



**Ministério da Saúde
Instituto Nacional de Câncer
Coordenação de Ensino
Programa de Residência Médica em Endoscopia**

RAÍSSA BARBOSA WARRAK

**ACHADOS GASTRODUODENAIIS EM PACIENTES COM
POLIPOSE ADENOMATOSA FAMILIAR**

**Rio de Janeiro
2026**

RAÍSSA BARBOSA WARRAK

**ACHADOS GASTRODUODENAIIS EM PACIENTES COM
POLIPOSE ADENOMATOSA FAMILIAR**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Instituto Nacional de
Câncer como requisito parcial para a
conclusão do programa de Residência
Médica em Endoscopia

Orientadora: Dra. Maria Aparecida Ferreira

Revisão: Dra. Shirley Burburan

Rio de Janeiro

2026

CATALOGAÇÃO NA FONTE
INCA/COENS/SEITEC/NSIB
Kátia Simões CRB 7/ 5952

W286a Warrak, Raíssa Barbosa.

Achados gastroduodenais em pacientes com polipose adenomatosa familiar. /
Raíssa Barbosa Warrak. – Rio de Janeiro, 2026.
16 f. il. color.

Trabalho de Conclusão de Curso (Residência Médica) – Instituto Nacional de
Câncer, Programa de Residência Médica em Endoscopia, Rio de Janeiro, 2026.

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Maria Aparecida Ferreira.
Revisora: Prof^ª. Dr^ª. Shirley Burburan.

1. Polipose adenomatosa do cólon. 2. Adenoma. 3. Adenocarcinoma. 4. Endoscopia
gastrointestinal. 5. Pólipos. I. Ferreira, Maria Aparecida (Orient.). II. Burburan,
Shirley (Rev.). III. Instituto Nacional de Câncer. IV. Título.

CDD 616.994 347

RAÍSSA BARBOSA WARRAK

Achados gastroduodenais em pacientes com Polipose Adenomatosa Familiar

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Instituto Nacional de Câncer como requisito parcial para a conclusão do Programa de Residência Médica em Endoscopia.

Aprovado em: 11 de fevereiro de 2026.

Banca examinadora:

Orientadora

Documento assinado digitalmente



MARIA APARECIDA FERREIRA
Data: 11/02/2026 17:36:42-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Maria Aparecida Ferreira

Avaliadores:

Documento assinado digitalmente



GUSTAVO FRANCISCO DE SOUZA E MELLO
Data: 13/02/2026 09:54:36-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Gustavo Francisco de Souza e Mello

Documento assinado digitalmente



ALEXANDRE SARAIVA IACHAN
Data: 11/02/2026 19:24:39-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Alexandre Saraiva Iachan

Rio de Janeiro

2026

*Dedico este trabalho ao meu filho,
Dante, minha maior motivação a
crescer como pessoa e profissional*

AGRADECIMENTOS

Meu maior agradecimento vai para meus pais, Lúcia e Abdalla (*in memoriam*), que sempre me incentivaram a estudar e correr atrás dos meus objetivos, sempre estando ao meu lado para comemorar minhas conquistas.

Agradeço ao meu marido, Vinicius, pelo apoio em diversos momentos de dificuldade pessoal e profissional durante os anos.

Agradeço aos meus professores de endoscopia digestiva, Dra. Maria Aparecida Ferreira, Dr. Alexandre Iachan, Dra. Marina Dodsworth, Dr. Felipe Mota, Dra. Simone Guaraldi, Dr. Alexandre Pelosi. Em vocês encontrei conhecimento, inspiração e amizade. Obrigada pela compreensão e suporte em diversos momentos de necessidade durante esses 2 anos. Vocês são incríveis, quando crescer quero ser igual a vocês.

Agradeço aos técnicos de enfermagem, enfermeira e secretárias que estiveram ao meu lado durante a residência. Vocês foram fonte de conforto e muitas risadas. Obrigada Marilda, Vilma, Ana, Marilza, Lujana, Walter, Anderson, César, Valdimere, Sheila, Fabiana, Mônica, Rogério, Vanessa, Simones. Saudades da convivência diária com vocês.

Obrigada aos meus colegas de jornada, Paula, Sula, Carol, Diego, Hilton, Amanda e Mariana. Que tenhamos sucesso na nossa jornada profissional. Grata pela parceria.

RESUMO

WARRAK, Raíssa Barbosa. **Achados gastroduodenais em pacientes com Polipose Adenomatosa Familiar**. Trabalho de Conclusão de Curso (Residência Médica em Endoscopia) – Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, 2023.

A Polipose Adenomatosa Familiar (PAF) é uma síndrome genética, classicamente associada a uma mutação autossômica dominante no gene APC (*adenomatous polyposis coli*). É caracterizada pela presença de centenas de pólipos adenomatosos colorretais que, sem tratamento, progridem para câncer colorretal em praticamente 100% dos casos por volta dos 35-45 anos. Essa síndrome também está relacionada a achados extracolônicos, como tumores desmoides e câncer duodenal, que são as principais causas de óbito desses pacientes, após o câncer colorretal. Também apresentam pólipos gástricos, como adenomas e pólipos de glândulas fúndicas com potencial de malignização, e adenoma na papila de Vater. Em alguns estudos mais de 90% dos pacientes com PAF desenvolvem adenomas duodenais, sendo que dos que evoluem para câncer, metade se localizam na ampola e região periampular. Para graduar os pólipos duodenais existe a classificação de Spigelman, que leva em conta o número de adenomas, seu tamanho, histologia e grau de displasia. Esta revisão da literatura reforça que o seguimento destes pacientes com endoscopia digestiva alta se faz necessária.

Palavras-chave: polipose adenomatosa do cólon; adenoma; adenocarcinoma; endoscopia gastrointestinal; pólipos.

ABSTRACT

WARRAK, Raíssa Barbosa. **Gastroduodenal findings in patients with Familial Adenomatous Polyposis**. Final Paper. (Medical Residency in Endoscopy) – Brazilian National Cancer Institute (INCA), Rio de Janeiro, 2023.

The Familial Adenomatous Polyposis (FAP) is a genetic syndrome classically associated to an autosomal dominant mutation in the APC gene (*adenomatous polyposis coli*). It is characterized by the presence of hundreds of colorectal adenomatous polyps that, if without treatment, progress to colorectal cancer in virtually 100% of cases around 35-45 years. This syndrome is also related to extracolonic findings, like desmoid tumors and duodenal cancer, that are the main cause of death in these patients, after colorectal cancer. They also present with gastric polyps, as adenomas and fundic glands polyps with malignancy potential, and adenomas on the papilla of Vater. In some studies, more than 90% of patients with FAP develop duodenal adenomas, and of those who evolve to cancer, half are localized on the ampulla and ampullary region. To grade the duodenal polyps there is the Spigelman classification, that takes in count the number of adenomas, its size, histology and grade of dysplasia. This literature review reinforces the need of following these patients with upper gastrointestinal endoscopy.

Keywords: adenomatous polyposis coli; adenoma; adenocarcinoma; endoscopy, gastrointestinal; polyps.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	1
2	REVISÃO DA LITERATURA.....	2
2.1	<i>Genética</i>	2
2.2	<i>Clínica</i>	2
2.3	<i>Manifestações Extracolônicas</i>	3
2.4	<i>Diagnóstico</i>	8
2.5	<i>Seguimento e Tratamento</i>	9
2.6	<i>Quimioprofilaxia</i>	12
3	CONCLUSÃO.....	14
	REFERÊNCIAS.....	15

1 INTRODUÇÃO

O câncer colorretal (CCR) é o segundo câncer de maior incidência no Brasil e o terceiro de maior mortalidade em ambos os sexos (INCA, 2026). A grande maioria destes casos são esporádicos, mas em até 35% destes há um componente familiar. Uma das síndromes genéticas mais classicamente associadas ao CCR é a Polipose Adenomatosa Familiar (PAF), que é responsável por cerca de 1 a 2% de todos os casos de CCR. Esta em geral é causada por uma mutação autossômica dominante no gene APC (*adenomatous polyposis coli*), sendo caracterizada pela presença de centenas de pólipos adenomatosos colorretais que, sem tratamento, progridem para CCR em praticamente 100% dos casos entre 35-45 anos. (Van Leerdam *et al.*, 2019). Sua prevalência global é de 1 em 10.000 nascidos vivos.

Apesar de em 10 a 30% dos casos não ser identificada a mutação responsável, o gene APC também está associado a Polipose Adenomatosa Familiar Atenuada (PAFA). Esta é definida como a presença de menos de 100 adenomas colorretais, evoluindo para CCR em até 70% dos casos não tratados, em geral mais tardiamente que a síndrome clássica (Yang *et al.*, 2020) . Ambas as formas estão associadas a outras patologias não colorretais, como maior risco de tumores desmoides, adenomas gastroduodenais, osteomas, cistos epidermóides, hipertrofia congênita do epitélio pigmentar da retina (HCEPR), neoplasias de tireoide, glândula adrenal e de sistema nervoso central. Destas, os maiores responsáveis por óbito são o tumor desmoide e o câncer duodenal (Freitas; Barbosa, 2017) .

Devido à relevância do tema, com este trabalho objetivamos realizar uma revisão bibliográfica sobre a PAF com foco em suas manifestações no trato gastrointestinal alto.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Genética

A maior parte dos casos de PAF originam-se a partir de mutações germinativas no gene APC, no cromossomo 5q21, sendo que cerca de 30% destas mutações são *de novo* e em 30% não se identifica a mutação. O gene APC possui 15 éxons e produz 2843 aminoácidos. Ele é um supressor tumoral, inibindo a via de sinalização WNT (*Wnt-inhibitor protein*) canônica, essencial para tumorigênese, além de ter papel importante na adesão e migração celular, segregação cromossômica, entre outros.

O local em que ocorre a mutação está relacionado com a idade de surgimento dos adenomas e com as manifestações extraintestinais, apesar de haver grande heterogeneidade quanto à expressão das mutações, mesmo as idênticas. Cerca de 33% das mutações ocorrem entre os aminoácidos 1061 e 1309, levando a um início precoce do surgimento dos adenomas, entre 20 e 30 anos. Mutações entre os códons 169 e 1393 resultam em PAF, enquanto mutações proximais e distais a estes, e mosaicismos somáticos para mutações APC, resultam em PAFA. Mutações entre os códons 1395 e 1493 estão associadas a tumores desmoides, osteomas e cistos epidermoides, enquanto entre 311 e 1444 estão associados à HCEPR (Aihara; Kumar; Thompson, 2014).

2.2 Clínica

Os adenomas colorretais na PAF surgem em sua maioria após os 10 anos de idade (Feldman; Garber, 2020), sendo que cerca de 50% de seus portadores os apresentam aos 15 anos, e 95% aos 35 anos (Petersen; Slack; Nakamura, 1991). Sem tratamento, os sintomas iniciam-se por volta dos 33 anos, o câncer aos 39 anos e óbito aos 42 anos (Feldman; Garber; 2020). Apesar de incomum, o câncer também pode surgir em crianças e idosos (Half; Bercovich; Rozen, 2009).

Em geral os sintomas só se iniciam quando os adenomas são grandes e numerosos, causando anemia e sangramento retal. Também podem apresentar alteração do hábito intestinal, tanto para diarreia quanto constipação, além de dor abdominal, emagrecimento e massas abdominais palpáveis.

2.3 Manifestações Extracolônicas

Como mencionado anteriormente, a PAF possui diversas outras manifestações além das colônicas, inclusive caracterizando outras síndromes, como a síndrome de Gardner e a tipo II de Turcot. A primeira é associada à presença de osteomas e tumores mesenquimais de pele e partes moles, e a segunda é associada ao meduloblastoma (Half; Bercovich; Rozen, 2009).

Entre as manifestações de cabeça e pescoço estão os osteomas, que podem ser visíveis ou detectados apenas por radiografias, e estão presentes em 65 a 80% dos pacientes com PAF; angiofibromas nasais, que são tumores vasculares benignos, mas agressivos; anormalidades dentárias, como dentes ausentes ou supranumerários; e câncer de tireoide em aproximadamente 2% dos portadores da síndrome, especialmente a variante morular cribriforme do carcinoma papilífero.

HCEPR é a manifestação extraintestinal mais comum e precoce na PAF. Tem uma prevalência de 90% nesta, e apenas 1,2 a 4,4% na população geral, por isso, deve ser considerada a investigação de PAF em pacientes que tem seu diagnóstico. É caracterizada por pelo menos uma lesão hiperpigmentada envolta por uma auréola na retina, não possuindo potencial maligno, mas podendo causar escotomas visuais.

Na pele e tecidos moles, as manifestações incluem os fibromas associados à Gardner, que são precursores de tumores desmoides e específicos da PAF, auxiliando seu diagnóstico. Já os tumores desmoides tem potencial maligno intermediário, com crescimento local infiltrativo e recorrências frequentes.

Pacientes com PAF possuem maior risco de desenvolvimento de tumores cerebrais, chegando a um risco três vezes maior que a população geral se a mutação do gene APC ocorrer entre os códons 697 e 1224. Tumores como astrocitoma e ependimomas são raros nesse contexto, sendo o meduloblastoma o mais comum. Neste caso é caracterizado como a síndrome de Turcot.

O hepatoblastoma é o tumor hepático mais comum em crianças, ocorrendo principalmente nos três primeiros anos de vida. Acredita-se que ele se desenvolve a partir da malignização das células hepáticas progenitoras durante a embriogênese. Pacientes com PAF portadores de mutação germinativa no gene APC tem um risco 740 a 7500 vezes maior que a população em geral. Como existe a possibilidade de mutação germinativa *de novo* no gene APC, o hepatoblastoma pode ser a primeira manifestação da PAF no paciente e na família.

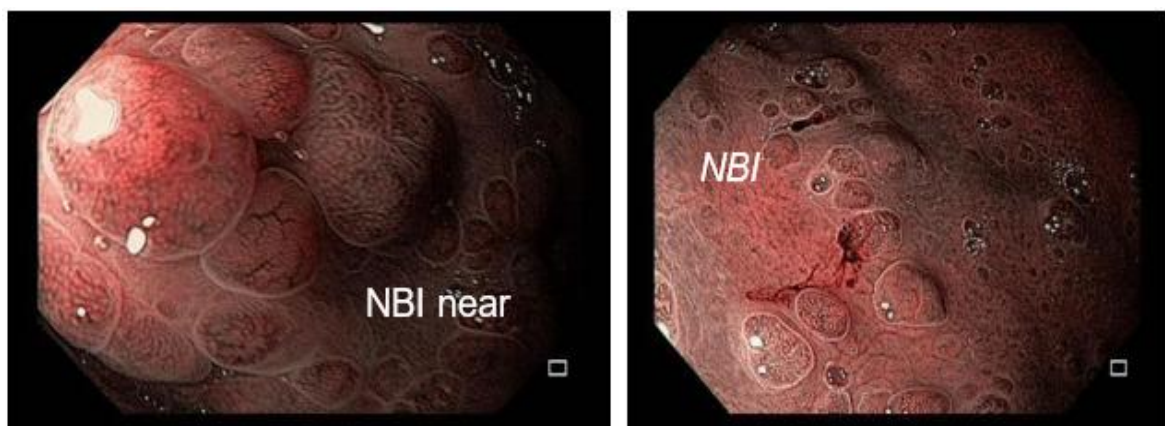
No estômago a maior parte dos pólipos são pólipos de glândulas fúndicas (PGF). Na população adulta em geral os PGF ocorrem em cerca de 5,9% dos casos, e são pólipos gástricos benignos isolados em 60% dos casos. Já pacientes com PAF podem ter centenas de PGFs, chegando a uma prevalência de até 88% em alguns estudos. Nestes pacientes os PGFs também podem desenvolver displasia foveolar de baixo grau em mais de 50% dos casos, em comparação a menos de 15% na população geral, já que apesar de macroscopicamente eles serem parecidos, os PGFs associados à PAF abrigam mutação germinativa do gene APC. A presença de displasia nestes pacientes em geral está associada ao tamanho do pólipo (maior que 1cm) e gravidade da polipose duodenal (Yang *et al.*, 2020; Mankaney *et al.*, 2020) (FIG 1 e 2)

Figura 1 - Pólipos gástricos de glândulas fúndicas.



Fonte: Setor de Endoscopia do HC-I

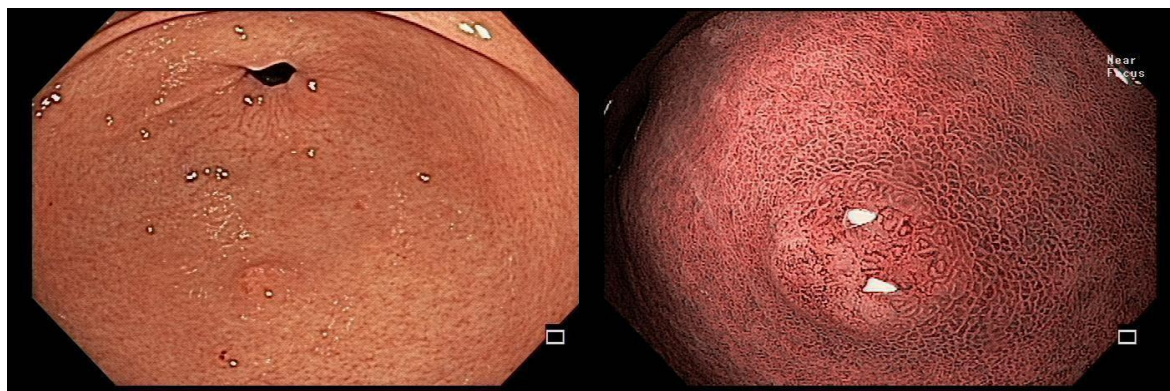
Figura 2 – Pólipos de glândulas fúndicas visualizados por cromoscopia digital.



Fonte: Setor de Endoscopia do HC-I

Os adenomas gástricos também podem estar presentes, mas correspondem a apenas 10% dos pólipos gástricos em pacientes com PAF nos Estados Unidos e Europa (Yang *et al.*, 2020). São mais comuns no antro, onde normalmente são planos, sésseis e sutis, com aparência avermelhada e viliforme, enquanto no corpo e fundo são mais polipoides com a superfície amarelada, com difícil diferenciação dos PGFs (Martin *et al.*, 2020) (FIG 3).

Figura 3 - Adenoma em antro gástrico visualizado com luz branca.



Fonte: Setor de Endoscopia do HC-I

O câncer gástrico segue a sequência adenoma-carcinoma. A média entre a colectomia até o câncer gástrico foi de 23 anos, mas há relato de surgimento em paciente jovem de 16 anos. Pode ocorrer em qualquer lugar do estômago, podendo ser multicêntrico e metacrônico. Em geral não há aumento da incidência em relação à população geral, mas no Japão, que possui maior incidência global de câncer gástrico, os pacientes com PAF têm mais adenomas que a população ocidental, e um risco três a quatro vezes maior que a população geral japonesa de desenvolver câncer gástrico. Fatores de risco incluem PGFs atapetados e desenvolvimento de grandes aglomerados de pólipos gástricos no fundo e corpo (Yang *et al.*, 2020).

Mais de 90% dos pacientes com PAF desenvolvem adenomas duodenais, afetando até 52% das crianças que realizam sua primeira EDA, por volta dos 12 anos (Yang *et al.*, 2020). O duodeno é o sítio extracolônico com maior frequência de adenomas, surgindo principalmente na sua segunda e terceira porção. Os pólipos são graduados pelo sistema de Spigelman, que vai de 0 a IV, e não leva em conta lesões ampulares. A classificação leva em conta o número de adenomas, seu tamanho, histologia e grau de displasia (vide Quadro 1). Quanto maior o estágio, maior o risco de desenvolvimento de câncer duodenal, chegando a mais de 30% no estágio IV. Em

geral, há progressão de estágio durante os anos, com cerca de 50% dos pacientes de 70 anos apresentando estágio IV. (FIG 4 e 5).

Quadro 1 - Classificação modificada de Spigelman para polipose duodenal na PAF

Pólipos	1 ponto	2 pontos	3 pontos
Número	<4	5-20	>20
Tamanho, mm	0-4	5-10	>10
Histologia	Tubular	Tubuloviloso	Viloso
Displasia	Displasia de baixo grau	-	Displasia de alto grau

0 pontos= estágio 0; 1-4 pontos= estágio I; 5-6 pontos= estágio II; 7-8 pontos= estágio III; 9-12 pontos= estágio IV

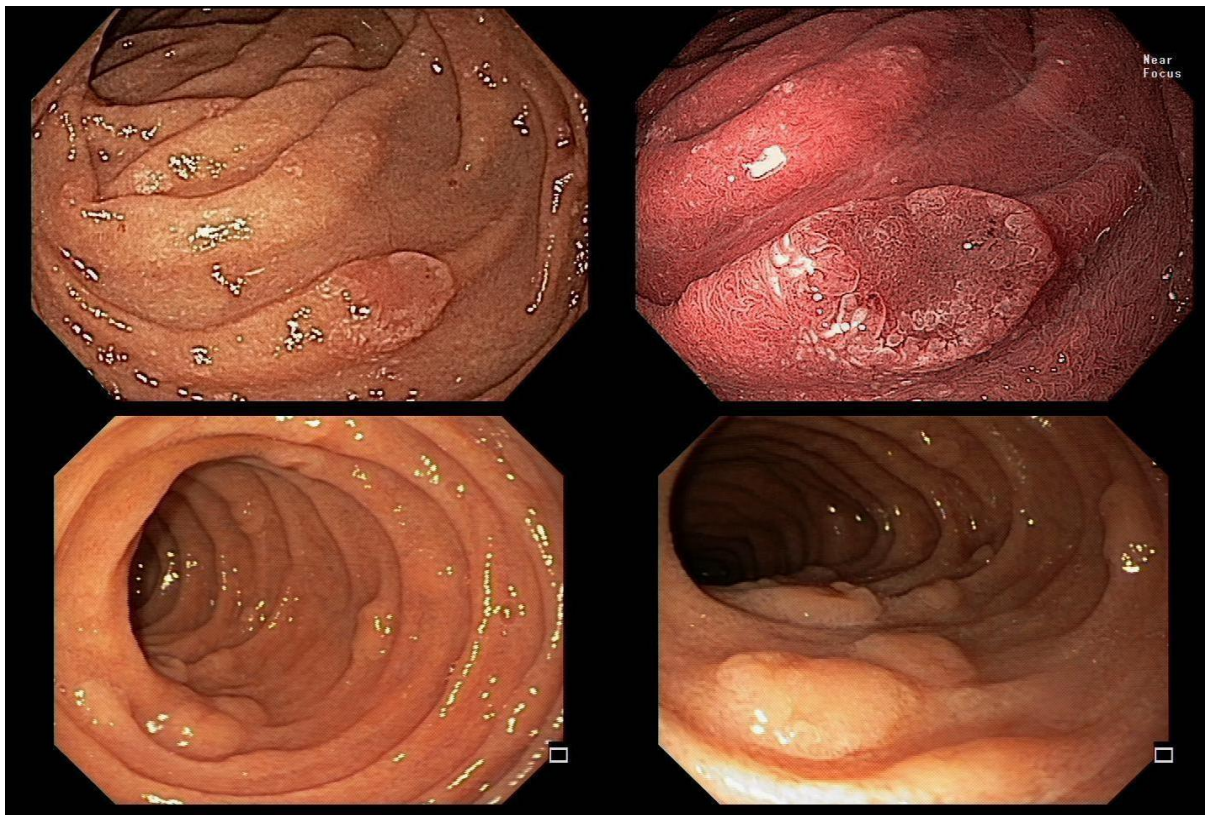
Fonte: Traduzida de Yang *et al.*, 2020.

Figura 4 - Adenomas duodenais com displasia de baixo grau.



Fonte: Setor de Endoscopia do HC-I

Figura 5 - Adenomas duodenais com displasia de alto grau.



Fonte: Setor de Endoscopia do HC-I

Pacientes com PAF possuem 100 a 330 vezes mais chances de desenvolver carcinoma duodenal que a população em geral. A malignização dos adenomas segue uma sequência lenta de adenoma-carcinoma, que demora aproximadamente 15 a 20 anos. Metade dos cânceres se localizam na ampola e região periampular, seguido do duodeno proximal e distal, e jejuno proximal. A região periampular deve ser cuidadosamente avaliada pela predileção de neoplasias nessa área. Os adenomas estão presentes nessa área em até 72% dos pacientes com PAF em estágio IV, e em até 54% das papilas macroscopicamente normais (FIG 6).

Adenomas no intestino delgado após o ligamento de Treitz são menos frequentes, tendo prevalência entre 45 a 75% no jejuno e 10 a 20% no íleo. Normalmente eles são pequenos, com displasia de baixo grau, e ocorrem em pacientes com estágios avançados de polipose duodenal.

Comparados à população em geral, não há aumento significativo de câncer de intestino delgado não duodenal em pacientes com PAF. Contudo, quando os

pacientes apresentam sintomas, como sangramento, intussuscepção e obstrução, normalmente o câncer já é avançado e com prognóstico ruim.

Figura 6 - Papila de Vater com displasia de baixo grau visualizada com *NBI*.



Fonte: Setor de Endoscopia do HC-I

2.4 Diagnóstico

O diagnóstico de PAF em geral é feito com base na clínica e no histórico familiar, devendo quando possível ser confirmado com teste genético. Sempre deve ser avaliado o histórico de câncer de avós, pais e irmãos do paciente, incluindo a idade na detecção do tumor. Além de iniciar a investigação da síndrome em pacientes com sintomas como os descritos previamente, a PAF também deve ser lembrada quando há sintomas extraintestinais, como a presença de tumores desmoides e osteomas.

Na dependência da suspeita e da idade do paciente, a investigação pode ser iniciada com retossigmoidoscopia ou colonoscopia. Em crianças pode ser realizada a retossigmoidoscopia flexível, visualizando-se em alguns casos diminutos ou nenhum adenoma, sendo identificados apenas em biópsias aleatórias. Na PAFA, devido à predominância de pólipos em cólon direito, advoga-se a favor do rastreamento com colonoscopia, iniciando-se entre os 18 e 20 anos, de preferência com o uso de cromoendoscopia, para melhor identificação dos pólipos.

Testes genéticos são usados principalmente para rastreamento e para diagnóstico de familiares suscetíveis na fase pré-sintomática, por volta dos 10 a 12 anos (Half; Bercovich; Rozen, 2009). Crianças mais novas, entre 6 meses e 5 anos, podem realizar o teste para avaliar a necessidade de rastreamento de hepatoblastoma, com dosagem de alfafetoproteína e ultrassonografia abdominal a cada 6 meses (Yang *et*

al., 2020). Vários testes estão disponíveis para pesquisa da mutação, tendo o sequenciamento completo do gene APC uma taxa de detecção de 70%. Inicialmente o teste é realizado apenas pelo caso índice, e se for identificada a mutação, deve ser realizada pelos familiares de primeiro grau. Pelas diretrizes americanas também recomenda-se fazer o teste em pacientes com mais de 10 adenomas em uma colonoscopia, 20 ou mais adenomas colônicos na vida, ou 10 ou mais adenomas colônicos associados a história pessoal de câncer colorretal.

2.5 Seguimento e Tratamento

O objetivo principal no manejo de pacientes com PAF é a prevenção de câncer e manutenção da qualidade de vida. Assim, o seguimento é feito principalmente com avaliação colônica. Como o CCR é raro em jovens assintomáticos, com estimativa de 0,2% em menores de 15 anos (Yang *et al.*, 2020), após o teste genético e retossigmoidoscopia inicial, em geral eles são acompanhados clinicamente até completar o crescimento e fase escolar. Por volta dos 16 a 18 anos pacientes com PAF devem realizar colonoscopia anual, ou menos frequentemente em alguns casos, dependendo da carga de pólipos no último exame. No exame devem ser retirados os adenomas de tamanhos mais significativos ou avaliada cirurgia.

A cirurgia colorretal eletiva normalmente é indicada no final da adolescência como prevenção ao CCR, que tem seu risco aumentado conforme os adenomas crescem em tamanho e número. As opções cirúrgicas incluem colectomia total com anastomose ileorretal, proctocolectomia total com ileostomia definitiva e proctocolectomia restaurativa com anastomose ileoanal e bolsa ileal. A cirurgia conservadora do reto está indicada em indivíduos com poucos pólipos retais (menos de 20, menores que 1cm, sem displasia avançada), com realização da anastomose ileorretal (Yang *et al.*, 2020). Nestes casos é essencial o seguimento, podendo, quando necessário, ser realizada sua conversão para bolsa ileal, embora possa ser tecnicamente difícil. Alguns preferem que essa cirurgia seja realizada em mulheres, devido aos estudos que demonstram redução da fertilidade na presença de bolsa ileal.

Após a cirurgia é essencial manter um seguimento, inclusive com reavaliação em curto prazo, para identificação precoce de tumores desmoides em formação no local da cirurgia. A avaliação inicial deve ser feita com exame físico minucioso e exame de imagem abdominal, como ultrassonografia, tomografia computadorizada ou

ressonância magnética. Além disso deve ser realizada a avaliação endoscópica anual ou bianual, pelo risco aumentado após a cirurgia do surgimento de adenomas no íleo, reto e zona de transição anal.

Em pacientes com PAFA o seguimento é menos agressivo. Em casos com poucos pólipos, que podem ser todos removidos, a colonoscopia com polipectomia a cada dois anos pode ser o suficiente. Na presença de múltiplos e grupos de pólipos, ou em que a colonoscopia é tecnicamente difícil, a ressecção cirúrgica é o tratamento de escolha. Na PAFA pode ser realizada colectomia total, com vigilância retal posterior.

A avaliação gástrica é realizada com EDA, que deve se iniciar entre os 25 e 30 anos, ou antes, com o surgimento de sintomas ou da polipose colônica. O seguimento deve ser a cada 3 a 5 anos (Dinarvand *et al.*, 2019), ou anual na presença de adenomas. Se for identificada displasia de alto grau, o tempo entre exames reduz para 3 a 6 meses, assim como na presença de grandes aglomerados de pólipos gástricos. Neste caso recomenda-se biópsia abundante dos pólipos, com redução do volume do aglomerado endoscopicamente (Leone *et al.*, 2019). A ecoendoscopia pode ajudar a investigar neoplasias subjacentes na presença de camadas grossas de pólipos atapetados ou aglomerados. A diretriz americana recomenda que sejam feitas biópsias aleatórias dos PGFs, com ressecção completa dos pólipos maiores que 1 cm, para avaliação de displasia indolente e transformação maligna. Outras recomendações incluem a retirada de todos os pólipos antrais, pela alta probabilidade de serem adenomas, e avaliar cirurgia em pacientes com PGF e adenomas com características histológicas avançadas, como componente viloso ou displasia de alto grau que falharam no tratamento endoscópico (Yang *et al.*, 2020).

Para exame duodenal adequado deve ser realizada avaliação com gastroscópio convencional de visão frontal, e com duodenoscópio, com visão lateral. O uso deste aparelho permite maior detecção de adenomas e melhor avaliação da papila. Na falta deste pode ser usado um *cap* na ponta do gastroscópio, que permite achatar as pregas duodenais e visualizar frontalmente a papila, além de ajudar a estabilizar o aparelho no duodeno. Esta investigação deve ser iniciada entre os 20 e 25 anos, ou antes da colectomia. Já o seguimento dependerá da classificação de Spigelman, devendo ser a cada 5 anos nos estágios 0 e I, 3 anos no estágio II, 6 a 12 meses no estágio III e 3 a 6 meses no estágio IV. A estratégia na polipose duodenal

é identificar e ressecar pólipos de alto risco, com o objetivo de diminuir o estágio da doença e a chance de malignização.

As terapias endoscópicas possíveis para pólipos duodenais incluem polipectomia, mucosectomia e ablação (Koornstra *et al.*, 2012). Entre as dificuldades de ressecção no duodeno estão a parede fina, fixação retroperitoneal e riscos do eletrocautério, apresentando mais efeitos adversos do que no cólon, como perfuração e hemorragia imediata e tardia. A dissecação endoscópica da submucosa não é recomendada no duodeno pelo elevado risco de perfuração, que ultrapassa 20%. A ablação com plasma de argônio como terapia primária ou adjuvante pós polipectomia está associada a alta taxa de persistência ou recorrência de adenoma, chegando a 75% em pacientes tratados com plasma de argônio como terapia primária (Yang *et al.*, 2020).

A duodenotomia para ressecção de pólipos grandes não é recomendada pois há grande risco de recorrência de adenoma local, com possível progressão de estágio. A cromoendoscopia não é rotineiramente recomendada, pois aumenta a pontuação na classificação de Spigelman apenas pelo número de pólipos, sem alterar a identificação de displasia ou de pólipos maiores que 1 cm.

A terapia endoscópica duodenal tem como objetivo adiar cirurgias maiores, desde uma duodenectomia preservando piloro ou pâncreas, até uma pancreatoduodenectomia clássica, já que na PAF essa têm morbidade e mortalidade maior que 50% e 5%, respectivamente. Isso ocorre pois esses pacientes já têm uma cirurgia abdominal grande (colectomia) e risco aumentado de desenvolvimento de tumores desmoides mesentéricos. Essas cirurgias também dificultam a avaliação endoscópica do intestino delgado. Apesar das dificuldades descritas, pacientes classificados no estágio IV, devem ser encaminhados para cirurgia, pois raramente é possível a ressecção de um adenocarcinoma duodenal.

Como quase metade dos pacientes tem adenoma de papila, não é indicada sua biópsia de rotina. Contudo, lesões suspeitas de malignidade devem ser submetidas a biópsias, como as que apresentam ulceração, friabilidade, rigidez e não elevação com injeção submucosa. Estas lesões devem ser consideradas para ressecção cirúrgica, mesmo na ausência de malignidade na biópsia.

Ressecção endoscópica pode ser considerada em lesões maiores que 1cm, que têm histologia avançada, como componente tubuloviloso e com displasia de alto grau, ou com sintomas obstrutivos, como testes de função hepática anormais ou

pancreatite. A ampulectomia deve ser realizada em centros de grande volume pelo risco de pancreatite (Yang *et al.*, 2020; Roos *et al.*, 2021).

A avaliação do intestino delgado além do ligamento de Treitz é indicada em pacientes com estágio III e IV de Spigelman, com sintomas, ou que vão ser submetidos a cirurgias duodenais que podem utilizar segmentos de jejuno e íleo para reconstrução. O exame deve ser repetido a cada 2 a 4 anos. O método de preferência para isto é a cápsula endoscópica, que tem maior sensibilidade para identificação de pólipos menores do que outros métodos. A cápsula tem como desvantagens não visualizar adequadamente a ampola e subestimar os pólipos duodenais, devendo ser associada a EDA, e há a possibilidade de retenção da cápsula na bolsa ileal de pacientes operados.

A enterorressonância também é uma boa opção, tendo a mesma acurácia que a cápsula em identificar pólipos maiores que 15mm, mas com a vantagem de melhor determinação da localização e tamanho dos pólipos, e conseguindo avaliar o abdome fora do trato gastrointestinal, identificando inclusive tumores desmoides. A enteroscopia do tipo *push* não consegue identificar lesões no jejuno distal e íleo, enquanto a enteroscopia assistida por dispositivo tem alcance maior. Ambas são possibilidades para tratamento em pacientes com suspeita de pólipos avançados no jejuno ou íleo, vistos na cápsula endoscópica ou na enterorressonância, ou em pacientes sintomáticos. Apesar das recomendações, o conhecimento sobre incidência e evolução para câncer jejunal e ileal é limitado, necessitando de maiores estudos (Yang *et al.*, 2020).

2.6 Quimioprevenção

Medicações para reduzir o surgimento de pólipos e atrasar, ou zerar, a necessidade de cirurgia em pacientes com PAF são atrativas e estudadas, principalmente os anti-inflamatórios não esteroidais. Destes o mais extensamente estudado é o sulindaco. Essa medicação, indisponível no Brasil, demonstrou em alguns estudos a redução do número e tamanho dos adenomas colônicos. Contudo, o efeito é temporário, com retorno dos adenomas após a suspensão da medicação, além de levar a um risco de câncer de intervalo, pois os pólipos podem adquirir uma morfologia séssil, dificultando sua visualização e ressecção. O sulindaco pode ser utilizado 150mg duas vezes ao dia para controle da polipose em paciente com

colectomia. Outras medicações estão sendo estudadas, inclusive para controle de pólipos duodenais.

3 CONCLUSÃO

A polipose adenomatosa familiar é uma doença com grave acometimento colônico, mas que possui uma diversidade de manifestações extracolônicas. Assim, o médico que acompanha um paciente portador desta síndrome deve estar atento para sinais que indiquem uma dessas outras manifestações. No caso do médico endoscopista, este deve realizar uma endoscopia digestiva alta com exame gástrico e duodenal cuidadoso para detecção principalmente de adenomas.

REFERÊNCIAS

- AIHARA, H.; KUMAR, N.; THOMPSON, C. C. Diagnosis, surveillance, and treatment strategies for familial adenomatous polyposis. **European Journal of Gastroenterology & Hepatology**, [s.l.], v. 26, n. 3, p. 255-262, mar. 2014.
- DINARVAND, P. *et al.* Familial Adenomatous Polyposis Syndrome: An Update and Review of Extraintestinal Manifestations. **Archives of Pathology & Laboratory Medicine**, [s.l.], v. 143, n. 11, p. 1382-1398, nov. 2019.
- FREITAS, A. C. R.; BARBOSA, L. E. R. Genetic profile, risk factors and therapeutic approach of desmoid tumors in familial adenomatous polyposis. **Journal of Coloproctology**, [s.l.], v. 37, n. 02, p. 163-170, jun. 2017.
- GARBER, J.J.; Chung, D.C. **Colonic Polyps and Polyposis Syndromes**. In: FELDMAN, M.; SCHARSCHIMDT, B. F.; SLEISENGER, M. H. editors. Sleisenger & Fordtran's gastrointestinal and liver disease - pathophysiology, diagnosis and management. 11. ed. Philadelphia: W B Saunders; 2020. p.2076-2107.
- HALF, E.; BERCOVICH, D.; ROZEN, P. Familial adenomatous polyposis. **Orphanet journal of rare diseases**, [s.l.], v. 4, n. 22, p. 22, 2009.
- INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (Brasil). **Estimativa 2026**: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2026. 168 p.
- KOORNSTRA, J. J. Small bowel endoscopy in familial adenomatous polyposis and Lynch syndrome. **Best Practice & Research Clinical Gastroenterology**, [s.l.], v. 26, n. 3, p. 359-368, jun. 2012.
- LEONE, P. J. *et al.* Endoscopic and histologic features associated with gastric cancer in familial adenomatous polyposis. **Gastrointestinal Endoscopy**, [s.l.], v. 89, n. 5, p. 961-968, 1 maio 2019.
- MANKANEY, G. N. *et al.* Surveillance for pathology associated with cancer on endoscopy (SPACE): criteria to identify high-risk gastric polyps in familial adenomatous polyposis. **Gastrointestinal Endoscopy**, [s.l.], v. 92, n. 3, p. 755-762, set. 2020.
- MARTIN, I. *et al.* Gastric adenomas and their management in familial adenomatous polyposis. **Endoscopy**, [s.l.], v. 53, n. 08, p. 795-801, 17 set. 2020.
- PETERSEN, G. M.; SLACK, J.; NAKAMURA, Y. Screening guidelines and premorbid diagnosis of familial adenomatous polyposis using linkage. **Gastroenterology**, [s.l.], v. 100, n. 6, p. 1658-1664, jun. 1991.

ROOS, V. H. *et al.* Endoscopic management of duodenal adenomas in patients with familial adenomatous polyposis. **Gastrointestinal Endoscopy**, [s.l.], v. 93, n. 2, p. 457-466, fev. 2021.

VAN LEERDAM, M. E. *et al.* Endoscopic management of polyposis syndromes: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. **Endoscopy**, [s.l.], v. 51, n. 09, p. 877-895, 23 jul. 2019.

YANG, J. *et al.* American Society for Gastrointestinal Endoscopy guideline on the role of endoscopy in familial adenomatous polyposis syndromes. **Gastrointestinal Endoscopy**, [s.l.], v. 91, n. 5, p. 963-982.e2, 1 maio 2020.