phillips RK, et al. Eicosapentaenoic acid reduces rectal polyp number and size in familial adenomatous polyposis. *Gut*. 2010;59:918-925.
60. Nugent KP, Spigelman AD, Phillips RK. Life expectancy after colectomy and ileorectal anastomosis for familial adenomatous polyposis. *Dis Colon Rectum*. 1993;36:1059-1062.
61. Galle TS, Juel K, Bulow S. Causes of death in familial adenomatous polyposis. *Scand J Gastroenterol*. 1999;34:808-812.
62. Arvanitis ML, Jagelman DG, Fazio VW, et al. Mortality in patients with familial adenomatous polyposis. *Dis Colon Rectum*. 1990;33:639-642.
63. Sturt NJ, Gallagher MC, Bassett P, et al. Evidence for genetic predisposition to desmoid tumours in familial adenomatous polyposis independent of the germline APC mutation. *Gut*. 2004;53:1832-1836. [Texto completo](#)
64. Carl W, Sullivan MA. Dental abnormalities and bone lesions associated with familial adenomatous polyposis: report of cases. *J Am Dent Assoc*. 1989;119:137-139.
65. Offerhaus GJ, Levin LS, Giardiello FM, et al. Occult radiopaque jaw lesions in familial adenomatous polyposis coli and hereditary nonpolyposis colorectal cancer. *Gastroenterology*. 1987;93:490-497.
66. Leppard B, Bussey HJ. Epidermoid cysts, polyposis coli and Gardner's syndrome. *Br J Surg*. 1975;62:387-393.

67. Turcot J, Despres JP, St Pierre F. Malignant tumors of the central nervous system associated with familial polyposis of the colon: report of two cases. *Dis Colon Rectum*. 1959;2:465-468.
68. Hamilton SR, Liu B, Parsons RE, et al. The molecular basis of Turcot's syndrome. *N Engl J Med*. 1995;332:839-847. [Texto completo](#)
69. Crail HW. Multiple primary malignancies arising in the rectum, brain, and thyroid: report of a case. *U S Naval Med Bull*. 1949;49:123-128.
70. Truta B, Allen BA, Conrad PG, et al. Genotype and phenotype of patients with both familial adenomatous polyposis and thyroid carcinoma. *Fam Cancer*. 2003;2:95-99.
71. Perrier ND, van Heerden JA, Goellner JR, et al. Thyroid cancer in patients with familial adenomatous polyposis. *World J Surg*. 1998;22:738-743.
72. Bulow C, Bulow S. Is screening for thyroid carcinoma indicated in patients with familial adenomatous polyposis? *Int J Colorectal Dis*. 1997;12:240-242.
73. Kingston JE, Herbert A, Draper GJ, et al. Association between hepatoblastoma and polyposis coli. *Arch Dis Child*. 1983;58:959-962. [Texto completo](#)
74. Garber JE, Li FP, Kingston JE, et al. Hepatoblastoma and familial adenomatous polyposis. *J Natl Cancer Inst*. 1988;80:1626-1628.
75. Bernstein IT, Bulow S, Mauritzen K. Hepatoblastoma in two cousins in a family with adenomatous polyposis: report of two cases. *Dis Colon Rectum*. 1992;35:373-374.
76. Giardiello FM, Petersen GM, Brensinger JD, et al. Hepatoblastoma and APC gene mutation in familial adenomatous polyposis. *Gut*. 1996;39:867-869. [Texto completo](#)
77. Watanabe H, Enjoji M, Yao T, et al. Gastric lesions in familial adenomatosis coli: their incidence and histologic analysis. *Hum Pathol*. 1978;9:269-283.
78. Odze RD, Marcial MA, Antonioli D. Gastric fundic gland polyps: a morphological study including mucin histochemistry, stereometry, and MIB-1 immunohistochemistry. *Hum Pathol*. 1996;27:896-903.
79. Wu TT, Kornacki S, Rashid, et al. Dysplasia and dysregulation of proliferation in foveolar and surface epithelia of fundic gland polyps from patients with familial adenomatous polyposis. *Am J Surg Pathol*. 1998;22:293-298.
80. Giardiello FM, Hamilton SR, Krush AJ, et al. Nasopharyngeal angiofibroma in patients with familial adenomatous polyposis. *Gastroenterology*. 1993;105:1550-1552.
81. M'Koma AE, Wise PE, Schwartz DA, et al. Prevalence and outcome of anemia after restorative proctocolectomy: a clinical literature review. *Dis Colon Rectum*. 2009;52:726-739.
82. Heiskanen I, Kellokumpu I, Jarvinen H. Management of duodenal adenomas in 98 patients with familial adenomatous polyposis. *Endoscopy*. 1999;31:412-416.

83. Bussey HJR. Familial polyposis coli: family studies, histopathology, differential diagnosis, and results of treatment. Baltimore: Johns Hopkins University Press; 1975.
84. Cairns SR, Scholefield JH, Steele RJ, et al. Guidelines for colorectal cancer screening and surveillance in moderate and high risk groups (update from 2002). Gut. 2010;59:666-690. [Texto completo](#)
85. Ladas SD, Triantafyllou K, Spada C, et al. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE): recommendations (2009) on clinical use of video capsule endoscopy to investigate small-bowel, esophageal and colonic diseases. Endoscopy. 2010;42:220-227. [Texto completo](#)

## Imagens



**Figura 1: Pólipos periampulares**

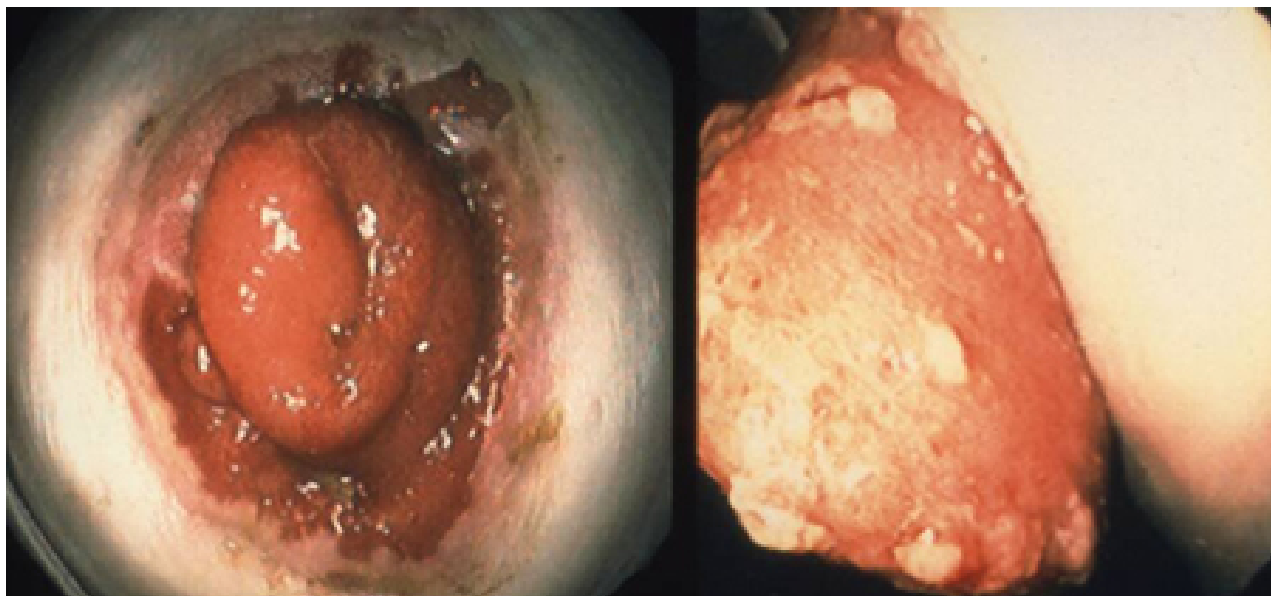
*Do acervo pessoal de Lisa A. Boardman, MD; usado com permissão*





*Figura 2: Pólipos de glândulas fúndicas*

*Do acervo pessoal de Lisa A. Boardman, MD; usado com permissão*



*Figura 3: Ileostomia de Brooke na polipose adenomatosa familiar: risco de adenoma*

*Do acervo pessoal de Lisa A. Boardman, MD; usado com permissão*

## Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerá-las substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

**NOTA DE INTERPRETAÇÃO:** Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,00
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

**Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais**

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web atualizada pela última vez em: Feb 02, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são atualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em [bestpractice.bmj.com](http://bestpractice.bmj.com). A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

[support@bmj.com](mailto:support@bmj.com)

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

# BMJ Best Practice

## Colaboradores:

---

### // Autores:

---

**Charles A. Ternent, MD, FACS**

Colorectal Surgeon

Colon and Rectal Surgery, Inc, Associate Clinical Professor of Surgery, Creighton University School of Medicine, Clinical Professor of Surgery, University of Nebraska College of Medicine, Omaha, NE

DIVULGAÇÕES: CAT declares that he has no competing interests.

---

**Alan G. Thorson, MD, FACS**

Clinical Professor of Surgery

Colon and Rectal Surgery, Creighton University School of Medicine, University of Nebraska College of Medicine, Omaha, NE

DIVULGAÇÕES: AGT declares that he has no competing interests.

### // Reconhecimentos:

Dr Charles A. Ternent and Dr Alan G. Thorson would like to gratefully acknowledge Dr Lisa A. Boardman and Dr Douglas L. Riegert-Johnson, the previous contributors to this monograph. LAB and DLRJ declare that they have no competing interests.

### // Colegas revisores:

---

**Yann Parc, MD, PhD**

Professor of General Surgery

Department of Digestive Surgery, Hopital Saint-Antoine, Universite Pierre et Marie Curie Paris VI, Paris, France

DIVULGAÇÕES: YP declares that he has no competing interests.

---

**Gabriela Moslein, MD**

Editorial Board

Allgemein- und Viszeralchirurgie, St Josefs-Hospital Bochum-Linden, Dusseldorf, Germany

DIVULGAÇÕES: GM declares that she has no competing interests.