



POLIPOSE ADENOMATOSA FAMILIAR: RELATO DE 2 CASOS

CLAUDIA TELES DRUMOND

RESUMO

A polipose adenomatosa familiar (PAF) é uma doença hereditária (com antecedentes familiares), autossômica dominante, com penetrância próxima de 100%, causada por uma mutação no gene *Adenomatous polyposis coli* (APC), localizado no cromossomo 5q 21. Estes pólipos podem estar presentes vários anos antes do aparecimento dos sintomas, fato que ratifica a importância de investigação precoce dos familiares de pacientes acometidos pela doença. Objetivo: descrever a ocorrência e a evolução da Polipose Adenomatosa Familiar (PAF) em dois adultos irmãos. Método: as informações foram obtidas por meio de consulta no pré-operatório, registro dos métodos diagnósticos e acompanhamento da cirurgia. Resultado: sendo a colonoscopia associada à polipectomia com histologia e diagnóstico confirmatórios, aliados à história familiar positiva, pôde-se indicar o tratamento cirúrgico, sendo as opções cirúrgicas colectomia total e amputação abdomino perineal do reto com ileostomia definitiva, além da proctocolectomia total com ileorretoanastomose com reservatório em “J” e ileostomia protetora. Após o procedimento cirúrgico, as pacientes evoluíram nos dias seguintes com melhora do aspecto geral, dos sintomas relatados anteriormente à remoção cirúrgica, com posterior alta hospitalar e bom prognóstico; maturação da ileostomia em flanco direito e o fechamento por planos (no primeiro caso). As pacientes seguiram acompanhadas nos seis meses subsequentes com prognóstico resolutivo para a restauração da saúde do trato intestinal; foram orientadas e treinadas sobre os cuidados com a bolsa de colostomia no pós-operatório. Conclusão: a PAF é uma doença com forte fator hereditário, que merece investigação nos familiares de doentes já diagnosticados, uma vez que o diagnóstico e tratamento precoce reflete na sobrevida do paciente. Naqueles pacientes que apresentam um alelo mutante, deve-se realizar colonoscopia uma vez por ano. Naqueles com teste negativo, porém, com um membro da família com PAF, o estudo endoscópico deve ser feito a cada 10 anos, iniciando na adolescência. Sugere-se que pacientes com PAF assintomática devem realizar colonoscopia anualmente a partir dos 12 anos de idade até os 40 anos, e a partir de então de três em três anos.

Palavras-chave: polipose adenomatosa familiar, mortalidade, colectomia.

1 INTRODUÇÃO

A polipose adenomatosa familiar (PAF) é uma doença hereditária (com antecedentes familiares), autossômica dominante, com penetrância próxima de 100%, causada por uma mutação no gene *Adenomatous polyposis coli* (APC), localizado no cromossomo 5q 21. Este é um gene supressor de tumor, identificado em 1987, e reproduzido em 1991 após análise de mutações em famílias com PAF (GRODEN et al., 1991).

Acomete indivíduos jovens (idade média de 32 anos) e é igualmente distribuída entre ambos os sexos (SILVA et al., 2007). Trata-se de uma enfermidade pouco frequente, cuja prevalência varia entre 1/5000 a 1/7500 casos, sendo responsável por apenas 1% dos casos de câncer colorretal (BURT et al., 1990).

A forma clássica do PAF se manifesta pela presença de centenas a milhões de pólipos adenomatosos em todo trato gastrointestinal, principalmente no cólon. Estes pólipos podem

estar presentes vários anos antes do aparecimento dos sintomas, fato que ratifica a importância de investigação precoce dos familiares de pacientes acometidos pela doença. Estudos têm afirmado a existência de pólipos por pelo menos uma década antes do aparecimento dos sintomas (GRODEN et al., 1991; SILVA et al., 2007). Estes pólipos progridem para câncer colorretal até 35-40 anos se não tratados adequadamente (SILVA et al., 2007).

A maioria, inicialmente, apresenta-se assintomática. Outros podem progredir com sangramento intestinal, alteração do hábito intestinal e dor abdominal, além de antecedentes familiares de câncer colorretal antes dos 40 anos de idade (SILVA et al., 2007). Manifestações extracolônicas são comuns, tais como pólipos no duodeno, sarcomas abdominais, pigmentação da retina e osteomas (CAMPOS et al., 2003).

A apresentação clínica da hipertrofia congênita do epitélio pigmentado da retina (CHRPE), caracteriza-se pela presença de lesões pigmentadas no exame de fundo de olho ocorrendo em 70-80% dos pacientes com polipose. Estas alterações oftalmológicas estão usualmente presentes no nascimento, são assintomáticas, sem potencial maligno e podem ser avaliadas por exames de baixa complexidade (TRABOUSLI et al., 1987).

O diagnóstico é realizado pela história familiar positiva de câncer colorretal em menores de 40 anos que sugere PAF associado a colonoscopia com polipectomia para estudo histológico que confirma a lesão adenomatosa. Nos casos de colonoscopia positiva, é realizada a endoscopia digestiva alta (EDA) para pesquisa de adenoma gástrico, pesquisando fundo e corpo gástrico, duodeno e região periampular. O adenoma gástrico é uma das manifestações extracolônicas mais comumente encontradas (SILVA et al., 2007; CAMPBELL et al., 1994).

O prognóstico dos pacientes quando não tratados é ruim. Se não tratados adequadamente até os 40 anos ocorrerá degeneração e malignização dos adenomas. O melhor tratamento recomendado é o cirúrgico, sendo a colectomia mais ampla possível, a fim de evitar o câncer colorretal. É certo que o diagnóstico e tratamento adequados podem melhorar a qualidade de vida e evitar o desenvolvimento de câncer colorretal que pode levar à morte precocemente (SILVA et al., 2007).

O objetivo é relatar os sinais e sintomas da PAF em dois adultos irmãos, diagnosticados no Hospital Aroldo Tourinho (HAT) de Montes Claros - MG, para estabelecer um diagnóstico precoce em familiares e iniciar o tratamento.

2 MATERIAL E MÉTODOS

As informações contidas neste trabalho foram obtidas por meio de consulta no pré-operatório com os dois pacientes, registro dos métodos diagnósticos, acompanhamento da cirurgia, registro dos exames complementares aos quais os pacientes foram submetidos.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Relato de 2 casos.

Caso 1

Paciente, feminino, 38 anos, casada, natural de Bonito de Minas, trabalhou em carvoeira, internou em 27/11/2014 no HAT com queixa de “dor na barriga e diarreia”. A dor abdominal do tipo cólica, em todo abdome e que predominava em abdome esquerdo, há aproximadamente 2 anos, acompanhada de diarreia ora explosiva, ora pastosa, com rajadas de sangue e muco. Os sintomas agravavam ao ingerir feijão, carne vermelha, fubá e manga, e atenuavam com ingestão de água de coco e suco de babosa. Diurese, apetite e sono preservados.

Na história pregressa relatou ter tomado anti-hipertensivo, porém nega hipertensão arterial sistêmica (HAS). Nega diabetes mellitus (DM) e tireoidopatias. Na história gineco-obstétrica G7P7A0 sendo 6 partos normais e 1 cesariana. Dois filhos falecidos, um com 1 ano e 7 meses (pé valgo) e outro 2 dias após nascer (causa desconhecida). Laqueadura tubária há 7

anos. Nega alergia medicamentosa e tabagismo. Etilismo moderado.

Na história familiar são 15 irmãos, sendo 4 diagnosticados com PAF (dois falecidos). O restante não realizou exame, porém alguns têm sintomatologia e outros não. O pai faleceu devido a PAF (não sabe a idade de falecimento). A mãe é hipertensa e diabética. Filhos hígidos, um apresentando a mesma sintomatologia (aos 16 anos de idade).

Na história biopsicossocial, reside em casa de alvenaria. Sem saneamento básico ou água tratada, sendo abastecido de água pelo caminhão pipa. Vive com 4 filhos e marido.

Exame Físico Inicial – dados vitais: pressão arterial (PA): 130x90mmHg; frequência cardíaca (FC): 82 batimentos por minuto (bpm); frequência respiratória (FR): 16 incursões por minuto (ipm); saturação de oxigênio (SatO₂): 98%. Ectoscopia: bom estado geral (BEG), mucosas coradas e hidratadas, escleras anictéricas, boa perfusão tissular, afebril, ausência de edema em membros inferiores (MMII); pulsos cheios, regulares e simétricos. Aparelho cardiovascular (ACV): ritmo cardíaco regular em dois tempos (RCR-2T), sem sopros. Aparelho respiratório (AR): murmúrio vesicular fisiológico sem ruídos adventícios (MVF sem RA). Aparelho gastrointestinal (AGI): abdome plano, livre, com estrias esbranquiçadas em abdome inferior, cicatriz de Pfannestiel, ruído hidroaéreos presentes (RHA +), timpanismo predominante, dor à palpação profunda em fossa ílica esquerda.

JUNHO/2013 Colonoscopia: evidência de polipose colônica predominante no hemicílon esquerdo e acentuada no sigmóide e peri-anal.

MARÇO/2014 Colonoscopia: evidência de múltiplas lesões polipóides em todo o segmento intestinal avaliado, com diversos diâmetros, pediculados e sésseis, friáveis, com sangramento ao toque, com superfície rugosa irregular. As lesões foram identificadas até o ângulo hepático incluindo lesões abaixo da linha pectínea, junto à borda anal. Aparelho não progredido devido ao preparo inadequado do cólon direito.

MARÇO/2014 Biópsia de lesões polipóides: fragmentos de mucosa colônica de aspecto poliposo, em parte formada por estruturas glandulares tubulares hiper cromáticas, com atipias epiteliais de grau leve, em parte por glândulas hiperplásicas sem atipias significativas, com denso infiltrado linfocitoplasmocitário do córion. Conclusão: pólipo misto (adenomatoso tubular e hiperplásico), com displasia de baixo grau.

Hipótese diagnóstica: polipose adenomatosa familiar. Conduta: internação hospitalar para cirurgia Obs.: jejum a partir das 00h (cirurgia programada para as 13h do dia seguinte).

Descrição do ato cirúrgico: paciente com acesso venoso em membro superior esquerdo. Antibiótico profilaxia com Ceftriaxona 2g e Metronidazol 500mg. Anestesia combinada (raqueanestesia em L4-L5 + anestesia geral). Paciente em posição de litotomia. Realizado antissepsia em abdome total e região genital e anal. Sonda vesical de demora. Incisão mediana supra e infra umbilical, com diérese por planos (pele, subcutâneo, fáscia e aponeurose anterior e posterior do músculo reto abdominal). No intra-abdominal, dissecação e ligadura dos vasos cólica direita e esquerda, média, ílieocólica, sigmóidea, retal para colectomia total e amputação abdomino perineal do reto com ileostomia definitiva. Na cirurgia perineal, incisão circular na ampola retal, com dissecação do canal anal e reto. Dreno de Penrose Nº3 em abertura do canal anal dissecado que foi removido. Fechamento por planos. Na cirurgia abdominal, dreno de Penrose Nº3 em flanco esquerdo. Maturação da ileostomia em flanco direito. Fechamento por planos (aponeurose posterior do músculo reto abdominal, aponeurose anterior e pele).

Figura 1: Peça de amputação cirúrgica. Cólon acometido por polipose. (arquivo pessoal).



Após o procedimento cirúrgico, a paciente evoluiu nos dias seguintes com melhora do aspecto geral, dos sintomas relatados anteriormente à remoção cirúrgica, com posterior alta hospitalar e bom prognóstico; maturação da ileostomia em flanco direito e o fechamento por planos. A paciente seguiu acompanhada nos seis meses subsequentes com prognóstico resolutivo para a restauração da saúde do trato intestinal; foi orientada e treinada sobre os cuidados com a bolsa de colostomia.

Caso 2

Paciente, feminino, 49 anos, casada, natural de Bonito de Minas (zona rural), do lar.

Queixa de “Verrugas no intestino”. Paciente com diagnóstico de Polipose Adenomatosa Familiar há um ano. Quando questionada, refere início dos sintomas há 2 anos. Vem apresentando desde então, aumento progressivo do número de evacuações (mais de 10 por dia), além de alteração na sua consistência (aquosa), com dominância de aspecto mucoso, intercalada com episódios de enterorragia, associados à tenesmo e dor abdominal intensa e difusa, tipo cólica, especialmente em fossa ilíaca esquerda e mesogástrio. Refere ainda, hiporexia significativa nos últimos 6 meses, sem disfagia, mas associada à empachamento pós-prandial após ingestão de farináceos e carnes, além de perda ponderal de 3 kg neste período. Diurese e sono preservados.

Na história pregressa nega HAS, DM e alergias. Relata uma internação para laqueadura tubária. Refere uso de “calmante” e sulfato ferroso, há 6 meses, sendo que interrompeu seu uso há 2 semanas. Nega etilismo e tabagismo. Relata alimentação diversificada (carboidratos, carnes e verduras).

Na história familiar pai falecido (desconhece a idade) por complicações da PAF. Mãe, 60 anos, hipertensa e diabética; 15 irmãos, dentre eles 4 já foram diagnosticados com PAF e submetidos à correção cirúrgica, sendo 2 deles falecidos ainda na infância, um de catapora e o outro de causa desconhecida. Tem cinco filhos hígidos (o mais velho com 32 anos e o mais novo com 23 anos).

Exame Físico - Dados vitais: PA: 140x90 mmHg; FC: 82bpm; FR: 24 irpm. Ectoscopia: paciente sentada no leito, bem orientada, colaborativa, eupnéica em ar ambiente, sem sinais de instabilidade hemodinâmica, corada, hidratada, anictérica, acianótica, sem edemas. Com amputação da falange distal do indicador esquerdo (trauma aos 17 anos). ACV: RCR em 2T, com pulsos pediosos, femorais, radiais e carotídeos cheios, regulares e simétricos. AR: MVF sem RA, expansibilidade preservada. AGI: Abdome plano, flácido, com RHA fisiológicos, timpanismo predominante, dor à inspiração profunda no hipocôndrio esquerdo e dor à palpação profunda do mesogástrio.

EXAMES LABORATORIAIS 04/2014 Hemácias: 4,37milhões/mm³ (4,0 - 5,6); Hemoglobina: 10,97 g/100ml (12-16,5); Hematócrito: 33,11% (35-47); VCM: 75,7 (80-100); HCM: 24,9 (26

32); RDW:17% (11,5-15); Global de leucócitos: 5.000 (4-10 mil); Plaquetas: 337.000/mm³(150- 400.000); Tempo de ativação de protrombina: 85% (85 a 100); Tempo de coagulação: 7 min.(2-12); Glicemia de jejum.: 75mg/ dl (70-99); Uréia: 23 mg/dl (15-45); Creatinina: 0,7 mg/dl (0,7- 1,2); Sódio: 149mEq /l (135 a 145) ; Potássio: 6,0 mEq/l (3,5 a5,0); Cálcio: 5, 2 mg/dl (8,5-10,5 mg/dL).

Colonoscopia: (04/11/13) Polipose colônica até ângulo hepático, predominante em sigmóide e reto. Feita biópsia de 2 fragmentos do cólon transversal e 3 fragmentos do sigmóide.

Biópsia de pólipos colônicos: (11/ 11/13) Citologia compatível com adenomas tubulares com displasia de baixo grau.

Endoscopia digestiva alta: (25/03/14) Esôfago normal; gastrite enantematosa leve, de antro; duodeno normal e teste de urease negativo.

Descrição do ato cirúrgico: Paciente em decúbito dorsal, em litotomia, com acesso venoso em MSD. Submetida à anestesia combinada (peridural + anestesia geral). Antibiótico com ceftriaxona 2 g e metronidazol 500 mg. Realizada antisepsia em abdome total, região genital e anal. Utilizada sonda vesical de demora. Colocados campos cirúrgicos. Feita incisão mediana supra e infra umbilical, com diérese por planos (pele, subcutâneo, fáscia e aponeurose anterior e posterior do músculo reto abdominal). No intra-abdominal, dissecação e ligadura dos vasos, cólica direita e esquerda, cólica retal, sigmoidea, média e íleoecólica para ser submetido à proctocolectomia total com anastomose íleo-anal com reservatório em “J” com uso duplo de grampeadores e ileostomia protetora. O reto mobilizado - faces anterior, posterior e laterais - canal anal- altura dos elevadores do ânus. A manobra de eversão - o grampeador circular curvo, introduzido pelo ânus até o segmento seccionado; tracionado suavemente em direção ao ânus com a eversão do segmento intestinal e visualização direta da linha pectínea. O dispositivo de secção e sutura linear mecânica é aplicado à altura da linha pectínea com ressecção da peça e introdução do canal anal para seu local anatômico. Introdução de dispositivo para sutura circular mecânica através do ânus com anastomose ileoanal com duplo grampeamento. Fechamento por planos, colocado dreno de Penrose em flanco esquerdo. Realizada transfusão de 300 ml de concentrado de hemácias.

Conforme já descrita anteriormente, a polipose adenomatosa familiar (PAF) é caracterizada pelo desenvolvimento de mais de 100 pólipos adenomatosos no cólon e reto. Isso ocorre devido a um erro no gene APC, um gene supressor de tumor, que codifica a proteína APC e promove apoptose de células colorretais e impede estímulos de crescimento celular. Com a mutação na PAF (5q21), a APC inativado forma pólipos adenomatosos (GRODEN et al., 1991). Na PAF 100% desenvolvem câncer colorretal se não tratados adequadamente (SILVA et al., 2007).

Sabe-se também que inicialmente, são assintomáticos e progridem com sintomas gastrointestinais. Além disso, existem manifestações extracolônicas (MEC) benignos e malignos que são comuns em pacientes PAF. As manifestações extracolônicas mais comuns na PAF são pólipos gastroduodenais, incluindo adenomas gastroduodenais que podem evoluir para câncer e pólipos de glândulas fúndica. Outros tumores malignos extra-intestinais menos comuns incluem tireóide, cérebro, adrenal, hepática (hepatoblastoma) e tumores pancreatobiliares. Os tumores benignos ou lesões também têm sido descritos incluindo tumores desmóides, lipomas, fibromas, cistos sebáceos e epidermóide, osteomas, anomalias dentárias e hipertrofia congênita do epitélio pigmentar da retina (CHRPE), entre outros (CAMPBELL et al., 1994). A incidência de MEC ao longo da evolução da PAF é alta, tendo sido encontradas em quase 40% dos pacientes tratados (CAMPOS et al., 1994).

Como a PAF é uma doença hereditária, e por isso, por meio de teste genético específico é possível detectar quais os portadores de defeito genético predisponente para PAF dentro de uma mesma família; através de técnicas de biologia molecular ou sequenciamento genético, é localizado o gene APC defeituoso em membros da mesma família, antes mesmo da doença se

manifestar, porém, está longe da nossa realidade financeira. Sendo assim, o diagnóstico é realizado através de uma história familiar positiva, sintomas gastrointestinais e colonoscopia associada à polipectomia com histologia e diagnósticos confirmatórios (SILVA et al., 2007; CAMPBELL et al., 1994).

Existem também, manifestações extracolônicas, sendo necessário investigar todo o trato gastrointestinal com exames de EDA com biópsia, além de exame de fundo de olho para pesquisa de lesões pigmentadas, testes de função tireoidiana para pesquisa de câncer de tireóide e tomografia computadorizada para pesquisa de câncer no cérebro (SILVA et al., 2007; CAMPBELL et al., 1994).

Neste segundo relato de caso, como desfecho, assim como no relato anterior, houve boa evolução do pós-cirúrgico, com bom prognóstico, e a paciente também seguiu acompanhada nos seis meses sequenciais; houve restauração da saúde do trato intestinal.

Nestes casos, tem-se como referência que as famílias portadoras de PAF devam ser registradas, ou seja, catalogadas, com construção de heredograma (árvore genealógica) e de preferência com identificação do defeito genético específico predisponente da doença. A família deve ser orientada detalhadamente quanto às características da doença, inclusive das chances de ocorrer com os seus filhos, da possibilidade de teste genético de predisposição, das opções de tratamento e de acompanhamento.

Deve ser oferecido todo o apoio profissional da equipe em cada fase do tratamento, o que ocorreu nestes dois casos relatados. Por fim, o melhor tratamento continua a ser o tratamento cirúrgico. Diversos estudos tem indicado que o ideal para reduzir o risco do câncer colorretal é realizar cirurgia mais ampla, com ressecção total da mucosa colônica com bolsa ileal em J (SILVA et al., 2007; CAMPBELL et al., 1994).

4 CONCLUSÃO

A doença deve ser triada nos familiares de primeiro grau, o que ocorreu inicialmente nestes casos relatados – mesmo não tendo havido a utilização de testes genéticos em tempo do estudo. É muito importante que se façam as orientações e o treinamento das pacientes sobre a manutenção das bolsas de colostomia. Naqueles pacientes que apresentam um alelo mutante, deve-se realizar colonoscopia uma vez por ano. Naqueles com teste negativo, porém, com um membro da família com PAF, o estudo endoscópico deve ser feito a cada 10 anos, iniciando na adolescência. Sugere-se que pacientes com PAF assintomática devem realizar colonoscopia anualmente a partir dos 12 anos de idade até os 40 anos, e a partir de então de três em três anos.

REFERÊNCIAS

BURT, R.W.; BISHOP, D.T.; LYNCH, H.T.; ROZEN, P.; WINAWER, S.J. 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(5):655-65.

CAMPBELL, W.J.; SPENCE, R.A.; PARKS, T.G. Familial adenomatous polyposis. Br J Surg 1994; 81:1722-33.

CAMPOS, F.G.; HABR-GAMA, A.; KISS, D.R.; ATUÍ, F.C.; KATAYAMA, F.; GAMA RODRIGUES, J. Manifestações extracolônicas da polipose adenomatosa familiar: incidência e impacto na evolução da doença. Arq. Gastroenterol. 2003 June; 40(2): 92-98.

GRODEN, J.; THLIVERIS, A.; SAMOWITZ, W.; CARLSON, M.; GELBERT, L.; ALBERTSEN H., et al. Identification and characterization of the familial adenomatous

polyposis coli gene. Cell 1991; 66: 589-600.

SILVA, A.R. de B. M. da; PARRA, R.S.; ROLO, J.G.; BUENO FILHO, R.; FÉRES, O.; ROCHA, J.J.R. da. Polipose múltipla familiar: análise de 44 casos tratados no Hospital das Clínicas da FMRP-USP. Rev bras. colo-proctol. 2007 Sep ; 27(3): 310- 316.

TRABOULSI, E.I.; KRUSH, A.J.; GARDNER, E.J.; BOOKER, S.V.J.A.; OFFERHAUS, J.H.; YARDLEY, et. al. Prevalence and importance of pigmented ocular fundus lesions in Gardner's syndrome. N Engl J Med. 1987; 316: 661-7.