

PÓLIPO E POLIPOSE INTESTINAL: DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

*Alessandra Cespedes Locker
Médica Especializanda*



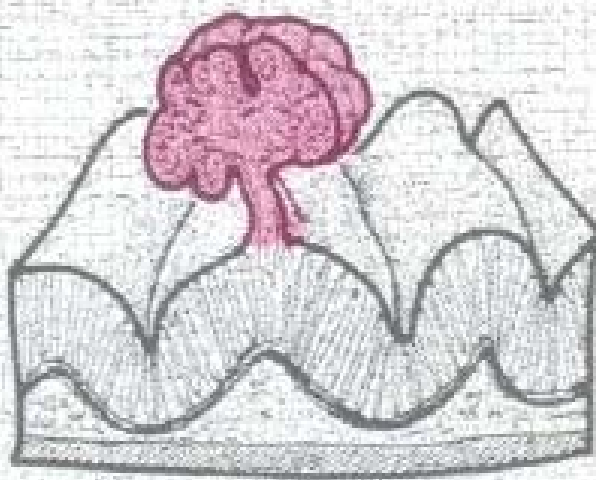
INTRODUÇÃO

- Um pólipó deve ser entendido como qualquer lesão que surja na superfície interna do trato gastrointestinal, projetando-se para a sua luz
- Não deve ser visto como uma entidade histopatológica, mas apenas como um termo que classifica macroscopicamente várias condições histológicas específicas
- Pólipos são relativamente comuns durante a infância e, em geral, são lesões benignas

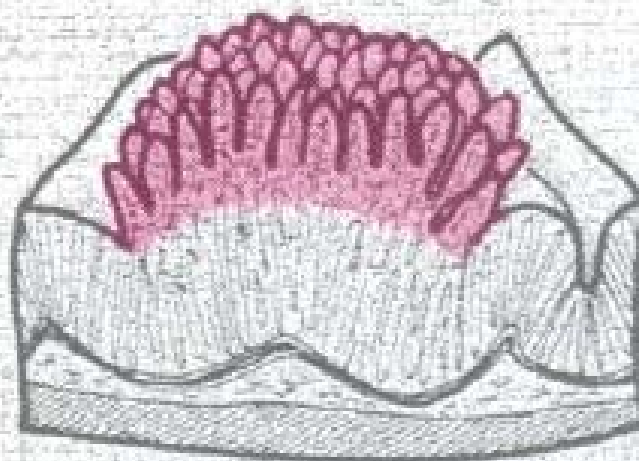
Classificação macroscópica segundo a superfície de fixação

Pedunculados

Sésseis



Pólipo Pedunculado
(Adenoma Tubular)

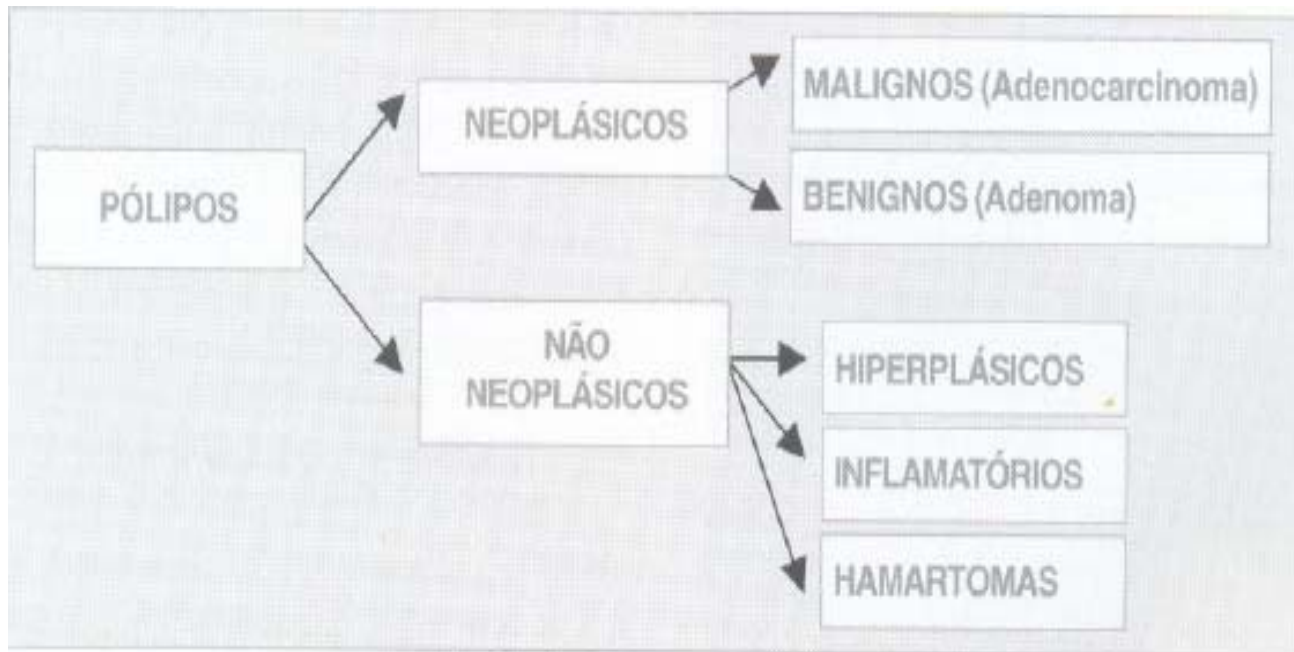


Pólipo Sésstil
(Adenoma Viloso)

Classificação macroscópica em relação ao número



CLASSIFICAÇÃO



CLASSIFICAÇÃO

- **Adenoma** é uma coleção de crescimentos (-oma) de origem *glandular*. É um tumor de tecido epitelial benigno que surge no epitélio da mucosa das glândulas (endócrinas e exócrinas) e tubos. Estes crescimentos são benignos, embora com o passar do tempo eles possam progredir e tornarem-se malignos. Nesse último estágio, eles são chamados de **adenocarcinomas**
- **Hamartoma** é o termo usado para designar uma proliferação celular de tecido que pertence ao mesmo órgão de onde ele se origina, ainda que apresente sua arquitetura normal comprometida. Cresce à mesma velocidade que os tecidos adjacentes. Alguns patologistas consideram o hemangioma e o linfangeoma, tumores benignos de vasos sanguíneos e linfáticos, respectivamente, como hamartomas

CLASSIFICAÇÃO

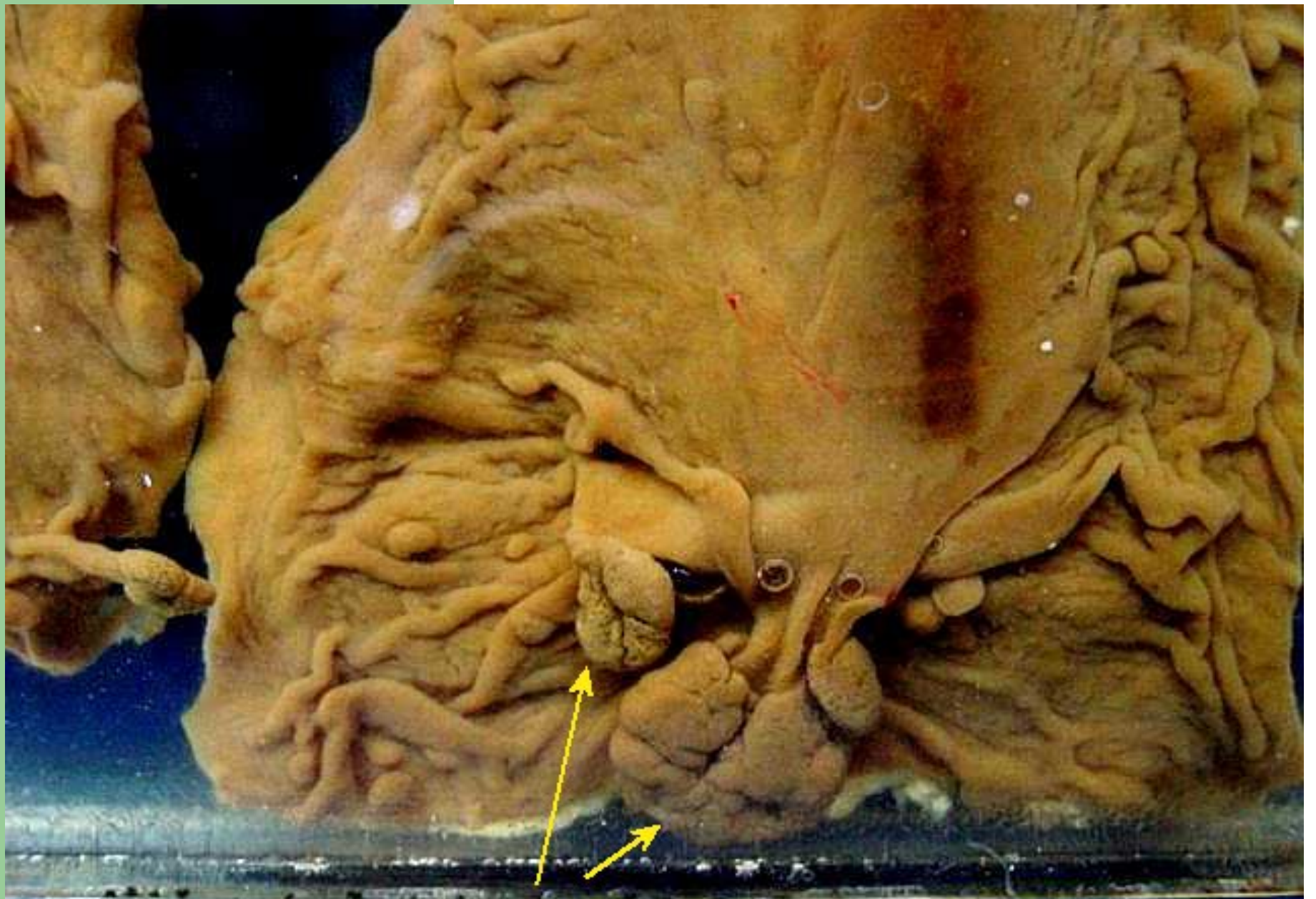
- O termo **hiperplasia** é usado quando se quer mencionar o aumento do número de células num órgão ou num tecido
- A **inflamação** ou **processo inflamatório** é uma resposta dos organismos vivos homeotérmicos a uma agressão sofrida. Entende-se como agressão qualquer processo capaz de causar lesão celular ou tecidual. Esta resposta padrão é comum a vários tipos de tecidos e é mediada por diversas substâncias produzidas pelas células danificadas e células do sistema imunitário que se encontram eventualmente nas proximidades da lesão

CLASSIFICAÇÃO

- Na idade pediátrica, os pólipos intestinais costumam ser de duas categorias:
 - ↳ Hamartomas : são os pólipos solitários mais comuns, predominantemente do tipo juvenil
 - ↳ Adenomas: solitários, são raros, porém dentre as síndromes familiares, se destaca a polipose adenomatosa familiar

Características patológicas dos pólipos na idade pediátrica

- TUBULAR (80-85% dos pólipos colônicos)
 - ↳ Pediculado, liso, superfície lobulada vermelha
 - ↳ Tamanho: 0,5 a 5 cm
 - ↳ Micro: glândulas e túbulos com infiltrado inflamatório
 - ↳ Displasia sempre presente em grau leve, moderado ou grave



ADENOMAS TUBULARES

Características patológicas dos pólipos na idade pediátrica

- VILOSO (5% dos pólipos colônicos)
 - ↳ Séssil, superfície papilar de base larga
 - ↳ Tamanho: 1 a 5 cm
 - ↳ Micro: estruturas vilosas com infiltrado inflamatório
 - ↳ Displasia sempre presente em grau leve, moderado ou grave

COMPONENTE VILOSO = PROJEÇÕES PAPILÍFERAS



Características patológicas dos pólipos na idade pediátrica

- TUBULOVILOSO (10% dos pólipos colônicos)
 - ↳ Características intermediárias entre tubulares e vilosos
 - ↳ Tamanho: 0,5 a 5 cm
 - ↳ Micro: Características intermediárias entre tubulares e vilosos
 - ↳ Displasia sempre presente em grau leve, moderado ou grave

T61-39



ADENOMA TÚBULO - VILOSO DO RETO



Características patológicas dos pólipos na idade pediátrica

- JUVENIL
 - ↳ 90% são pediculados, superfície vermelha lisa em alguns casos, sangram facilmente
 - ↳ Tamanho: 1 a 3 cm
 - ↳ Micro: Cistos dilatados repletos de mucina na lâmina própria, com infiltrado inflamatório proeminente e ulceração, com tecido de granulação subjacente
 - ↳ Displasia < 5 %

Pólipo juvenil



Polipose juvenil



Características patológicas dos pólipos na idade pediátrica

- PEUTZ-JEGHERS

- ↳ Pediculado ou séssil, liso, superfície lobulada, coloração rosada
- ↳ Tamanho: 0,5 a 3 cm
- ↳ Micro: glândulas alongadas delimitadas por epitélio e músculo liso, com menos estroma e cistos que os pólipos juvenis
- ↳ Displasia < 5 %

Pólipos hamartomatosos em segmento intestinal



FISIOPATOLOGIA

- O pólipo resulta de um defeito na adequada regulação do balanço entre fatores que promovem o crescimento e fatores que inibem o funcionamento celular normal
 - ↳ Ganho na função de uma proteína pró-crescimento (oncogene)
 - ↳ Perda na função de uma proteína inibidora do crescimento (gene supressor tumoral)

FISIOPATOLOGIA

- Considera-se que a formação e o desenvolvimento dos pólipos colorretais sofrem influência de fatores ambientais, como o fumo, que tem uma relação com o tamanho dos adenomas
- Porém os fatores genéticos apresentam um papel bem definido na evidência da evolução do adenoma para adenocarcinoma
- As alterações ocorrem em nível cromossomial, sendo bem identificadas nos cromossomos 5, 12, 17 e 18, ocorrendo por perda e mutações em alguns genes

IMPORTÂNCIA

- A importância dos pólipos neoplásicos malignos é notória
- Os outros tipos de pólipos têm sua importância na medida em que podem assumir duas complicações básicas:
 - ↳ possibilidade de sangramento (todos), sendo a retorragia o sinal guia que deve promover a suspeita da existência de pólipos na criança
 - ↳ potencialidade de malignização (exclusiva dos adenomas)

Classificação dos pólipos e das síndromes polipóides

- **Pólipos juvenis**
- **Síndromes Hereditárias de Polipose Hamartomatosa**
 - ↳ Polipose juvenil
 - ↳ Síndrome de Peutz-Jeghers
 - ↳ Síndrome de Cowden
 - ↳ Síndrome de Bannayan-Riley-Ruvalcaba
- **Síndromes Hereditárias de Polipose Adenomatosa**
 - ↳ Polipose Adenomatosa Familiar (PAF)
 - ↳ Síndrome de Gardner
 - ↳ Síndrome de Turcot
- **Síndromes de Polipose Não Hereditárias**
 - ↳ Síndrome de Cronkhite-Canada
 - ↳ Hiperplasia Nodular Linfóide
 - ↳ Polipose Linfóide
 - ↳ Polipose Inflamatória

PÓLIPOS JUVENIS

- Também chamados de pólipos de retenção, são os mais comuns na faixa etária pediátrica, representando quase 90% dos pólipos colorretais
- A maior parte é pediculado e sangra com facilidade
- Incidência maior entre 2 e 5 anos de idade, sendo que 1 a 2% das crianças assintomáticas têm pólipos juvenis
- Tem-se encontrado atividade aumentada da carnitina-descarboxilase e da cinase de tirosina, enzimas associadas com a proliferação celular rápida
- Podem sofrer transformação adenomatosa, embora as crianças com pólipos juvenis solitários têm o mesmo risco de desenvolver lesões malignas que as crianças do mesmo sexo e idade sem esta patologia

Am J Gastroenterol 2000;95:1.990-3

Am J Gastroenterol 2001;96:1.695-7

PÓLIPOS JUVENIS

- A hemorragia retal é a forma de apresentação clínica mais comum e ocorre em quase todos os pacientes
- Outros sinais e sintomas menos comuns são o prolapso retal, evacuações mucopurulentas e dor abdominal
- Raramente ocorre invaginação intestinal
- Anemia ferropriva pode estar presente em até 33% dos casos

Am J Gastroenterol 2000;95:1.990-3

Am J Gastroenterol 2001;96:1.695-7

PÓLIPOS JUVENIS

- Diante da suspeita e história clínica, deverá ser realizada colonoscopia completa, que será diagnóstica e terapêutica, pois durante a mesma, deve-se fazer a polipectomia com eletrocauterização
- A retirada de um pólipó isolado não requer seguimento, a menos que o paciente tenha novas hemorragias

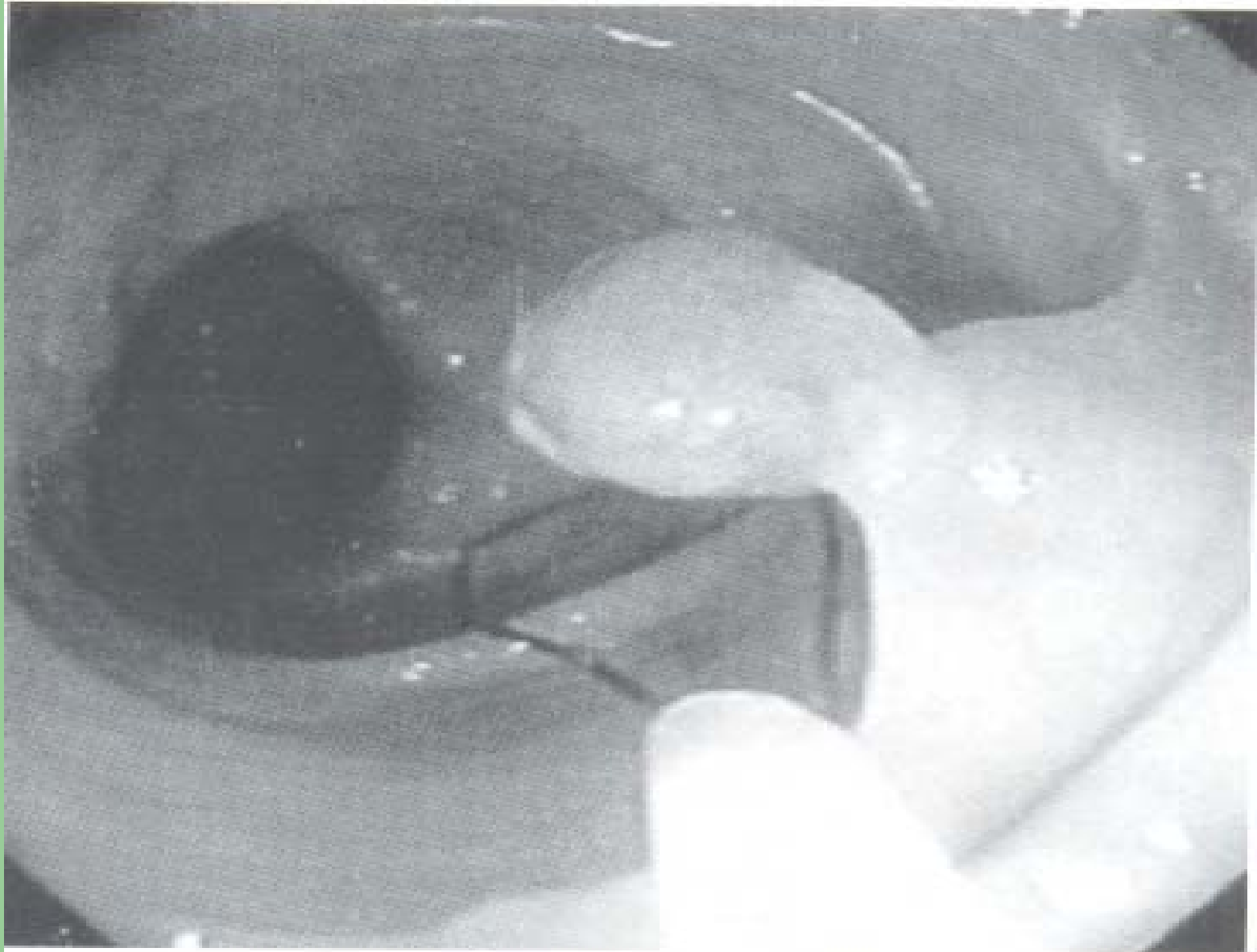


Fig.3 - Remoção Endoscópica de um Pólipo

Síndromes hereditárias de poliposes hamartomatosos

- São caracterizadas por um crescimento excessivo de células nativas da área em que normalmente ocorrem
- Representam um número pequeno mas significativo das síndromes gastrointestinais com predisposição hereditária de câncer
- Muitas dessas síndromes implicam um risco substancial de desenvolver câncer de cólon, bem como outras neoplasias gastrintestinais e pancreáticas
- Pacientes com estas síndromes também apresentam risco significativo para doença maligna extra-intestinal

Síndromes hereditárias de poliposes hamartomatosos

- Sete entidades têm sido descritas: síndrome da polipose familiar juvenil, síndrome de Cowden, Bannayan-Ruvalcaba-Riley, síndrome de Peutz-Jeghers, síndrome do nevo basocelular, neurofibromatose 1, e síndrome da neoplasia endócrina múltipla tipo 2B
- Síndrome da polipose hereditária mista é uma variante da polipose juvenil caracterizada por pólipos adenomatosos e hamartomatosos
- Ocorrem em aproximadamente 1/10th da frequência das síndromes adenomatosas e representam menos de 1% do câncer colorretal na América do Norte
- Embora o diagnóstico destas síndromes herdadas seja essencialmente clínico, testes genéticos já estão disponíveis
- No entanto, há um número significativo de mutações espontâneas vistas em cada uma delas

Síndromes hereditárias de poliposes hamartomatosos

- Dadas as semelhanças clínicas dessas síndromes e o padrão de herança autossômica dominante, às vezes é difícil diferenciar pólipos hamartomatosos, especialmente com apresentação atípica
- A análise e diagnóstico molecular tornam possível a identificação do subtipo destas síndromes
- Além disso, esses testes podem permitir a identificação de familiares em risco dos pacientes com essas síndromes, levando a intervenção médica precoce e à redução da morbidade e mortalidade

Síndromes hereditárias de poliposes hamartomatosos

- **POLIPOSE JUVENIL**

- ↳ Síndrome autossômica dominante,
- ↳ Caracterizada pela presença de 10 ou mais pólipos colônicos
- ↳ Detectada geralmente entre os 4 e os 14 anos de idade, sendo mais comum aos 9 anos
- ↳ Em 25% dos casos tem-se identificado uma mutação no Smad4, um mediador citoplasmático na trajetória do sinal do fator transformador do crescimento beta, localizado no cromossomo 18q21.1 (foram descritas cerca de 100 famílias e 11 casos esporádicos desta síndrome)
- ↳ Também mutações no gene chamado de proteína tirosina-fosfatase e homólogo da tensina, que regula o crescimento celular ao inibir mediadores-chave de sinais de crescimento, como o fosfoinositol-3-cinase

Síndromes hereditárias de poliposes hamartomatosos

- **POLIPOSE JUVENIL**

- ↳ QC: retorragia ou diarreia com muco e sangue, anemia, e às vezes prolapso retal do pólip
- ↳ Tamanho entre 5 e 50 mm
- ↳ O número vai aumentando com a evolução da doença, podendo chegar a 200, distribuídos ao longo de todo TGI
- ↳ O risco real de carcinoma colorretal é desconhecido, porém, está estimado em cerca de 20%
- ↳ Assim, a colectomia está indicada devido ao potencial de malignização e recidivas
- ↳ É necessário que se realize endoscopia digestiva e trânsito intestinal quando se faz o diagnóstico desta síndrome
- ↳ Colectomia: casos com número abundante de pólipos, pólipos com mudanças adenomatosas, casos onde a hemorragia não é controlada
- ↳ Polipectomia colonoscópica: para casos onde o número de pólipos é reduzido, com seguimento a cada 1-3 anos

Gut 2000;46:656-60

Ann Surg Oncol (2001) 8 : pp 319-327.

Síndromes hereditárias de poliposes hamartomatosos

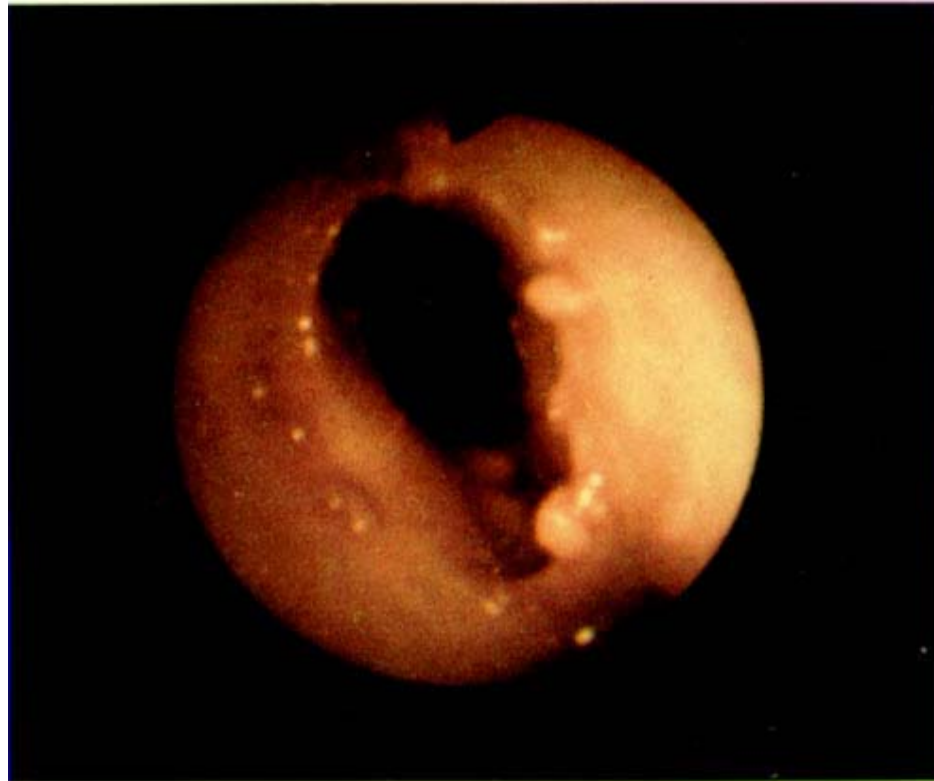
- **POLIPOSE JUVENIL : Familiares**

- ↳ Recomenda-se realizar radiografia baritada 1x/ano
- ↳ Pancolonoscopia a cada 3-5 anos em todos os membros da família, desde os 12 anos de idade até os 40 anos
- ↳ A colectomia profilática está contra indicada

Gut 2000;46:656-60

Ann Surg Oncol (2001) 8 : pp 319-327.

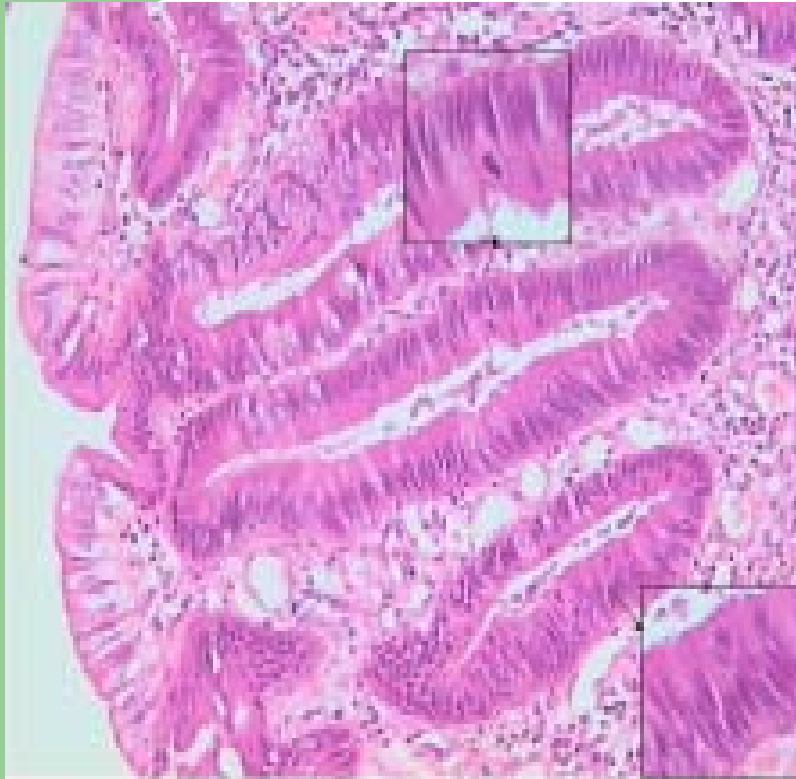
Polipose Juvenil



Síndromes hereditárias de poliposes hamartomatosos

- **Síndrome de Peutz-Jeghers:**

- ↳ Transmissão autossômica dominante
- ↳ É uma doença rara, afetando um em 60.000 a um em 300.000 indivíduos nos EUA
- ↳ Presença de numerosos pólipos, localizados preferencialmente no intestino delgado, predominando no jejuno, ocasionalmente, no trato urinário e respiratório
- ↳ sésseis ou pediculados, 1-3 cm de diâmetro
- ↳ glândulas alongadas delimitadas por epitélio e músculo liso, com menos estroma e cistos que os pólipos juvenis



Pólipo Peutz-Jeghers: feixes de músculo liso, da muscular da mucosa, ramificam-se do centro para a periferia de forma arborescente; os feixes estão revestidos por mucosa do cólon



Pólipo Peutz-Jeghers: na superfície há transformação adenomatosa

Síndromes hereditárias de poliposes hamartomatosos

- **Síndrome de Peutz-Jeghers:**

- ↳ Há grande variabilidade da sintomatologia, com alguns pacientes necessitando apenas de tratamento clínico enquanto outros, devido a maior gravidade do caso, necessitando de inúmeras hospitalizações e até mesmo de tratamento cirúrgico
- ↳ Recentemente, foi identificada a mutação do gene responsável por este transtorno, denominado **LBK1/STK11**, localizado no cromossomo 19p13.3

Síndromes hereditárias de poliposes hamartomatosos

- **Síndrome de Peutz-Jeghers:**

- ↳ Acompanhados de lesões de hiperpigmentação na maioria dos pacientes, máculas de coloração café escuro, principalmente ao redor dos lábios, mas também nas mãos, pés, mucosa bucal, língua, períneo e pálpebra
- ↳ Estas máculas podem aparecer desde o período de lactente até a fase pré escolar e tendem a desaparecer com o tempo



Síndromes hereditárias de poliposes hamartomatosas

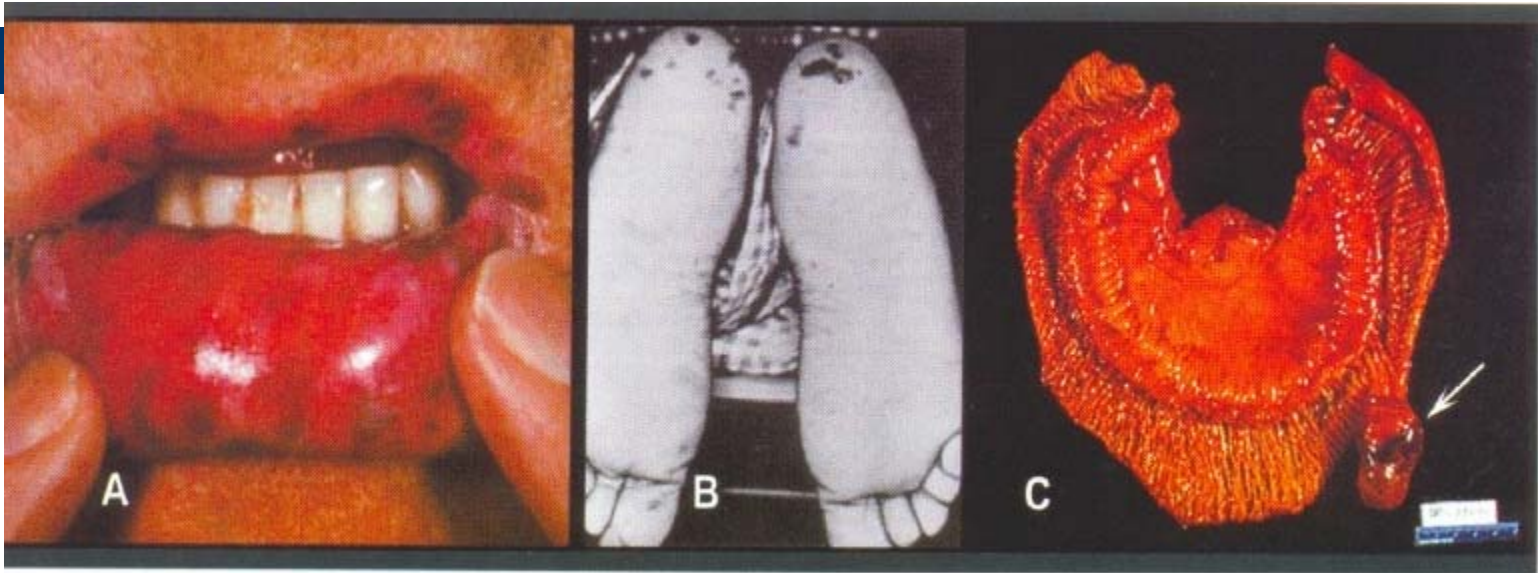


Fig. 6 - Síndrome de Peutz-Jeghers. A e B: Manchas Melanóticas Clássicas; C: Pólipo (Peça).



Síndromes hereditárias de poliposes hamartomatosos

- **Síndrome de Peutz-Jeghers:**
 - ↳ Os sintomas da SPJ aparecem logo na primeira década de vida
 - ↳ Manifestações variadas com episódios repetidos de dor abdominal, sangramento intestinal inexplicado, prolapso do pólipos retal, irregularidades menstruais e puberdade precoce (devido ao hiperestrogenismo de tumores de cordões sexuais), ginecomastia, crescimento acelerado (tumores de células de Sertoli) e massa testicular podem estar presentes
 - ↳ Encontrar anemia ferropriva secundária a hemorragias gastrointestinais de repetição

Síndromes hereditárias de poliposes hamartomatosas

- **Síndrome de Peutz-Jeghers:**

- ↳ Cerca de 1/3 dos casos é diagnosticado durante a infância ou adolescência
- ↳ As principais causas de morbi-mortalidade ocorrem tipicamente na segunda década de vida e são representadas por intussuscepção de intestino delgado (43%), dor abdominal (23%), hematoquezia (14%), prolapso de pólipos colônicos (7%) e presença de neoplasia
- ↳ 90% dos pacientes apresentam anemia associada a dor abdominal em cólica, recorrente, a qual é decorrente de intussuscepções transitórias (e muitas vezes, reversíveis)

Síndromes hereditárias de poliposes hamartomatosos

- **Síndrome de Peutz-Jeghers:**
 - ↳ Nesta síndrome há um risco aumentado de ocorrência de carcinoma em diversos órgãos, sendo mais acometidos o pâncreas (30%), a mama (25%), ovário e útero (20%), testículo (10%), estômago e intestino delgado (10%)
 - ↳ Aproximadamente 50% dos pacientes irão desenvolver câncer até os 57 anos
 - ↳ Dessa forma, é recomendado o seguimento destes pacientes com exames de imagem e endoscópicos
 - ↳ Alguns protocolos recomendam gastroduodenoscopia e retossigmoidoscopia a cada dois a cinco anos até os 20 anos de idade
 - ↳ Em idades mais avançadas a colonoscopia deve ser acrescentada

Síndromes hereditárias de poliposes hamartomatosos

- **Síndrome de Peutz-Jeghers:**

- ↳ O tratamento baseia-se em medidas conservadoras
- ↳ Durante os episódios de invaginação, o repouso digestivo é suficiente, assim como a sedação leve e aspiração por sonda naso-gástrica
- ↳ Em casos de obstrução a cirurgia deve ser imediata
- ↳ Esta também é uma alternativa para casos de hemorragia abundante ou diante de situações de dor abdominal recorrente
- ↳ A tendência é que estes procedimentos sejam conservadores (polipectomias ou ressecções segmentares)
- ↳ Como os pólipos se distribuem por todo o trato digestivo, qualquer tentativa de ressecções mais alargadas e extensas não terá êxito no controle da doença, além de piorar o estado nutricional destes pacientes

Síndromes hereditárias de poliposes hamartomatosos

- **Síndrome de Peutz-Jeghers:**

- ↳ O método endoscópico, além de permitir o diagnóstico e localização das lesões, tem um papel importante na terapêutica possibilitando a ressecção de pólipos isoladamente
- ↳ Assim, é possível estudar e manipular o trato gastrointestinal, restringindo enterectomia aos segmentos com complicações
- ↳ As vantagens e desvantagens da polipectomia profilática para pacientes assintomáticos devem ser discutidos com os familiares e a decisão deve ser individualizada para cada caso

RECOMENDAÇÕES PARA SEGUIMENTO EM LONGO PRAZO DOS PACIENTES:

Procedimento	Idade de início	Frequência
EDA	10	A cada 2-3 anos
Colono	25	A cada 3 anos
Radiografia do ID	10	Com sintomas, ou a cada 5 anos sem sintomas
Exame das mamas	25	anual
Mamografia	35	anual
USG abdome /pelve/testículo	25	anual
Biometria hematol	25	anual
Papanicolau	25	A cada 2 anos

Diagnóstico realizado por fenótipo
História familiar de SPJ
e presença de sintomas

Investigar sintomas
relevantes (dor, anemia)
EDA e colonoscopia, e
estudo baritado

Apresentação inicial
com invaginação
intestinal

Pólipos
< 5 mm

Pólipos 0,5
a 1 cm:
avaliar
segundo o
número

Pólipo >1,5 cm
Polipectomia com
enteroscopia

Laparotomia
exploradora,
enteroscopia e
polipectomia

Aconselhamento familiar,
seguimento regular, e se
presença de sintomas
realizar exames de
imagem

Estudos baritados a cada 2 anos,
dependendo da presença ou não de
sintomas: endoscopias alta e baixa

Síndromes hereditárias de poliposes hamartomatosos

- **Síndrome de Peutz-Jeghers:**

- ↳ Em crianças sintomáticas com pólipos maiores que 1,5 cm, deve-se recomendar laparotomia com enteroscopia intra-operatória
- ↳ As crianças assintomáticas, com pólipos menores que 1 cm, têm risco de invaginação
- ↳ A orientação para crianças com pólipos entre 5 e 10 mm, dependerá do número de pólipos
- ↳ No caso de os sintomas aparecerem posteriormente, considerar possibilidade de laparotomia
- ↳ Em alguns casos, pode estar indicada laparotomia profilática

Síndrome de Peutz-Jeghers: Cápsula endoscópica

- É um sistema ambulatorial de endoscopia sem fio acondicionado a uma cápsula com dimensões de 11 X 26 mm, descartável, com bateria de duração entre 6 - 8 horas
- Tem capacidade de obter 2 fotos/segundo sob iluminação de 4 LED sincronizados, realizar o processamento inicial e transmitir por antena própria sinais de telemetria que são captados por sensores colocados no abdome do paciente e conectados a um cinturão com um computador compacto que faz o papel de gravador/processador dos sinais emitidos pela cápsula

Síndrome de Peutz-Jeghers: Cápsula endoscópica

- Ao final de 8 horas decorridas da ingestão da cápsula, os sensores (não descartáveis) e o gravador são removidos do paciente, promovendo-se, então, o "download" das cerca de 50 mil imagens geradas no exame durante mais 2 horas para uma "workstation" (cada "workstation" vem equipada com dois "kits de gravação" compostos de um cinturão, uma fita de sensores, 2 baterias recarregáveis e 1 gravador cada, acondicionados em maleta própria)
- Após o "download", a "workstation" gera um vídeo de todo o exame, o qual está, então, pronto para análise, permitindo ao médico examinar com precisão o trajeto da cápsula da boca até o ponto em que ela se encontrava ao término do exame (normalmente já no intestino grosso)

Síndrome de Peutz-Jeghers: Cápsula endoscópica

- Todo o trajeto do tubo digestivo pode ser registrado pela cápsula, sendo que no intestino delgado que ela oferece precisão, obtendo resultados superiores quando comparada individualmente ou em conjunto com os outros métodos diagnósticos aplicáveis ao intestino delgado e, sobretudo, revelando imagens nunca antes conseguidas e cada vez mais surpreendentes no seu espectro
- A cápsula endoscópica foi lançada no Brasil em dezembro de 2001, durante o I Curso Brasileiro de Endoscopia Terapêutica, realizado na Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, no qual foi realizado o primeiro exame com a cápsula endoscópica pelo Serviço de Endoscopia do Hospital Nove de Julho

Síndrome de Peutz-Jeghers: Cápsula endoscópica

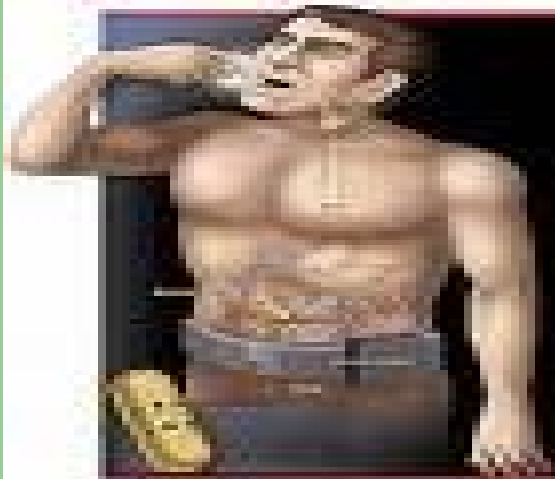
- A partir de então, os primeiros 20 exames consecutivos foram analisados na forma de relatos de caso durante o período de janeiro a junho de 2002
- Todos os pacientes foram submetidos a exame de cápsula endoscópica, tendo seus resultados sido comparados com os exames de avaliação convencional do intestino delgado. Foram registrados efeitos colaterais e tempos de trânsito da cápsula. A cápsula encontrou achados patológicos em 19 dos 20 pacientes da série
- Não foram relatados efeitos colaterais ou complicações atribuíveis ao procedimento
- Quando comparada com a "push enteroscopy", a cápsula teve uma positividade de 95% contra 33,3%

Enteroscopia de duplo balão

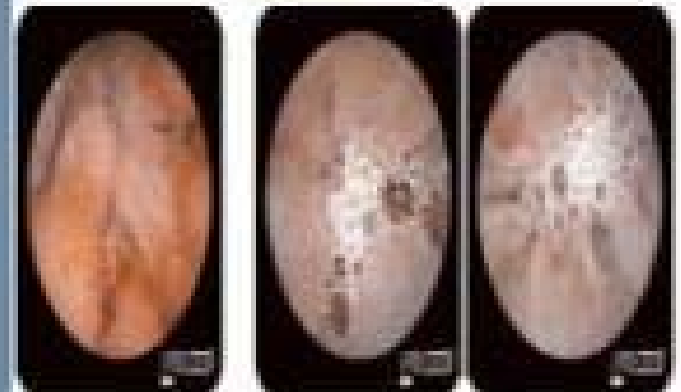


- = Este dispositivo consiste em um videoendoscópio, acoplado a um “overtube” (ou seja, um tubo que o recobre e se desliza sobre ele)
- = Tanto o endoscópio como o “overtube” possuem em suas extremidades um balão de silicone, que pode ser insuflado com ar ou com dióxido de carbono, permitindo o ancoramento destes dispositivos na luz do intestino.
- = O início do exame é semelhante a uma endoscopia digestiva alta, com o endoscópio sendo introduzido até o duodeno, com os dois balões vazios.
- = A partir deste local, o endoscópio, que tem a ponta móvel e comandada pelos controles situados na manopla do aparelho, é avançado em direção ao jejuno, o mais distante possível
- = Quando não é mais viável progredir com o aparelho, sem tracionar excessivamente as alças jejunais, insufla-se o primeiro balão, aquele localizado na ponta do “overtube”, o que promove um ancoramento do aparelho no local
- = Em seguida, o endoscópio é introduzido um pouco mais distalmente no jejuno, até não ser mais possível.
- = Procede-se ,então, à insuflação do segundo balão, na extremidade distal do endoscópio, seguida por um movimento de retificação do aparelho, ou seja, são juntados os dois balões

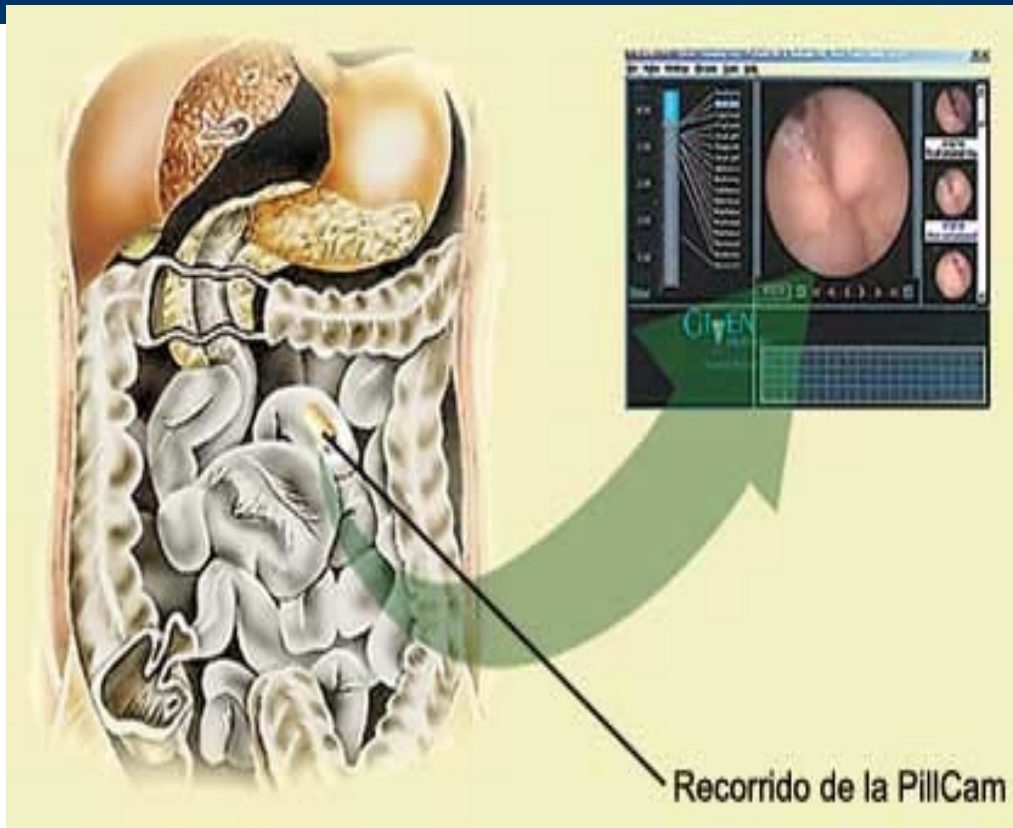
Cápsula endoscópica



VARICES



Cápsula endoscópica



Cápsula endoscópica

Cápsula Endoscópica

Um avanço na medicina moderna

Sendo referência no estado como uma das clínicas mais completas de endoscopia e fisiologia digestiva, a Digest está sempre investindo na modernização e realização de novos exames, agora sua grande novidade é a Cápsula Endoscópica.

Uma tecnologia de ponta e recém implantada no Brasil, a Digest é uma das primeiras clínicas da região sul do país a oferecer a Cápsula Endoscópica. Um exame seguro e prático que irá auxiliar ao médico a ter um diagnóstico preciso do intestino delgado.



Entendendo um pouco mais da Cápsula Endoscópica

A Cápsula Endoscópica é mais uma ferramenta de diagnóstico para pacientes que sofrem de distúrbios gastrointestinais. Com um tamanho aproximado a uma pilula de vitamina, a cápsula possui um mini-câmera capaz de produzir aproximadamente 57.000 imagens coloridas em alta resolução de toda sua trajetória pelo sistema digestivo, passando por vários órgãos – faringe, esôfago, estômago, intestinos delgado e grosso, até ser eliminada naturalmente pelo organismo.

A Cápsula Endoscópica percorre todo o sistema digestivo, mas sua principal função é investigar o intestino delgado. Um órgão de difícil acesso tanto pela sua anatomia quanto pela sua localização, a endoscopia tradicional não chega até ele e a colonoscopia permite coletar informações apenas do intestino grosso. A ocorrência de anemia sem motivo aparente por vezes pode ser devido a sangramentos que ocorrem no intestino delgado, e a Cápsula Endoscópica permite expandir a capacidade de detecção destas hemorragias, e, além disso, tumores, inflamações e quadros variados como alergia ao glúten (doença celíaca) podem ser diagnosticados com a Cápsula Endoscópica e com isso evitam uma cirurgia ou por vezes a impossibilidade de descobrir a doença.

O exame pode ser feito em adultos e crianças.

Procedimento

Conforto, segurança e mobilidade são algumas das vantagens da Cápsula Endoscópica. O procedimento é simples, com um jejum de 12 horas inicia-se com a colocação de eletrodos no abdômen do paciente, conectados em um gravador acomodado confortavelmente na cintura. Em seguida, o paciente poderá deglutir a cápsula e inicia-se a gravação das imagens.

Este exame permite o paciente exercer atividades rotineiras, com moderação. Após 8 horas, deverá retornar a clínica para que os sensores e o dispositivo de gravação possam ser removidos. A cápsula é totalmente descartável, sendo eliminada naturalmente em média nas próximas 24 horas.



Síndromes hereditárias de poliposes hamartomatosos

- **Síndrome de Cowden:**

- ↳ A síndrome de Cowden (SC) ou síndrome de múltiplos hamartomas (SMH) é uma genodermatose rara de herança autossômica dominante e expressividade variável
- ↳ É caracterizada por múltiplas lesões hamartomatosas de origem ectodérmica, mesodérmica e endodérmica
- ↳ O órgão mais acometido é a pele, e as lesões mucocutâneas estão presentes em proporção que varia de 99 a 100% dos casos, e incluem hiperkeratose dos lábios, língua e narinas
- ↳ Aparecem na segunda década de vida

Síndrome de Cowden



Múltiplas pápulas nas gengivas, nos lábios superior e inferior. Aspecto semelhante ao de pequenas "pedras arredondadas"

Síndromes hereditárias de poliposes hamartomatosos

- **Síndrome de Cowden:**

- ↳ Os pólipos podem se localizar em qualquer segmento do TGI, como cólon, retossigmóide, estômago, duodeno, intestino delgado e esôfago, em ordem decrescente de acometimento e o ânus também pode ser afetado
- ↳ São tipicamente pequenos, múltiplos e sésseis
- ↳ O quadro histológico das lesões gastrointestinais pode ser hamartomatoso, lipomatoso, linfomatoso, inflamatório, hiperplásico e, ocasionalmente, adenomatoso.

Síndromes hereditárias de poliposes hamartomatosos

- **Síndrome de Cowden:**

- ↳ Esses sinais precedem o desenvolvimento do câncer em vários anos, servindo como importantes marcadores clínicos na identificação de pacientes com alto risco para desenvolver câncer de mama (lesões fibrocísticas ou fibroadenomas) e tireóide
- ↳ Podem também ser observados lipomas, fibromas e hemangiomas
- ↳ O sistema nervoso pode ser acometido de diversas maneiras: ganglioneuromas e neurofibromas sintomáticos ou assintomáticos, que podem ser encontrados incidentalmente ou em associações com lesões cutâneas

Síndromes hereditárias de poliposes hamartomatosos

- **Síndrome de Cowden:**

- ↳ Recentemente a doença de Lhermitte-Duclos (DLD) foi considerada manifestação neurológica da SC
- ↳ Caracteriza-se pela proliferação peculiar de células ganglionares no cerebelo, levando à substituição de células granulares e células de Purkinje, o que representa um hamartoma do tecido neural
- ↳ Os pacientes costumam apresentar sinais de hipertensão intracraniana, hidrocefalia, disfunção cerebelar e de nervos cranianos
- ↳ Koch *et al.* recomendam o exame da *ressonância* magnética do crânio em todos os pacientes, principalmente os que apresentam megaloencefalia

Síndromes hereditárias de poliposes hamartomatosos

- **Síndrome de Cowden:**

- ↳ Outros achados neurológicos incluem pseudotumor cerebral, hemorragia subaracnoídea, malformação arteriovenosa, meningioma e alterações eletroencefalográficas
- ↳ As seqüelas neurológicas compreendem baixa inteligência, distúrbio de coordenação e convulsão
- ↳ Em crianças podem ser encontrados apenas macrocefalia e retardo mental

Alterações neurológicas

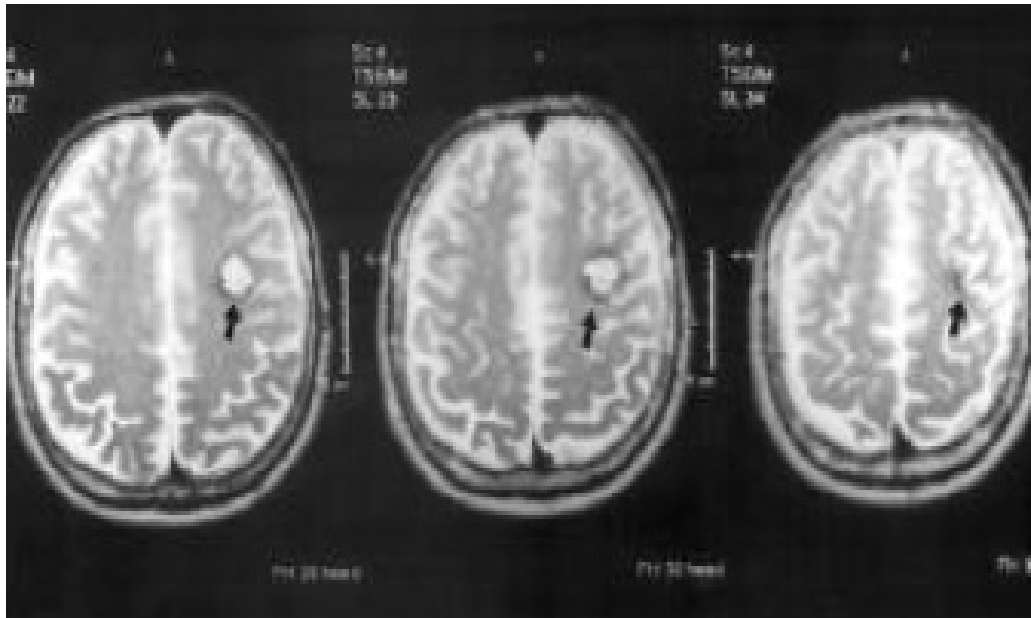


Imagem sugestiva de angioma cavernoso. Aspecto clássico “popcorn-like”

Síndromes hereditárias de poliposes hamartomatosos

- **Síndrome de Cowden:**

- ↳ Um terço dos pacientes com SC tem defeitos esqueléticos, entre eles, aumento da circunferência do crânio que caracteriza um dos achados extracutâneos mais comuns
- ↳ Outras alterações esqueléticas encontradas são fácies adenóide, cifose, cifo escoliose, *pectus excavatum*, mãos e pés grandes e sindactilia
- ↳ Anormalidades estruturais da cavidade oral incluem hipoplasia mandibular e maxilar, palato de arco alto, microstomia, hipoplasia do palato mole e úvula, língua escrotal, periodenite e cáries dentárias extensas

Síndromes hereditárias de poliposes hamartomatosos

- **Síndrome de Cowden:**

- ↳ Como alterações oculares podem ocorrer opacificação lenticular, hipertelorismo, anormalidade vascular congênita do fundo de olho, glaucoma, estrias angióides, pseudotumor cerebral, glioma de retina e miopia
- ↳ Yang *et al.* relataram um caso de SC associado a nistagmo congênito
- ↳ Em relação ao sistema cardiovascular, verificam-se hipertensão, defeitos no septo atrial, prolapso da válvula mitral e insuficiência aórtica e mitral
- ↳ Entretanto, é difícil saber se esses achados são parte da síndrome ou apenas coincidentes

Síndromes hereditárias de poliposes hamartomatosos

- **Síndrome de Cowden:**

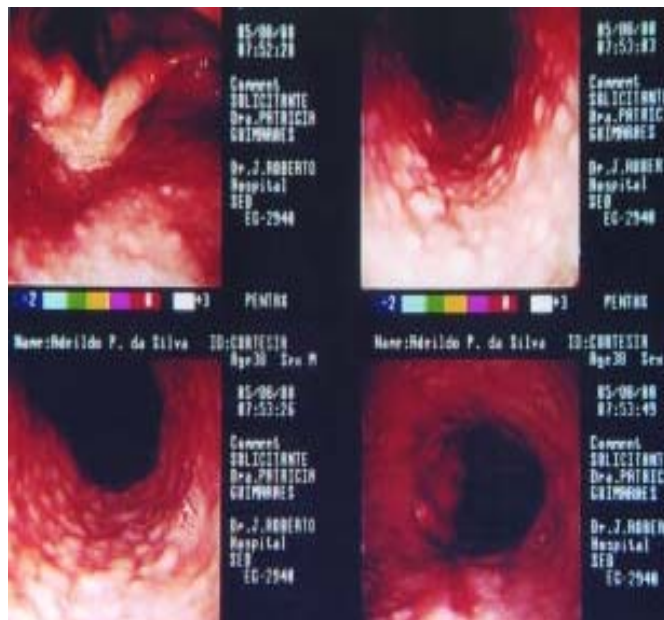
- ↳ Anormalidades do trato respiratório associadas com a SC são raramente descritas
- ↳ Os achados consistem em hamartomas, pólipos de laringe, cistos pulmonares e malformações arteriovenosas
- ↳ Solli *et al.* descreveram um caso de lipomatose pulmonar múltipla bilateral
- ↳ A tomografia axial computadorizada torácica realizada não demonstrou alterações significativas

Síndromes hereditárias de poliposes hamartomatosos

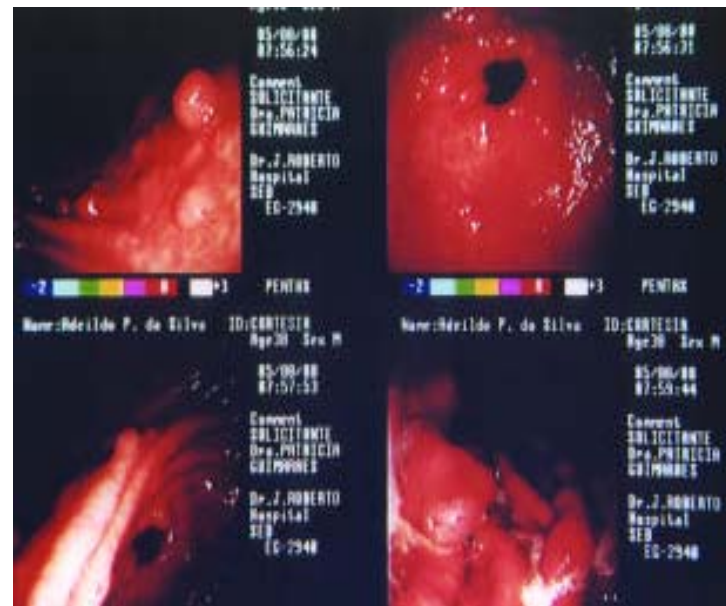
- **Síndrome de Cowden:**

- ↳ Na avaliação do trato gastrointestinal recomenda-se a esofagogastroduodenoscopia, que pode demonstrar polipose esofagiana, gástrica e duodenal, além de hérnia de hiato e esofagite erosiva grave
- ↳ O exame histopatológico pode revelar gastrite crônica ativa e pólipos com características de hamartoma vascular
- ↳ A colonoscopia pode visualizar pólipos em todo o cólon

Síndrome de Cowden:



Polipose esofagiana, gástrica e duodenal



Pólipos no reto, transverso, ascendente e ceco

Síndromes hereditárias de poliposes hamartomatosos

- **Síndrome de Cowden:**

- ↳ Devido a associações com malignidades internas o diagnóstico precoce é essencial
- ↳ O locus gênico para SC foi identificado no cromossomo 10q22-23
- ↳ As mutações no gene supressor tumoral, PTEN/MMAC1, localizado no cromossomo 10q23, têm sido implicadas no desenvolvimento do câncer mamário
- ↳ A identificação do gene envolvido na SC possibilita o diagnóstico pré-sintomático da doença

Síndromes hereditárias de poliposes hamartomatosos

- **Síndrome de Cowden:**
 - ↳ O tratamento da SC é controverso e visa principalmente à melhora do aspecto estético das lesões e à busca ativa de neoplasias associadas
 - ↳ Gentry *et al.* demonstrou que a excisão de pólipos, com fulguração da base, não erradica essas lesões
 - ↳ O segmento com exame sigmoidoscópico em dois casos evidenciou a recorrência de lesões benignas nos mesmos sítios dos neoplasmas anteriores
- Thivolet *et al.* por sua vez, relataram um caso de paciente tratado com 30mg/dia de etretinato durante nove meses, comprovando o desaparecimento espetacular das manifestações cutâneas e a diminuição marcante das poliposes retais

Síndromes hereditárias de poliposes hamartomatosos

- **Síndrome de Cowden:**

- ↳ todos os pacientes devem ser rigorosamente submetidos à busca de malignidades ocultas, com ênfase para mama, glândula tireóide, trato gastrointestinal e sistema nervoso
- ↳ O reconhecimento precoce e o manuseio dessas associações podem reduzir a morbidade e mortalidade presentes nesta síndrome
- ↳ Até o momento, não há recomendações gerais para o seguimento destes pacientes

Síndromes hereditárias de poliposes hamartomatosos

- **Síndrome de Bannayan-Riley-Ruvalcaba**
 - ↳ É o nome usado para designar a combinação de três condições anteriormente reconhecidos como doenças separadas
 - ↳ Estes distúrbios são: Síndrome de Bannayan-Zonana, síndrome de Riley-Smith, e síndrome de Ruvalcaba-Myhre
 - ↳ Genodermatose rara de herança autossômica dominante e expressividade variável
 - ↳ É caracterizada por múltiplas lesões hamartomatosas de origem ectodérmica, mesodérmica e endodérmica

Síndromes hereditárias de poliposes hamartomatosos

- **Síndrome de Bannayan-Riley-Ruvalcaba**
 - ↳ Assim como na S. de Cowden, há um defeito no cromossomo 10, e as diferenças clínicas se devem a variação dos alelos
 - ↳ Têm sido demonstrado que as mutações do gene PTEN, localizado no 10q23, são responsáveis por até 80% dos casos, assim como na Síndrome de polipose juvenil e na Síndrome de Cowden

Síndromes hereditárias de poliposes hamartomatosos

- **Síndrome de Bannayan-Riley-Ruvalcaba**

- ↳ Caracterizada por crescimento excessivo antes e após o nascimento; pólipos intestinais hamartomatosos; macrocefalia com tamanho ventricular normal; inteligência normal ou retardo mental leve, lipomas subcutâneos ou viscerais, pseudopapiledema, miopatia por armazenamento lipídico, hipotonia, convulsões, manchas hiperpigmentadas no pênis ou vulva
- ↳ Os pacientes apresentam maior peso e comprimento
- ↳ Com a idade, a taxa de crescimento desacelera e adultos com este transtorno muitas vezes atingem uma altura que está dentro da normalidade

Síndromes hereditárias de poliposes hamartomatosos

- **Síndrome de Bannayan-Riley-Ruvalcaba**
 - ↳ Os pólipos intestinais localizam-se principalmente no cólon, ainda que costumam predominar no íleo terminal
 - ↳ Não foram descritos pólipos no trato digestivo superior
 - ↳ Costumam aparecer durante a infância e se manifestam clinicamente por hemorragia retal e dor abdominal por invaginação
 - ↳ Não foi descrita, até o momento nenhuma associação com malignidade, porém, nas mulheres, as lesões mamárias costumam ser mais graves
 - ↳ Nestas pacientes com lesões mamárias, as complicações relacionadas às lesões polipóides costumam ser mais graves que na Síndrome de Cowden

Síndromes hereditárias de polipose adenomatosa

- **Polipose Adenomatosa Familiar (PAF):**

- ↳ Transtorno autossômico dominante
- ↳ Incidência estimada de 1:10000 nascimentos vivos, sendo a síndrome hereditária mais frequente
- ↳ Os pólipos adenomatosos aparecem durante a segunda década de vida, média de idade aos 16 anos

Síndromes hereditárias de polipose adenomatosa

- **Polipose Adenomatosa Familiar (PAF):**
 - ↳ A progressão até o câncer colorretal é considerada inevitável dentro da evolução natural da doença
 - ↳ Está associada a mutações germinativas no gene APC que codifica uma proteína com 2843 aminoácidos, no cromossomo 5q21, com funções na regulação do crescimento e proliferação celular, gerando assim o desenvolvimento de lesões benignas e malignas em diferentes órgãos
 - ↳ Esse gene APC regula a degradação de beta-catenina, que então se acumula, desencadeando o desenvolvimento tumoral

Síndromes hereditárias de polipose adenomatosa

- **Polipose Adenomatosa Familiar (PAF):**
 - ↳ As mutações do gene APC podem ser detectadas diretamente em linfócitos do sangue periférico, com reativos comerciais já disponíveis
 - ↳ Estes reativos podem detectar a mutação em 60-80% das famílias afetadas
 - ↳ O diagnóstico precoce é essencial para evitar o risco de carcinoma colorretal
 - ↳ As manifestações extra-intestinais são tumores desmóides, cistos epidermóides, osteomas mandibulares e lipomas, entre outros

Gut 1999;44;698-703

Arq. Gastroenterol. vol.40 no.2 Apr./June 2003

Síndromes hereditárias de polipose adenomatosa

- **Polipose Adenomatosa Familiar (PAF):**
 - ↳ Bertario et al. observaram que a sensibilidade do CHRPE para PAF era de 70%, com valor preditivo de 92%
 - ↳ Ressaltaram, porém, que a ausência de lesões na retina não elimina a necessidade de seguimento adequado de indivíduos com risco
 - ↳ Em 1996, Rossato et al. constataram que 43,7% dos indivíduos com áreas de CHRPE também tinham polipose, enquanto 58,3% dos indivíduos com PAF tinham CHRPE
 - ↳ Esta alteração também foi diagnosticada em 5,5% de um grupo-controle normal
 - ↳ Por outro lado, outros encontraram CHRPE em 100% das poliposes

FIGURA 1 – Incidência das manifestações extracolônicas da polipose adenomatosa familiar reportadas na literatura

Manifestações	Incidência (%)
Cistos epidermóides	50
Osteomas	14-93
Tumor desmóide	4-29
Tumor de intestino delgado	raro
CHRPE	58-92
Tumor hepatobiliar	< 1
Tumor do SNC	raro
Tumor de tireóide	Risco em mulheres 20-160 vezes > população geral
Polipose de glândulas fúndicas	23-56
Pólipos hiperplásicos	8-44
Adenoma gástrico	2-13
Carcinoma gástrico	< 1
Adenoma duodenal	24-100
Carcinoma duodenal	Desconhecido 50-300 vezes > população geral

hipertrofia
congénita do
epitélio
pigmentar da
retina
(CHRPE)

Polipose Adenomatosa Familiar (PAF)

- Em revisão de 1.050 portadores de PAF, Iwama et al. encontraram 23 carcinomas duodenais, 27 gástricos, 11 de tireóide e 71 tumores desmóides
- Já foram também reportados tumores hepatobiliares, pancreáticos, de bexiga, rins, testículos, olhos e pulmões
- Esses autores observaram que carcinomas da tireóide se desenvolvem em idade menor (32 anos) que tumores do TGI (43 anos em duodeno e 49 anos no estômago) e que mulheres apresentam maior propensão para desenvolver carcinoma de tireóide e TD
- Estima-se que o risco de carcinoma da tireóide associado à PAF seja 100 a 160 vezes superior ao da população geral em mulheres europeias, contra 25 vezes no Japão

Síndromes hereditárias de polipose adenomatosa

- **Polipose Adenomatosa Familiar (PAF):**
 - ↳ Surgimento de numerosos pólipos adenomatosos (adenomas), com frequência entre 100 e 1000, que atapetam todo o cólon e o reto
 - ↳ A doença tem início na adolescência com o aparecimento de alguns poucos pólipos, e, com o passar dos anos, estes se desenvolvem às centenas na luz do intestino grosso, causando sintomas como diarreia e sangramento retal
 - ↳ Os pólipos adenomatosos podem ser encontrados no íleo, duodeno, região periampular e antro gástrico, são pequenos, geralmente menores que 5 mm de diâmetro, com superfície dividida em lóbulos e glândulas revestidas por células epiteliais alargadas com núcleos hipercrômicos e conteúdo reduzido de mucina

Síndromes hereditárias de polipose adenomatosa

- **Polipose Adenomatosa Familiar (PAF):**

- ↳ A natureza adenomatosa e a enorme quantidade de pólipos tornam a possibilidade de degeneração maligna preocupação importante em pacientes não tratados, em que o desenvolvimento de CCR é regra, surgindo em média 10 anos após o desenvolvimento dos pólipos
- ↳ A probabilidade de ocorrência de câncer de cólon em indivíduos com polipose familiar aproxima-se de 100% por volta dos 40 anos de idade
- ↳ A frequência do CCR em crianças com PAF antes dos 13 anos é de cerca de 7%

Síndromes hereditárias de polipose adenomatosa

- **Polipose Adenomatosa Familiar (PAF):**

- ↳ A doença deve ser triada nos familiares de primeiro grau, utilizando os testes genéticos
- ↳ Naqueles pacientes que apresentam um alelo mutante, deve-se realizar colonoscopia 1x/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 3/3 anos

História familiar positiva- Aconselhamento genético

Genótipo familiar conhecido com estudo genético +

Genótipo familiar não conhecido

Genótipo familiar conhecido com estudo genético -

Colonoscopia anual desde 10-14 anos até confirmar adenomas retais

ALTA

Achado de adenomas: aconselhar colectomia e descartar manifestações extra colônicas

Colectomia com anastomose ileorretal

Proctocolectomia restauradora

Colonoscopia semestral e extirpação de pólipos > 5 mm

Exame anual de prevenção

Pacientes com genótipo desconhecido: manter vigilância com colono anual e, a partir dos 20 anos, realizar estudo das mutações a cada 5 anos

Síndromes hereditárias de polipose adenomatosa

- **Polipose Adenomatosa Familiar (PAF):**
 - ↳ Quando os pólipos são muito numerosos, entre 6 e 9 /cm², ou grandes > que 5 mm, o potencial maligno é considerável e deve-se avaliar a colectomia antes dos 15 anos
 - ↳ A anastomose ileorretal é uma operação de baixo risco, porém, apresenta o inconveniente de o reto permanecer com risco de desenvolver câncer
 - ↳ A proctocolectomia com anastomose ileoanal (reservatório), evita este risco, porém, é mais complexo de realizar, tem mortalidade mais elevada e requer com frequência, uma ileostomia temporal, porém, é atualmente o tratamento de escolha nos pacientes com PAF

Síndromes hereditárias de polipose adenomatosa

- **Polipose Adenomatosa Familiar (PAF):**

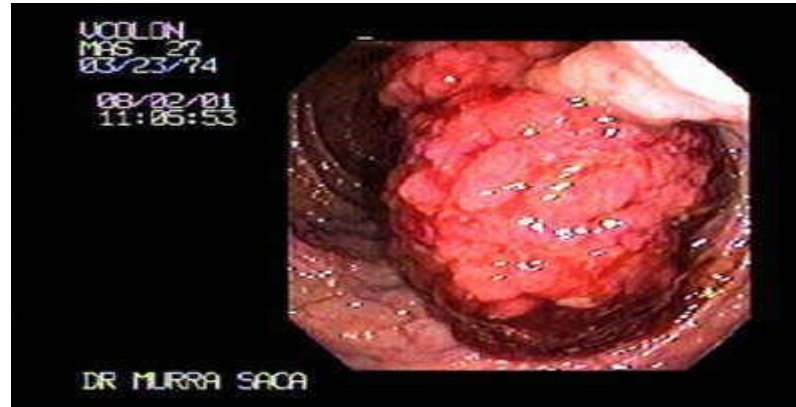
- ↳ Devido ao aumento da incidência de pólipos adenomatosos no duodeno, com predisposição ao adenocarcinoma, é recomendada a realização de biópsias do duodeno, mesmo que a mucosa endoscopicamente apresente aspecto normal, posto que devido à presença de microadenomas não visualizados, estes somente são identificados à histologia
- ↳ Não existem evidências científicas sobre a eficácia em longo prazo da ressecção dos pólipos adenomatosos duodenais, sendo, entretanto, uma estratégia recomendada
- ↳ Duodenectomia profilática com preservação do pâncreas ou piloro em pacientes com adenomatose duodenal grave (Spigelman IV) é recomendada principalmente quando na presença de adenomas grandes ou displasia de alto grau

Síndromes hereditárias de polipose adenomatosa

- **Polipose Adenomatosa Familiar (PAF):**

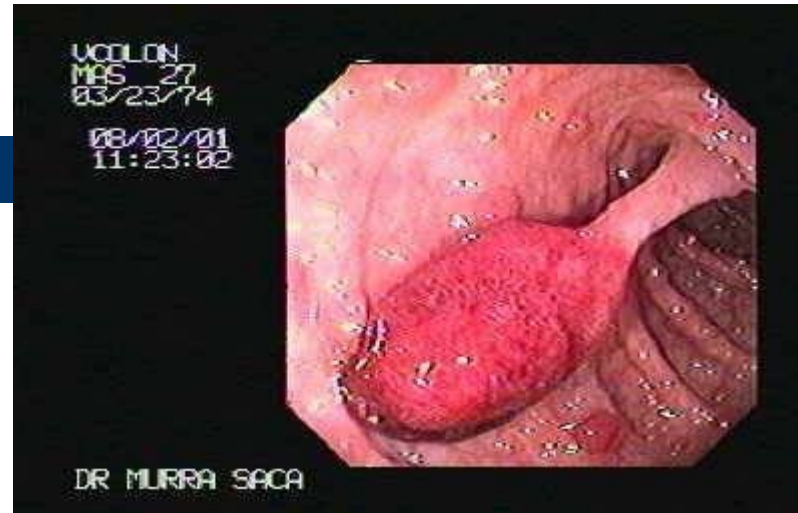
- ↳ Estudos têm mostrado benefícios com uso de AINH's, como o Sulindac (Clinoril®), derivado do ácido acético, diminuindo o número e o tamanho dos pólipos, porém, seu uso ainda é controverso
- ↳ Outros AINH's, como o celecoxib, um inibidor seletivo da cicloxigenase 2, poderia ter alguma utilidade, porém, novos estudos são necessários

Polipose Adenomatosa Familiar (PAF):



A colonoscopy performed in retroflexed maneuver from the cecum to the rectum. The image reveals an enormous tubular and stalked polyp at the hepatic angle.

Polipose Adenomatosa Familiar (PAF):



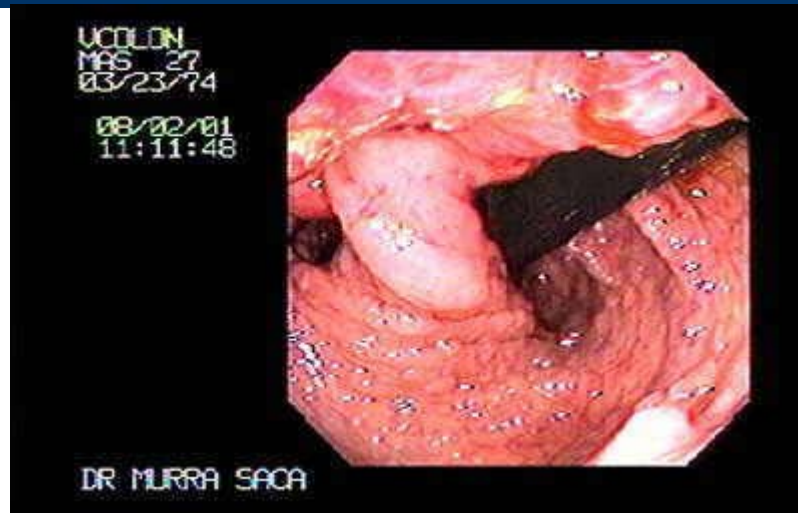
This is a patient is a 27 year-old man His father died of colon carcinoma at the age of 36. Two brothers had colectomies due to similar familial polyposis. His sister did not have the disease. The patient underwent a colectomy. The image of the sigmoid show a stalked polyp where multiple smaller polyps are seen nearby

Polipose Adenomatosa Familiar (PAF):



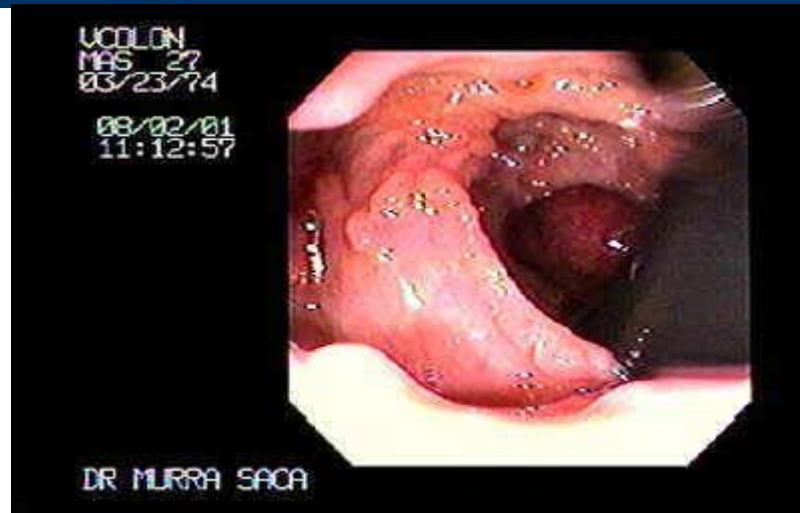
Retroflexed view of the enormous stalk of the biggest tumor at hepatic angle. There are several tiny polyps. Findings are indicative of Familial Adenomatous Polyposis

Polipose Adenomatosa Familiar (PAF):



**Retroflexed view of the hepatic flexure.
A large twisted stalk and the polyps are seen.**

Polipose Adenomatosa Familiar (PAF):



**Descending colon in retroflexed view is seen.
There are several and some pediculated adenomas.**

Polipose Adenomatosa Familiar (PAF):



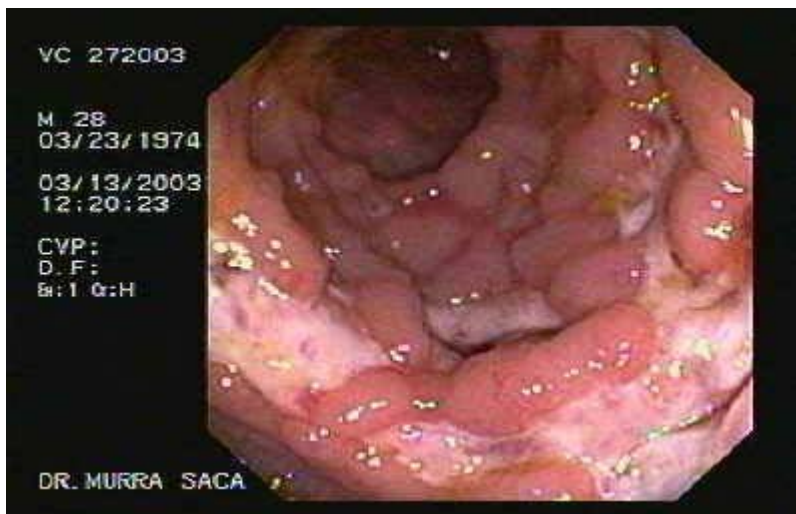
**Post surgical status, patient underwent surgery.
The image displays the scar of the Ileorectal Anastomosis .
Ablation of rectal adenomas every 6 to 12 months should
be done.**

Polipose Adenomatosa Familiar (PAF):



There are several polyps in the fundus seen with methylene blue.

Polipose Adenomatosa Familiar (PAF):



APC has a useful application in the fulguration of small rectal polyps in FAP.

Two weeks after the therapy with Argon Plasma Coagulator. The image displays several rectal ulcers some of them with visible vessels.

Síndromes hereditárias de polipose adenomatosa

- **Polipose Adenomatosa Familiar Atenuada (PAFA)**

- ↳ Síndrome autossômica dominante, relacionada a mutações no gene APC, porém com características distintas da Polipose Adenomatosa Familiar (PAF):
 - ↳ a) curso brando da doença, com idade tardia no diagnóstico e no aparecimento de câncer colorretal (10-15 anos mais tarde que na PAF);
 - ↳ b) presença de menos de 100 pólipos colorretais, na maioria dos casos;
 - ↳ c) maior distribuição proximal dos pólipos e neoplasias no cólon;
 - ↳ d) reto poupado das lesões, na maioria dos casos

PAFA

- São descritas lesões neoplásicas sincrônicas nestes pacientes e sabe-se que o reto é poupado da presença de pólipos em grande parte dos pacientes
- Por ser incomum, a incidência e frequência da PAFA não são conhecidas, embora se estime que cerca de 10% dos pacientes apresentem o fenótipo atenuado da síndrome
- O diagnóstico da doença é baseado nos achados clínicos e endoscópicos, além de testes genéticos como o Teste da Proteína Truncada e o mapeamento de DNA

PAFA

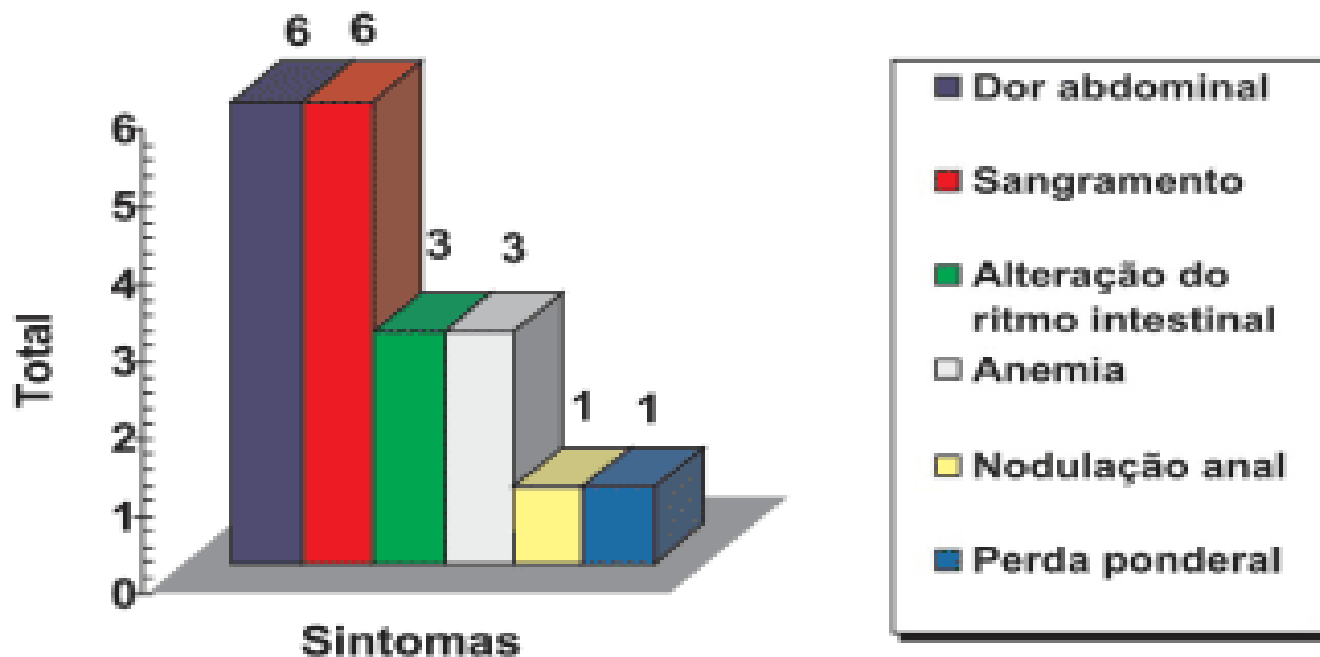


Gráfico 2 - Sintomas dos pacientes.

PAFA

- Pacientes com endoscopia digestiva alta (EDA) evidenciando pólipos gastro-duodenais, ou história familiar de polipose, e/ou neoplasia colorretal devem ser investigados com colonoscopia para PAFA
- Assim como na polipose clássica, manifestações extra-colônicas podem estar presentes em menor escala, como tumores desmóides e hipertrofia congênita do epitélio pigmentar da retina
- Os pólipos gástricos e duodenais são as manifestações mais comuns, com relatos de transformação maligna dos mesmos

PAFA

- Estudos têm mostrado a presença de vários fenótipos em pacientes portadores de uma mesma mutação, com manifestações colônicas e extra-intestinais distintas, além de diferenças na progressão da doença
- A grande variedade fenotípica apresentada pelos pacientes dificulta a padronização de critérios diagnósticos para PAFA, além de casos confundidos com HNPCC e câncer colorretal (CCR) esporádico
- Não se sabe ainda o verdadeiro risco de CCR na PAFA, sendo a indicação de colectomia profilática ainda controversa na literatura
- Sabe-se que em pacientes com poucos pólipos o controle endoscópico pode ser realizado periodicamente, além do uso de derivados inibidores da COX-2 (Celecoxib) na prevenção e redução dos pólipos

PAFA

- Nos casos cujo controle endoscópico seja difícil, ou ainda considerando-se o potencial maligno dos pólipos, indica-se a colectomia total com íleo-reto anastomose, ou proctocolectomia com bolsa íleo-anal
- Pacientes, cuja cirurgia preservou o reto, devem ser monitorizados com exames periódicos.
- Nos pacientes não operados, o seguimento é preferível através de colonoscopia, devido à localização das lesões ser mais comum no cólon direito
- O controle pode ser feito em períodos anuais, podendo-se utilizar técnicas de coloração que facilitem a identificação dos pólipos

Síndromes hereditárias de polipose adenomatosa

- **Síndrome de Gardner**

- ↳ A PAF e a síndrome de Gardner se originam de mutações no mesmo gene, sem alteração na localização ou natureza das mutações, mas com expressões fenotípicas variáveis
- ↳ Estas alterações fenotípicas são caracterizadas pela tríade: pólipos gastrintestinais, tumores de tecidos moles e osteomas
- ↳ Estes pólipos podem estar localizados no duodeno e estômago, tendo o mesmo potencial de malignização da PAF, devendo também estar indicada a colectomia

Síndromes hereditárias de polipose adenomatosa

- **Síndrome de Gardner**

- ↳ Cerca de 80% dos indivíduos com essas 2 síndromes desenvolvem pólipos no duodeno e cerca de 10% se malignizam (CA de duodeno periampular)
- ↳ O carcinoma periampular é a forma mais comum de câncer extracolônico, com risco em vida estimado em 10%-12% e é responsável por grande número de mortes por câncer pós-colectomia total
- ↳ NUGENT et al. estimaram que a probabilidade cumulativa de um paciente desenvolver câncer extracolônico aumenta com a idade, sendo de 11% aos 50 anos e 52% aos 75 anos, números significativamente superiores aos da população geral. Quase metade desses tumores era periampular em sua origem.

Síndromes hereditárias de polipose adenomatosa

- **Síndrome de Gardner**

- ↳ As manifestações clínicas mais frequentes são hemorragia retal, diarreia e dor abdominal e menos frequentemente, invaginação
- ↳ As anormalidades ósseas aparecem na segunda década de vida
- ↳ Os osteomas (descritos por GARDNER e RICHARDS em 1953) podem aparecer em qualquer osso, predominam no crânio e nos maxilares, e menos frequentes em ossos frontais e occipitais
- ↳ São tumores benignos, embora possam causar sintomas por crescimento local
- ↳ Já foram descritos dois casos de sarcoma osteogênico
- ↳ Os cistos epidermóides podem aparecer na cabeça, pescoço e tronco
- ↳ Os odontomas, os cistos dentiginosos e os dentes supra numerários são frequentes

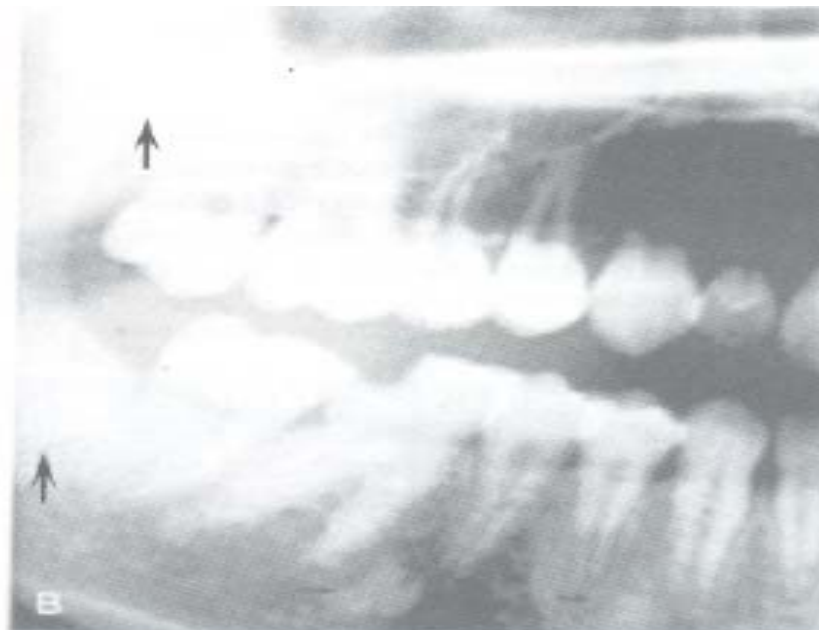


Fig.5 - A Síndrome de Gardner:

*Acima o Osteoma de Mandíbula e
dois dentes em excesso (setas)
Ao lado, Osteomas da Tibia.*





Síndromes hereditárias de polipose adenomatosa

- **Síndrome de Gardner**

↳ A manifestação extra intestinal mais específica para o diagnóstico é a hipertofia do epitélio retinal pigmentário, que pode ser identificada em até 90% dos pacientes, sendo bilateral em 75% deles

Síndromes hereditárias de polipose adenomatosa

- **Síndrome de Turcot**

- ↳ Combinação de PAF e tumores do sistema nervoso central (SNC)
- ↳ Doença autossômica recessiva rara
- ↳ Os adenomas predominam no intestino grosso, não sendo encontrados no delgado
- ↳ Tumores SNC (meduloblastoma, gliomas e ependimomas), em pacientes com diarreia de origem desconhecida, devem ser avaliados para excluir a possibilidade desta síndrome, pois as manifestações do TGI podem ser muito discretas

FIGURA 2 – Síndromes relacionadas à polipose adenomatosa familiar

Síndrome	Gene e mecanismo	Tumores associados
PAF e Gardner	APC Autossômico dominante	Desmóides, periampular, duodenal, gástrico, intestino delgado
PAF atenuada	APC Autossômico dominante	Mesmos da PAF
Turcot	APC e genes de reparo do DNA Autossômico recessivo	Cérebro

PAF = polipose adenomatosa familiar

APC = "adenomatous polyposis coli"

Síndromes de Poliposes Não Hereditárias

- Mecanismos etiopatogênicos não adequadamente identificados
- Podem ter efeitos clínicos devastadores, sendo muito importante o diagnóstico precoce
 - ↳ Síndrome de Cronkhite-Canada
 - ↳ Hiperplasia Nodular Linfóide
 - ↳ Polipose Linfóide
 - ↳ Polipose Inflamatória

Síndrome de Cronkhite-Canada

- É uma doença sistêmica rara relatada primeiramente em 1955 por Cronkhite e Canadá
- Desde então, cerca de 400 casos foram relatados no mundo inteiro com o Japão contribuindo com mais de 75% desses relatos de caso
- Os pacientes de ascendência europeia ou asiática são mais frequentemente afetados
- A incidência estimada da CCS é um por milhão com base no maior estudo realizado até a presente data
- Idade de início por volta da quinta para sexta década, com uma ligeira predominância do sexo masculino

Síndrome de Cronkhite-Canada

- A etiologia é ainda desconhecida
- Até agora, não há fortes evidências de uma predisposição familiar
- Curiosamente, os casos têm sido associados a elevados níveis de anticorpos antinucleares (ANA) e de IgG4
- Há também uma associação entre esta síndrome e hipotireoidismo e de várias doenças auto-imunes, como lúpus eritematoso sistêmico, artrite reumatóide e esclerose sistêmica, os quais apontam para uma etiologia auto-imune
- No entanto, outros têm relatado que o estresse mental e o cansaço físico também pode contribuir para a etiologia

Síndrome de Cronkhite-Canada

- Os sintomas podem variar, mas classicamente é caracterizada pela presença de polipose gastrointestinal difusa, alterações distróficas nas unhas, alopecia, hiperpigmentação cutânea, diarreia e perda de peso
- Outros sintomas, como hipoacusia e xerostomia também têm sido descritos na literatura
- O aspecto endoscópico varia de acordo com a literatura atual
- Na mucosa gástrica tem sido descritas pregas gástricas hipertróficas semelhantes a doença de Menetrier aparecendo lesões polipóides em áreas de atrofia
- Pólipos do cólon têm sido caracterizados como sésseis, do tipo hamartomatoso ou juvenil

Síndrome de Cronkhite-Canada

- Com relação aos sintomas, podem estar presentes: diarréia, perda ponderal, náuseas, vômitos, anorexia, parestesias, convulsões, tetania e anormalidades eletrolíticas
- As complicações como desnutrição, hemorragias gastrointestinais e infecções podem levar a índices de mortalidade de até 60%
- O suporte nutricional visa normalizar os eletrólitos, vitaminas e minerais, e raramente pode induzir a remissão completa
- De fato, a literatura atual favorece uma terapia de combinação com base em suporte nutricional e corticosteróides

Síndrome de Cronkhite-Canada

- Acredita-se que o emprego da nutrição parenteral total em combinação com o repouso parcial do intestino pode fornecer suporte nutricional crucial permitindo que a doença entre em remissão
- Outras terapias com uso de antagonistas dos receptores H2 e cromoglicato de sódio têm sido utilizadas como terapia complementar nos casos em que há degranulação de eosinófilos e mastócitos vistos na biópsia
- O período total de tratamento não é bem definido, variando de 6 a 12 meses de terapia combinada

Síndrome de Cronkhite-Canada

- O desenvolvimento de malignidade pode chegar até a 15% dos casos
- Ambos os tipos de câncer gástrico e colorretal foram relatados; o cólon sigmóide e o reto são os locais iniciais mais comuns de câncer
- Infelizmente, devido à raridade desta doença, protocolos de rastreamento não foram desenvolvidos, apesar da vigilância endoscópica anual ter sido amplamente praticada
- O prognóstico a longo prazo é de aproximadamente uma taxa de 55% de mortalidade

Síndrome de Cronkhite-Canada



Hiperplasia Nodular Linfóide

- Caracteriza-se por nódulos submucosos, que representam uma hiperplasia do tecido linfóide, podendo aparecer em diversos segmentos do intestino
- São pólipos pequenos, de 1-5 mm, sésseis, umbilicados, predominando na porção distal do cólon
- Os aspectos radiológicos e endoscópicos podem levar a confusão com síndromes de PAF
- A diferenciação se dá pela biópsia, que mostra que esses pequenos pólipos são compostos por nódulos linfóides aumentados, com centros germinais proeminentes na lâmina própria e na superfície da submucosa



Hiperplasia Nodular Linfóide

- Pode haver dor abdominal, náusea, hiporexia, emagrecimento, má absorção, sangue oculto fecal e anemia
- Em pacientes com imunodeficiência associada, os nódulos estão limitados ao intestino delgado, enquanto que nos imunocompetentes, estes localizam-se também no cólon
- A aparição destes nódulos pode representar uma resposta do tecido linfóide intestinal a estímulos infecciosos, químicos e traumáticos (giardíase, reações adversas aos alimentos, etc)
- Alguns trabalhos sugerem que poderia existir um risco aumentado de linfoma no intestino delgado nestes pacientes, porém, o risco ainda é desconhecido, sendo portanto uma entidade benigna e autolimitada

Polipose inflamatória

- Trata-se de pólipos irregulares, solitários, localizados no cólon e intestino delgado, geralmente com menos de 10 mm
- Também chamados de pseudopólipos, que podem ser observados em todas as variedades de colite aguda, durante a fase de regeneração e cicatrização
- Podem ser observados na Doença de Crohn, na colite isquêmica, na amebíase, esquistossomose e nas infecções bacterianas crônicas
- O tratamento é o da doença de base



RCUI com pseudo pólipos



Doença de Chron com pseudopólipos

Conclusão:

- A polipose deve ser suspeitada pelas manifestações clínicas e pelos antecedentes familiares
- A retorragia costuma ser o sinal principal
- Exames de imagem são necessários para confirmação: radiologia contrastada, endoscopia digestiva, colonoscopia e biópsia
- O seguimento a longo prazo destes pacientes varia com o tipo da lesão, sendo importante o controle periódico das crianças e dos adultos pelo risco de malignização

Conclusão:

- A endoscopia digestiva fornece informações sobre o tamanho dos pólipos, o número e a localização dos mesmos, permitindo também a tomada de amostras para biópsias e estudo histopatológico, além de poder ser terapêutica, já que permite a extirpação dos pólipos no ato do exame
- A colonoscopia deve ser sempre precedida de correta limpeza do cólon, com sedação profunda
- O tratamento cirúrgico agressivo, como a colectomia deve ser individualizado e avaliado para cada paciente, caso a caso
- Os avanços na genética têm sido fundamentais para a detecção das síndromes polipóides, desempenhando um papel fundamental na tomada das decisões terapêuticas