

Data de Submissão: 29/01/2025
Data de Aprovação: 12/11/2025

RELATO DE CASO

Polipose adenomatosa familiar: Relato de caso em duas irmãs em hospital universitário no Rio de Janeiro

Familial adenomatous polyposis: Case report in two sisters at a university hospital in Rio de Janeiro

Carlos Enrique Crismatt Rodríguez¹, Mariana Tschöpke Aires¹, Silvio da Rocha Carvalho¹, Marcia Angelica Bonilha Valladares¹, Mariana Troccoli de Souza¹, Cássia Freire Vaz¹

Palavras-chave:

Hemorragia
Gastrointestinal,
Colonoscopia,
Adenoma,
Colectomia.

Resumo

A Polipose Adenomatosa Familiar (PAF) é uma doença autossômica dominante causada por uma mutação no gene Adenomatous Polyposis Coli (APC). Seus principais sintomas são hematoquezia, alteração do hábito intestinal e dor abdominal. O diagnóstico é baseado na presença de múltiplos adenomas colônicos (geralmente >100 na forma clássica), história familiar sugestiva e confirmação genética. A proctocolectomia é o tratamento de eleição em pacientes com grande acometimento para reduzir o risco de câncer colorretal, mas o tempo para sua realização deve ser individualizado. Relatamos o caso de duas irmãs, de 8 e 11 anos, com queixa de dor epigástrica, sem sangramento. História familiar materna positiva para PAF, com múltiplos casos ao longo de três gerações (bisavó, avó e mãe). Foi efetuado painel de câncer colorretal hereditário e identificada a variante em heterozigose do gene APC. Foi realizada colonoscopia com resultado macroscópico de pólipos sésseis colônicos (0-Is) e efetuada polipectomia. O exame histopatológico revelou adenoma tubular com displasia de baixo grau, com exceção de um pólipó hiperplásico no cólon transverso na irmã 2. A PAF é uma doença familiar que se apresenta com sintomas específicos, sendo que a história familiar é fundamental para o rastreio diagnóstico. A colonoscopia é obrigatória, com múltiplas biópsias após a polipectomia. Para diagnóstico também deve ser efetuado teste genético. A maioria dos pacientes com PAF requer colectomia profilática para prevenir a progressão para câncer colorretal.

Keywords:

Gastrointestinal
Hemorrhage,
Colonoscopy,
Adenoma,
Colectomy.

Abstract

Familial Adenomatous Polyposis (FAP) is an autosomal dominant disease caused by a mutation in the Adenomatous Polyposis Coli (APC) gene. Its main symptoms include hematochezia, altered bowel habits, and abdominal pain. Diagnosis is based on the presence of multiple colonic adenomas (typically >100 in the classic form), a suggestive family history, and genetic confirmation. Proctocolectomy is the treatment of choice for patients with extensive involvement to reduce the risk of colorectal cancer, but the timing of the procedure should be individualized. We report the case of two sisters, aged 8 and 11, presenting with epigastric pain but no bleeding. Their maternal family history was positive for FAP, with multiple cases across three generations (great-grandmother, grandmother, and mother). A hereditary colorectal cancer panel was performed, identifying a heterozygous variant in the APC gene. Colonoscopy revealed macroscopic findings of sessile colonic polyps (0-Is), and polypectomy was performed. Histopathological examination revealed tubular adenoma with low-grade dysplasia, except for one hyperplastic polyp in the transverse colon of the second sister. FAP is a familial disease with specific symptoms, and family history is crucial for diagnostic screening. Colonoscopy is mandatory, with multiple biopsies following polypectomy. Genetic testing should also be performed for diagnosis. Most patients with FAP require prophylactic colectomy to prevent progression to colorectal cancer.

¹ Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira da Universidade Federal do Rio de Janeiro, Serviço de Gastroenterologia Pediátrica - Rio de Janeiro - Rio de Janeiro - Brasil.

Endereço para correspondência:

Carlos Enrique Crismatt Rodríguez.

Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira - IPPMG. R. Bruno Lobo, 50 - Cidade Universitária, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

CEP: 21941-912. E-mail: carloscrismatt44@hotmail.com

INTRODUÇÃO

A polipose adenomatosa familiar (PAF), anteriormente conhecida como Síndrome de Gardner, faz parte de um grande grupo de síndromes hereditárias de polipose¹. Ela é uma síndrome hereditária caracterizada pelo início precoce de centenas a milhares de adenomas localizados em todo o intestino grosso², geralmente iniciando na segunda década de vida³.

Considerada a síndrome genética mais comum relacionada ao câncer de cólon durante a infância, a PAF assume um papel de grande importância no contexto pediátrico⁴. Dentre as síndromes comuns de polipose pediátrica, é aquela que apresenta o maior risco de câncer colorretal (CCR)¹, sendo responsável por aproximadamente 0,5% a 1% de todos os casos⁵. A relevância da PAF é evidente, já que o câncer colorretal é responsável por aproximadamente 50.000 mortes anuais apenas nos Estados Unidos⁴, e é considerado a terceira principal causa de câncer no país⁶. A detecção precoce da PAF, especialmente durante a infância e adolescência, é crucial para prevenir esse tipo de câncer.

Essa doença, autossômica dominante, é causada por uma mutação germinativa no gene da polipose adenomatosa coli (APC), localizado no cromossomo 5q21. O APC é um gene supressor de tumor, e sua função principal é codificar uma proteína estrutural que regula a adesão e migração celular. A inativação do APC resulta na perda de controle do crescimento celular, sendo o primeiro passo para o desenvolvimento do CCR².

A incidência da PAF varia aproximadamente de 1 em 7.000 a 1 em 30.000 nascimentos⁷. Com base nos dados disponíveis recentes, a prevalência é de 2,29 a 3,2 casos por 100.000 indivíduos⁵. Manifesta-se igualmente em ambos os sexos, com maior incidência entre o final da adolescência e os vinte anos de idade³, e apresenta variabilidade na expressão⁷.

Em relação às manifestações clínicas, pacientes com grande quantidade de pólipos podem ser assintomáticos⁴. No entanto, sintomas como hemorragia, diarreia e dor abdominal são frequentes⁸, o que torna a vigilância clínica essencial para a detecção precoce de complicações.

O diagnóstico é confirmado na presença da variante patogênica em heterozigose no gene APC, juntamente com um dos seguintes critérios: a) ≥ 100 pólipos adenomatosos no cólon ou reto (podendo ser menos em pacientes jovens ou com colectomia); b) < 100 pólipos adenomatosos associados a um histórico familiar confirmado de PAF⁵.

Nosso objetivo é relatar o caso de duas irmãs com diagnóstico de PAF, que apresentavam história familiar de polipose, ilustrando a importância do resultado histopatológico dos pólipos e do painel de câncer colorretal hereditário.

RELATO DE CASO

Paciente 1, de 8 anos, e Paciente 2, de 11 anos, ambas com história familiar significativa para polipose intestinal e câncer colorretal, foram encaminhadas para o ambulatório de gastroenterologia pediátrica devido a queixas gastrointestinais, incluindo dor epigástrica e urgência para evacuar, associadas a

esforço e dor anal. Ambas relataram evacuações diárias, três vezes ao dia, de características Bristol 4, sem sangue ou muco. Nenhuma das pacientes apresentou sangramento intestinal ou outros sinais clínicos sugestivos.

Ambas as pacientes apresentavam história familiar positiva para polipose adenomatosa familiar, com antecedentes maternos de bisavó, avó e mãe com a condição, que culminaram em óbito devido a câncer colorretal. As duas negavam uso contínuo de medicamentos, internações prévias, alergias ou comorbidades, e sua história vacinal estava em dia. O exame físico das irmãs foi normal.

Para elucidação diagnóstica, foi realizada inicialmente uma colonoscopia, que revelou pólipos sésseis colônicos, 0-Is classificação de Paris (Figuras 1 e 2). Posteriormente, foram realizadas



Figura 1. Colonoscopia mostrando pólipos sésseis 0-Is classificação de Paris.



Figura 2. Colonoscopia mostrando pólipos sésseis 0-Is classificação de Paris.

polipectomia e biópsia. O exame histopatológico evidenciou adenomas tubulares com displasia de baixo grau, exceto por um pólipó hiperplásico no cólon transverso da paciente 2. O painel de câncer colorretal hereditário de ambas as pacientes identificou a variante chr5:112.838.220C>T, em heterozigose, no gene APC, que promove a substituição do aminoácido arginina na posição 876 por um códon de parada prematuro.

Durante o acompanhamento, a colonoscopia de ambas as pacientes continuou a mostrar pólipos sésseis colônicos, recobertos por mucosa avermelhada. A histopatologia evidenciou adenomas tubulares com displasia de baixo grau. A vigilância clínica e endoscópica contínua foram recomendadas devido ao risco elevado de progressão para câncer colorretal.

DISCUSSÃO

A polipose adenomatosa familiar (PAF) é uma doença caracterizada por uma mutação no gene APC, que resulta na diminuição da depuração intracelular de beta-catenina e ativação de uma via que regula a proliferação celular⁶. Essa síndrome demanda uma abordagem abrangente, especialmente em pacientes pediátricos, como nos casos descritos.

A gravidade da doença é prevista pela localização da mutação no gene APC⁹. Mutações nos códons 1250 a 1464, particularmente no códon 1309, estão associadas a uma doença gastrointestinal mais severa; mutações no domínio C-terminal podem resultar em uma forma mais branda da doença¹. Por exemplo, mutações nas extremidades 3' e 5' do gene APC estão associadas a um fenótipo de pólipó mais suave, bem como a uma evolução mais tardia para CCR⁴. Neste caso em particular, descrevemos uma mutação chr5:112.838.220C>T no gene APC, que resulta em uma troca de aminoácido de arginina na posição 876 por um códon de parada prematuro. Essa posição (876) não está diretamente dentro da faixa de códons relatados acima. No entanto, a mutação descrita nas pacientes é considerada como patogênica, possuindo alto risco para CCR.

É importante mencionar que a maioria dos indivíduos afetados pela PAF possui história familiar da síndrome; no entanto, um subconjunto significativo (aproximadamente 20% a 30%) dos casos resulta de mutações de novo⁷. Neste caso, o fato de familiares próximos terem apresentado câncer colorretal associado à PAF, reforça a necessidade de vigilância em pacientes com antecedentes familiares.

As manifestações clínicas da PAF dependem da idade, genótipo e sexo, sendo importante destacar que pacientes com uma grande quantidade de pólipos podem ser assintomáticos⁴. Os sintomas clássicos incluem hemorragia, diarreia e dor abdominal, geralmente diagnosticados entre 20-25 anos de idade⁸. Observa-se sangue vivo nas fezes, indolor⁴. Ressalta-se que nenhuma das duas pacientes apresentou sangramento intestinal como manifestação clínica, porém houve relato de dor epigástrica, o que ficou em concordância com as manifestações clínicas relatadas na literatura.

Além dos numerosos pólipos adenomatosos na mucosa gastrointestinal, a PAF também apresenta manifestações extraintestinais envolvendo vários órgãos⁷. Durante o acompanhamento ambulatorial, nenhuma das duas pacientes desenvolveu alguma destas manifestações, que incluem osteomas mandibulares e cranianos, dentes supranumerários e impactados, hamartomas do epitélio pigmentado da retina, fibromas cutâneos, cistos epidermóides e lipomas¹. Além disso, há um risco aumentado ao longo da vida de diferentes tumores que podem ser localizados no duodeno, pâncreas, tireoide e cérebro⁹.

A vigilância da PAF com colonoscopia deve começar entre as idades de 10 e 12 anos¹. No entanto, no caso de sintomas como hematoquezia, história familiar de doença agressiva ou mutação genética agressiva, pode ser necessário exame precoce⁴. Atualmente, a maioria dos pacientes é identificada por meio de testes genéticos e pela detecção da variante específica na família em idade jovem, devido a um histórico familiar positivo, permitindo o diagnóstico entre 10 e 20 anos de idade¹⁰. A importância dessa vigilância adotada nos pacientes em questão, aos 8 e 11 anos de idade, reforça a medida mais relevante para prevenir o surgimento de câncer colorretal. Além disso, a presença de qualquer um dos achados extracolônicos deve indicar a necessidade de aconselhamento genético e testes genéticos¹.

Por outro lado, cabe frisar que classificação de Paris é uma técnica de classificação de pólipos que permite avaliar a localização, o tamanho, a morfologia, a granularidade e o padrão de criptas ou microvascularização da superfície da lesão. Ela é recomendada para ajudar a estratificar quais lesões têm maior probabilidade de conter patologia avançada, ou seja, para diferenciar entre cânceres e pólipos pré-malignos, e orientar a estratégia de tratamento¹¹.

De acordo com esse sistema, as lesões são inicialmente divididas em subtipos polipóides (0-I) ou não polipóides (0-II e 0-III). O tipo 0-I é subdividido em 0-Ip (pediculado), 0-Is (sésseis) e 0-Isp (subpediculado). O tipo 0-II é subdividido em 0-IIa (superficialmente elevado), 0-IIb (plano) e 0-IIc (superficialmente raso ou deprimido). Lesões escavadas ou ulceradas constituem uma terceira categoria, designada como tipo 0-III¹¹. Neste relato de caso, o resultado colonoscópico descreve um pólipó sésil. É por isso que o próximo passo essencial é revisar o laudo histopatológico, necessário para definir risco e o plano de acompanhamento.

A PAF demanda um manejo agressivo para prevenir câncer e outras complicações¹. Atualmente, não existem diretrizes padronizadas sobre o tipo e o momento exato da cirurgia, que deve considerar os resultados da genotipagem em conjunto com os dados clínicos^{8,5}. Devido ao risco de desenvolver CCR, que se aproxima de 100% sem tratamento precoce, a cirurgia colorretal profilática é indicada em idade jovem (15 anos)^{4,10}. Quando a carga poliposa excede a capacidade de remoção, ou o tamanho dos pólipos é superior a 10mm, ou quando existem pólipos com alto grau de displasia, recomenda-se a colectomia total^{1,5}.

REFERÊNCIAS

1. MacFarland SP, Zelle K, Katona BW, Wilkins BJ, Brodeur GM, Mammula P. Gastrointestinal polyposis in pediatric patients. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2019;69(3):273-80. DOI: <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000002421>.
2. Galiatsatos P, Foulkes WD. Familial adenomatous polyposis. *Am J Gastroenterol.* 2006;101(2):385-98. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2006.00375.x>.
3. Half E, Bercovich D, Rozen P. Familial adenomatous polyposis. *Orphanet J Rare Dis.* 2009;4(22):1-22. DOI: <https://doi.org/10.1186/1750-1172-4-22>.
4. Septer S, Lawson CE, Anant S, Attard T. Familial adenomatous polyposis in pediatrics: natural history, emerging surveillance and management protocols, chemopreventive strategies, and areas of ongoing debate. *Familial Cancer.* 2016;15(4):549-59. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10689-016-9905-5>.
5. Kyriakidis F, Kogias D, Venou TM, Karlafti E, Paramythiotis D. Updated perspectives on the diagnosis and management of familial adenomatous polyposis. *Appl Clin Genet.* 2023;16:139-53. DOI: <https://doi.org/10.2147/TACG.S372241>.
6. Attard TM, Septer S, Lawson CE, Attard MI, Lee STM, Umar S. Microbiome insights into pediatric familial adenomatous polyposis. *Orphanet J Rare Dis.* 2022;17(1):416. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13023-022-02569-2>.
7. Dinarvand P, Davaro EP, Doan JV, Ising ME, Evans NR, Phillips NJ, et al. Familial Adenomatous Polyposis Syndrome: An Update and Review of Extraintestinal Manifestations. *Arch Pathol Lab Med.* 2019;143(11):1382-98. DOI: <https://doi.org/10.5858/arpa.2018-0570-RA>.
8. Cerasuolo A, Miele E, Russo M, Aversano A, Cammarota F, Duraturo F, et al. Sporadic pediatric severe familial adenomatous polyposis: A case report. *Mol Clin Oncol.* 2020;13(1):20. DOI: <https://doi.org/10.3892/mco.2020.2090>.
9. Herzig D, Hardimann K, Weiser M, Yu N, Paquette I, Feingold DL, et al. Management of inherited polyposis syndromes. *Dis Colon Rectum.* 2017;60(9):881-94. DOI: <https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000000912>.
10. Aelvoet AS, Buttitta F, Ricciardiello L, Dekker E. Management of familial adenomatous polyposis and MUTYH-associated polyposis; new insights. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2022;58-59:101793. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bpg.2022.101793>.
11. Johnson GGRJ, Helewa R, Moffatt DC, Coneys JG, Park J, Hyun E. Colorectal polyp classification and management of complex polyps for surgeon endoscopists. *Can J Surg.* 2023;66(5):491-8. DOI: <https://doi.org/10.1503/cjs.011422>.