

BMJ Best Practice

Síndromes da polipose adenomatosa familiar

Direto ao local de atendimento



Última atualização: Jan 07, 2025

Índice

Visão geral	3
Resumo	3
Definição	3
Teoria	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	4
Classificação	5
Caso clínico	5
Diagnóstico	6
Abordagem	6
História e exame físico	8
Fatores de risco	8
Investigações	9
Diagnósticos diferenciais	10
Critérios	11
Rastreamento	11
Tratamento	13
Abordagem	13
Visão geral do algoritmo de tratamento	19
Algoritmo de tratamento	20
Novidades	31
Prevenção primária	31
Prevenção secundária	31
Discussões com os pacientes	31
Acompanhamento	33
Monitoramento	33
Complicações	35
Prognóstico	37
Diretrizes	38
Diretrizes diagnósticas	38
Diretrizes de tratamento	40
Referências	42
Imagens	52
Aviso legal	54

Resumo

A síndrome de polipose adenomatosa familiar (PAF) é uma síndrome de câncer colorretal hereditário caracterizada pelo desenvolvimento de centenas a milhares de adenomas colorretais. A forma atenuada causa a formação de menos de 100 pólipos.

A idade mediana de início do pólipo é aos 15 anos.

Causadas por mutações na linha germinativa do gene da polipose adenomatosa do cólon.

Na ausência de colectomia total ou remoção endoscópica de pólipos, o câncer colorretal aparece em quase 100% dos pacientes com PAF aos 40 anos de idade e em 80% dos pacientes com PAF atenuada aos 60 anos de idade.

A proctocolectomia profilática é a principal terapia preventiva para câncer colorretal na PAF.

Os pólipos duodenais/periapulares aumentam o risco de câncer duodenal/periapular, que é a causa mais comum de morte por câncer em pacientes com PAF atenuada que se submeteram à colectomia profilática.

Definição

A síndrome de polipose adenomatosa familiar (PAF) é uma síndrome autossômica dominante de câncer colorretal causada por mutações das linhas germinativas no gene da polipose adenomatosa do cólon (APC).[1] Embora a maioria dos pacientes tenha história familiar de PAF, até 30% dos probandos não têm história familiar de polipose ou câncer colorretal; esses casos podem ser explicados pelo mosaicismismo somático no gene da APC.[2] [3] [4] [5]

Os pacientes com PAF clássica apresentam de centenas a milhares de adenomas colorretais e um risco de quase 100% de câncer colorretal até os 40 anos de idade se a colectomia proctoprofilática não for realizada.[1] [6] A PAF atenuada também é causada por mutações da APC e é caracterizada por menos de 100 adenomas e idade mais avançada de início do câncer colorretal.[7] A idade mediana de início do pólipo é aos 15 anos.[8]

Os indivíduos com PAF também têm um risco vitalício elevado de outros cânceres, inclusive câncer duodenal/periapular (<1% a 10%), câncer de tireoide (1.2% a 12%), câncer gástrico (0.1% a 7.1%) e hepatoblastoma (0.4% a 2.5%, geralmente aos 5 anos de idade).[9] As características da PAF extraintestinal incluem cistos de pele, lipomas e fibromas, dentes supranumerários, nódulos tireoidianos, osteomas, tumores desmoides, adenomas adrenais e hipertrofia congênita do epitélio pigmentar da retina.[10]

Historicamente, pacientes com PAF e características extraintestinais eram diagnosticados com síndrome de Gardner, e pacientes com PAF e tumores primários do sistema nervoso central com síndrome de Turcot.[10] No entanto, o uso desses termos deve ser evitado, pois são fenótipos do espectro da PAF e fazem parte da polipose associada à APC.

Epidemiologia

Aproximadamente 1 em 10,000 bebês nascidos nos EUA terão polipose adenomatosa familiar (PAF) resultante de uma mutação nas linhas germinativas do gene da polipose adenomatosa do cólon (APC). Como o distúrbio é hereditário e tem padrão autossômico dominante, homens e mulheres são igualmente afetados; no entanto, o início dos sintomas e o câncer colorretal podem se manifestar mais cedo em mulheres que em homens.[6]

Parece não haver diferenças raciais, étnicas ou geográficas significativas na incidência da PAF nem fatores ambientais para afetar a incidência da doença.[6] [12] Somente 1% a 2% de todos os casos de câncer colorretal é secundário à PAF.[12] [13]

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

Etiologia

A polipose adenomatosa familiar (PAF) e a PAF atenuada são causadas por mutações em um alelo do gene da polipose adenomatosa do cólon (APC).[14] Essas mutações da linha germinativa fazem com que a PAF seja hereditária em um padrão autossômico dominante na maioria dos casos; no entanto, até 30% dos probandos com PAF não têm história familiar de polipose ou câncer colorretal; esses casos podem ser explicados pelo mosaicismosomático no gene da APC.[2] [3]

Mutações em todo o gene APC estão associadas à PAF, mas mutações localizadas na região 5' ou 3' do gene são mais comumente associadas a uma PAF atenuada.[15] Alguns casos de polipose adenomatosa resultam de mutações nas linhas germinativas de POLD1, POLE ou GREM1.[16] [17] [18] [19]

Fisiopatologia

A APC, localizada no cromossomo 5q21, age como gene supressor do tumor. A perda ou inativação do segundo alelo do tipo selvagem (função) do APC nos tecidos somáticos, como o cólon, resulta em perda da função supressora de tumor do APC nesse tecido. O APC suprime a formação do tumor por meio de sua função como uma proteína de apoio e seu envolvimento na regulação da via de sinalização Wnt. Ao regular a via Wnt, a proteína do APC controla a degradação de betacatenina. Quando a função da proteína do APC é perdida, a betacatenina acumula-se e altera a expressão da família do fator da célula T de fatores de transcrição. Com essa interrupção da sinalização celular e o controle do ciclo celular pela inativação do APC via mutação, o DNA das células epiteliais colônicas é vulnerável a mutações adicionais que precipitam a origem dos tumores. Esse processo em várias etapas é denominado sequência adenoma-carcinoma.[20] [21] [22]

Muitos genes são mutados durante a sequência adenoma-carcinoma. Os genes supressores de tumor p53 e SMAD4 são inativados e não protegem o ácido desoxirribonucleico (DNA) contra dano adicional. Proto-oncogenes incluindo K-ras são ativados assim que mutados e estimulam a evolução do tumor. Em seguida,

o ciclo-oxigenase (COX)-2 é estimulado, e sua superexpressão aumenta com a evolução do tumor. Portanto, o COX-2 tem sido o alvo de inibidores de COX designados para causar a regressão do adenoma.[20][21][22][23]

Classificação

Gravidade da síndrome

- PAF: síndrome de câncer colorretal autossômica dominante associada a mais de 100 adenomas colorretais e quase 100% de risco de câncer colorretal até os 40 anos de idade, se a cirurgia redutora de risco não for realizada.[1] O câncer colorretal surge no lado esquerdo do cólon ou no reto em 70% dos casos.[6]
- PAF atenuada: síndrome de câncer colorretal autossômica dominante associada a menos de 100 adenomas colorretais e 80% de risco de câncer colorretal até 60 anos de idade, na ausência de intervenção endoscópica ou cirúrgica.[1][7] O início do câncer colorretal normalmente é protelado em 10-20 anos, em comparação com pacientes com PAF, mas aumenta bruscamente após os 40 anos de idade. O câncer colorretal geralmente surge no lado direito do cólon.[11]

Caso clínico

Caso clínico #1

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

Caso clínico #2

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

Outras apresentações

As características extraintestinais da PAF podem incluir dentes supranumerários, osteomas, cistos epidermóides, lipomas e fibromas, tumores desmóides, nódulos da tireoide e câncer, adenomas adrenais e hipertrofia congênita do epitélio pigmentar da retina.[10]

Abordagem

Normalmente, a polipose adenomatosa familiar (PAF) não apresenta sinais ou sintomas. A maioria dos pacientes se apresenta para avaliação por ter um parente com PAF.[2] [8] A avaliação diagnóstica deve incluir uma história familiar detalhada, encaminhamento para aconselhamento genético e testes genéticos.[9] [28]

História

Aproximadamente 70% dos pacientes têm história familiar de PAF; no entanto, até 30% dos probandos com PAF não têm história familiar de polipose ou câncer colorretal; esses casos podem ser explicados pelo mosaicismismo somático no gene da polipose adenomatosa do cólon (APC).[2] [3] Assim, a ausência de história familiar de polipose não deve impedir a consideração do diagnóstico em paciente com adenomas colônicos.[24]

A presença e o tipo de qualquer diagnóstico de câncer em parentes de primeiro ou segundo grau; idade no diagnóstico; e deve ser estabelecida a presença de pólipos em parentes de primeiro grau.[9] [29]

Exame físico

Em geral, a maioria dos pacientes com PAF não apresenta nenhum sinal físico indicando que podem ter a doença.

Os pacientes podem apresentar anemia ferropriva, hábito intestinal alterado ou hematoquezia que leva a uma avaliação do trato gastrointestinal e à descoberta de múltiplos adenomas cólicos.[2] [8][24]

Manifestações extraintestinais da PAF podem ser evidentes e justificar testes genéticos.[24] [28] Isso inclui cistos de pele, lipomas e fibromas, dentes supranumerários, nódulos tireoidianos, osteomas, tumores desmoides, adenomas adrenais e hipertrofia congênita do epitélio pigmentar da retina.[10]

Teste genético

O teste genético preditivo para pacientes com risco (isto é, pacientes com história familiar de PAF) e pacientes com suspeita de PAF é necessário para o diagnóstico.[9] [12] [24] [28] [30]

A maioria dos casos de PAF são causados por uma mutação das linhas germinativas no gene supressor tumoral APC, mas alguns casos resultam de mutação das linhas germinativas em POLD1, POLE ou GREM1.[16] [17] [18] [19] Se a variante patogênica já for conhecida, os pacientes devem ser submetidos a testes genéticos para a variante patogênica familiar identificada.[9] Quando não há nenhuma variante patogênica conhecida em qualquer gene da polipose, a National Comprehensive Cancer Network (NCCN) recomenda o teste do perfil multigênico de linha germinativa.[9] O teste de linha germinativa é importante para diferenciar entre outras etiologias de polipose adenomatosa (por exemplo, polipose associada a MUTYH) para a consideração de rastreamento extracolônico, bem como aconselhamento, avaliação de risco e testagem de familiares.[9] Embora a identificação de uma variante patogênica confirme o diagnóstico, a PAF não deve ser descartada mesmo quando uma variante patogênica não for identificada.[24]

Para pacientes com risco, a European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) recomenda que os testes genéticos preditivos para PAF sejam oferecidos a crianças de 12-14 anos.[24] A American Society for Gastrointestinal Endoscopy recomenda uma faixa etária um pouco mais baixa para PAF, de 10-12 anos, estendendo-a para 18-20 anos em caso de PAF atenuada

(PAFA).[12] No entanto, qualquer criança com história familiar de PAF/PAFA que apresente sangramento retal deve ser considerada para testes precoces.[24]

Atualmente, não há consenso internacional sobre os critérios para os testes genéticos na PAF.[9] [12] [24][28] [29]

O American College of Gastroenterology recomenda os testes em indivíduos que apresentam um dos seguintes critérios:[29]

- História pessoal de >10 adenomas colorretais cumulativos
- História familiar de uma das síndromes da polipose adenomatosa
- História de adenomas e manifestações extracolônicas tipo PAF (adenomas duodenais/periampulares, tumores desmoides [abdominal>periférico], câncer de tireoide papilar, hipertrofia congênita do epitélio pigmentar da retina [HCEPR], cistos epidérmicos, osteomas)

A American Society for Gastrointestinal Endoscopy recomenda o teste genético nas seguintes situações:[12]

- Quando 10 ou mais pólipos adenomatosos cumulativos são observados em uma única colonoscopia
- Se o paciente tiver 10 ou mais adenomas e história pessoal de câncer colorretal
- Se o paciente tiver 20 ou mais pólipos adenomatosos durante a vida.

Os critérios da NCCN recomendam que os testes genéticos devem ser oferecidos nos seguintes casos:[9]

- História pessoal de ≥ 20 adenomas cumulativos
- Variante patogênica conhecida em gene de polipose adenomatosa na família
- Hipertrofia congênita do epitélio pigmentar da retina (HCEPR) multifocal/bilateral

Os testes genéticos devem ser considerados se o paciente tiver história pessoal de entre 10 e 19 adenomas cumulativos; tumor desmoide; hepatoblastoma; variante cribriforme-morular do câncer de tireoide papilar; HCEPR unilateral; ou se o paciente atender a critérios para síndrome de polipose serrilhada com pelo menos alguns adenomas.[9]

A American Society of Colon and Rectal Surgeons orienta que o diagnóstico de síndromes de polipose deve ser considerado em pacientes com:[28]

- >10 adenomas ao longo da vida
- Câncer colorretal diagnosticado aos <50 anos de idade
- História pessoal de doença desmoide ou outras manifestações intestinais da PAF
- Familiares com PAF conhecida

O aconselhamento genético é recomendado para todos os pacientes com diagnóstico ou com suspeita de PAF.[9] [12] [24]

História e exame físico

Principais fatores diagnósticos

história familiar de polipose adenomatosa familiar (PAF)/PAF atenuada (comuns)

- Aproximadamente 70% dos pacientes têm história familiar de polipose adenomatosa familiar (PAF); no entanto, até 30% dos probandos com PAF não têm história familiar de polipose ou câncer colorretal; esses casos podem ser explicados pelo mosaïcismo somático no gene da polipose adenomatosa do cólon.[3] [4] [5]

adolescentes (comuns)

- Polipose adenomatosa familiar (PAF): a idade mediana de início para pólipos PAF é aos 15 anos.[8]

início de câncer colorretal na meia idade (comuns)

- Polipose adenomatosa familiar (PAF): início de câncer colorretal de quase 100% até 40 anos de idade sem tratamento.[1] [6]
- PAF atenuada: a idade mediana de início do câncer colorretal é aos 55 anos sem tratamento.[11]

pigmentação bilateral da retina (comuns)

- A pigmentação unilateral é comum na população geral.
- Mais de 4 das hipertrofias unilaterais ou bilaterais do epitélio pigmentar da retina podem ser um indicador de polipose adenomatosa familiar independente da história familiar.[31] [32]

Outros fatores diagnósticos

constipação/diarreia (incomuns)

- Pólipos podem causar alterações sintomáticas na frequência intestinal.

hematoquezia (incomuns)

- Pólipos podem causar alterações sintomáticas no hábito intestinal.

características extraintestinais da polipose adenomatosa familiar (PAF) (incomuns)

- Manifestações extraintestinais da PAF podem ser evidentes e justificar testes genéticos.[24] [28] Isso inclui cistos de pele, lipomas e fibromas, dentes supranumerários, nódulos tireoidianos, osteomas, tumores desmóides, adenomas adrenais e hipertrofia congênita do epitélio pigmentar da retina.[10]

Fatores de risco

Fortes

mutação das linhas germinativas no gene da polipose adenomatosa do cólon (APC)

- Tanto a polipose adenomatosa familiar (PAF) quanto a PAF atenuada são causadas principalmente por mutação das linhas germinativas no gene da APC, localizado no cromossomo 5q21, que codifica

um supressor tumoral.[14] As mutações em todo o gene estão associadas a PAF, enquanto a PAF atenuada ocorre mais comumente quando a mutação está localizada na região 5' ou 3' do gene.[15]

história familiar de polipose adenomatosa familiar (PAF) ou PAF atenuada

- Aproximadamente dois terços dos pacientes têm uma história familiar de PAF/PAF atenuada e este é o motivo mais comum para que um paciente procure avaliação.[2] Entretanto, por conta da alta taxa de mutações espontâneas do gene da polipose adenomatosa do cólon, cerca de um terço dos pacientes não terá nenhuma história familiar e, portanto, sua ausência não deve excluir a consideração do diagnóstico.[3]

Investigações

Primeiro exame a ser solicitado

Exame	Resultado
<p>teste genético</p> <ul style="list-style-type: none"> • O teste genético preditivo para pacientes com risco (isto é, pacientes com história familiar de polipose adenomatosa familiar [PAF]) e pacientes com suspeita de PAF é necessário para o diagnóstico.[9] [12] [24] [28] [30] • A maioria dos casos de PAF são causados por uma mutação das linhas germinativas no gene supressor tumoral polipose adenomatosa do cólon, mas alguns casos resultam de mutação das linhas germinativas em POLD1, POLE ou GREM1.[16] [17] [18] [19] Se a variante patogênica já for conhecida, os pacientes devem ser submetidos a testes genéticos para a variante patogênica familiar identificada.[9] Quando não há nenhuma variante patogênica conhecida em qualquer gene da polipose, a National Comprehensive Cancer Network (NCCN) recomenda o teste do perfil multigênico de linha germinativa.[9] O teste de linha germinativa é importante para diferenciar entre outras etiologias de polipose adenomatosa (por exemplo, polipose associada a MUTYH) para a consideração de rastreamento extracolônico, bem como aconselhamento, avaliação de risco e testagem de familiares.[9] Embora a identificação de uma variante patogênica confirme o diagnóstico, a PAF não deve ser descartada mesmo quando uma variante patogênica não for identificada.[24] 	<p>mutação das linhas germinativas nos genes APC, POLD1, POLE ou GREM1</p>

Diagnóstico

Diagnósticos diferenciais

Condição	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Polipose MutYH	<ul style="list-style-type: none"> Não pode ser definitivamente distinguida por quaisquer características-chave na história pessoal ou no exame físico. Entretanto, se o paciente tiver uma história familiar de PAF com uma mutação conhecida do gene da polipose adenomatosa do cólon, este diagnóstico será muito improvável. 	<ul style="list-style-type: none"> Teste de ácido desoxirribonucleico (DNA) da linha germinativa para mutações MutYH bialélicas.[33] [34]
Polipose juvenil	<ul style="list-style-type: none"> História familiar de polipose juvenil. Os pacientes podem apresentar anemia ferropriva, sintomas obstrutivos ou evidência de um sangramento gastrointestinal macroscópico. Um subconjunto pode ter baqueteamento digital das unhas das mãos e telangiectasias. 	<ul style="list-style-type: none"> Pólipos juvenis no estômago, no intestino delgado e/ou no cólon. Os pólipos são pólipos de retenção juvenis com mucina. Os testes da linha germinativa para mutações dos genes SMAD4, BMPR1A e PTEN podem ser positivos. Pacientes com mutações do gene SMAD4 também podem ter telangiectasias hemorrágicas hereditárias.
síndrome de Peutz-Jeghers	<ul style="list-style-type: none"> O quadro clínico pode ser semelhante. Geralmente se observa hiperpigmentação da mucosa bucal e dos lábios. Intussuscepções e/ou obstrução do intestino delgado são apresentações comuns. 	<ul style="list-style-type: none"> A histologia dos pólipos mostra lesões hamartomatosas, geralmente com arborização dos músculos lisos. O teste genético STK11 pode ser positivo.
Polipose hiperplásica adenomatosa mista	<ul style="list-style-type: none"> Clinicamente assintomática. 	<ul style="list-style-type: none"> A colonoscopia mostra pólipos planos e pedunculados, com pólipos planos >1 cm de diâmetro no lado direito do cólon. A histologia revela pólipos hiperplásicos e adenomatosos; os pólipos do lado direito também podem ter características adenomatosas serrilhadas e sésseis histologicamente.
Síndrome da polipose serrilhada	<ul style="list-style-type: none"> Clinicamente assintomática 	<ul style="list-style-type: none"> ≥5 lesões/pólipos serrilhados proximais ao reto, todos

Condição	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
		com ≥ 5 mm de tamanho, com ≥ 2 com tamanho ≥ 10 mm; ou > 20 lesões/pólipos serrilhados de qualquer tamanho distribuídos pelo intestino grosso, sendo ≥ 5 proximais ao reto.[35]
Hiperplasia linfoide colônica	<ul style="list-style-type: none"> • Pode causar dor abdominal, hematoquezia, diarreia crônica, intussuscepções recorrentes em crianças. 	<ul style="list-style-type: none"> • Endoscopicamente, várias lesões polipoides podem estar presentes no cólon ou em um segmento do cólon. A patologia revela hiperplasia linfoide, em vez de tecido adenomatoso.

Critérios

Critérios de Spigelman[36]

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

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

Pontuação:

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

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

Rastreamento

Membros da família em risco

A vigilância para indivíduos de risco com história familiar de polipose adenomatosa familiar (PAF) clássica depende dos resultados do teste genético, conforme descrito abaixo:

- Teste genético negativo: caso seja constatado que o indivíduo em risco não é portador da variante patogênica de polipose adenomatosa do cólon (APC) responsável pela PAF na família, recomenda-se o rastreamento de câncer colorretal como paciente de risco médio.[9]

- Teste genético positivo: se uma variante patogênica de APC for encontrada, uma colonoscopia regular deve ser realizada. As diretrizes diferem em relação aos intervalos de rastreamento recomendados; a maioria das sociedades recomenda vigilância a cada 1-2 anos, iniciando aos 10-15 anos de idade.[9] [12][29] Isso deve continuar até a realização da colectomia.[12] [29]
- Ausência de teste genético: alguns indivíduos submetidos a aconselhamento genético estão determinados a apresentarem alto risco para PAF, mas optam, por diferentes razões, a não se submeterem a testes genéticos. Esses indivíduos são considerados com risco potencial e devem realizar colonoscopia anual a cada 12 meses, iniciando aos 10-15 anos de idade. Caso o resultado continue negativo, os intervalos de vigilância podem ser ampliados para a cada 2 anos após os 15 anos de idade. A probabilidade de PAF em um indivíduo sem adenomas à vigilância anual começa a diminuir ao redor dos 24 anos de idade. Isso significa que a vigilância não precisa ser tão frequente entre os 24 e os 34 anos de idade, e pode ser ainda menos frequente entre os 34 e 44 anos de idade.[9]
- Nenhuma variante patogênica familiar encontrada: em algumas famílias, as variantes patogênicas não são encontradas com a tecnologia de testes disponível. Atualmente, a sensibilidade para identificar as variantes patogênicas de APC é de apenas 70% a 90%. Deve-se observar que um teste no qual nenhuma variante patogênica é identificada em um indivíduo assintomático não é a mesma coisa que um teste negativo. A vigilância para esses indivíduos de risco é idêntica à vigilância para os indivíduos não testados com uma variante patogênica familiar conhecida (consulte acima). Se a polipose for detectada, os pacientes devem ser tratados da mesma forma que aqueles com história pessoal de PAF.[9]

Deve-se oferecer aconselhamento e testes genéticos aos familiares de pacientes com PAF atenuada. Caso o indivíduo em risco seja portador da variante patogênica de APC, a vigilância por colonoscopia deve começar aos 18-20 anos de idade, e os exames devem ser repetidos a cada 1-2 anos.[9] [12] [29] Na ausência de um verdadeiro resultado negativo no teste genético, ou se o paciente não tiver realizado o teste genético, deve iniciar a vigilância por colonoscopia no fim da adolescência e repetir os exames a cada 2 anos. Caso não seja encontrado nenhum adenoma, os pacientes devem continuar com a vigilância a cada 2 anos. Múltiplos exames de vigilância sem adenomas no acompanhamento podem justificar intervalos mais longos.[9]

Abordagem

O tratamento da polipose adenomatosa familiar (PAF) é orientado pela vigilância colonoscópica e pela presença de adenomas.

A proctocolectomia profilática é a principal maneira de prevenir o câncer colorretal na PAF.

Colonoscopia de vigilância

Pacientes com história familiar de PAF/PAF atenuada (PAFA) positivos para polipose adenomatosa do cólon (APC) devem ser submetidos à colonoscopia de vigilância para identificar e/ou monitorar adenomas colônicos.[9] [24] [30] [37][38]

Para pacientes com PAF, a National Comprehensive Cancer Network (NCCN) orienta que a colonoscopia deve ser oferecida a partir dos 10 a 15 anos de idade. Outras orientações, inclusive da European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, recomendam que essa vigilância pode começar um pouco depois, a partir dos 12 anos de idade.[24] [30] [37] Para pacientes com PAFA, a vigilância colonoscópica deve começar no fim da adolescência, geralmente até os 20 anos de idade.[9] [37]

A frequência da vigilância colônica é individualizada, dependendo do fenótipo colônico, e, normalmente, é realizada entre cada 1 e 3 anos.[9] [24] [37] A presença de sintomas de alerta, como anemia, sangramento retal, aumento dos movimentos intestinais e secreção de muco, deve justificar a colonoscopia de urgência para qualquer paciente, independente da idade ou do fenótipo colônico.[24] [37]

Não há um consenso unificado em relação às indicações absolutas ou relativas para cirurgia. Em pacientes com PAF, a cirurgia geralmente é recomendada após a detecção de adenomas colônicos, mas o momento deve ser individualizado e depende da distribuição, do tamanho e da histologia dos pólipos colorretais.[24] [28] Em caso de PAFA, a cirurgia é amplamente guiada pela carga do adenoma, e não pela presença de adenoma.[9]

O American College of Gastroenterologists orienta que as indicações absolutas para cirurgia colorretal imediata em pacientes com PAF, ou PAF atenuada, incluem:[29]

- Câncer colorretal documental ou suspeito
- Sintomas significativos relacionados à neoplasia colônica (por exemplo, hemorragia digestiva)

Essas indicações também têm o suporte da British Association of Gastroenterology e da Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland.[30]

As indicações relativas de cirurgia incluem:[29]

- Presença de múltiplos adenomas >6 mm
- Aumento significativo no número de adenomas
- Presença de adenoma com displasia de alto grau
- Incapacidade de examinar adequadamente o cólon devido a múltiplos pólipos diminutos

O European Hereditary Tumor Group (EHTG) e a European Society of Coloproctology (ESCP) recomendam que, para pacientes com PAF, as indicações de cirurgia colorretal imediata incluem:[37]

- Determinados tipos de câncer ou suspeita de câncer
- Sintomas graves de polipose

- Doença grave (>1000 pólipos identificados na colonoscopia)
- Características histológicas desfavoráveis (por exemplo, adenoma viloso)

As indicações para a cirurgia planejada incluem:[37]

- Pólipo >10 mm de diâmetro
- Características histológicas favoráveis
- Aumento considerável do número de pólipos entre os exames
- Doença esparsa (100-1000 pólipos)

Cirurgia para PAF

A proctocolectomia total com anastomose íleo-anal com bolsa (AIAB) é a cirurgia preferencial para a maioria dos pacientes com PAF, pois previne o câncer retal.[9] Entretanto, alguns pacientes podem precisar (ou escolher) a colectomia abdominal total com anastomose ileorretal ou a proctocolectomia total com ileostomia terminal permanente.

Proctocolectomia total com anastomose íleo-anal com bolsa (AIAB)

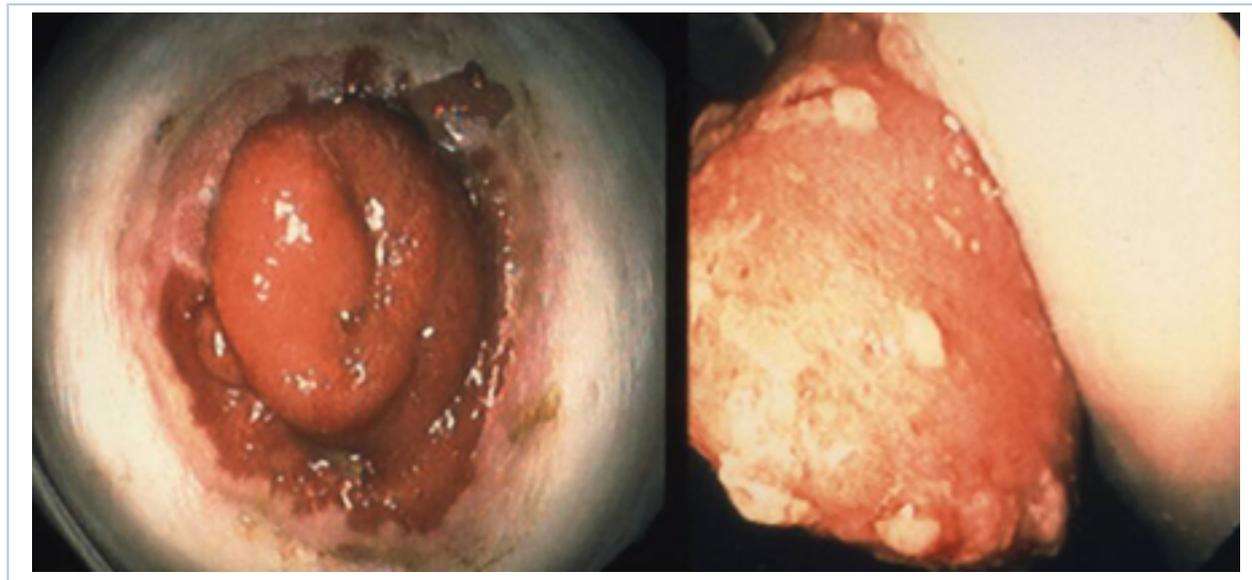
Esse procedimento é oferecido aos pacientes com PAF clássica, pacientes com PAF atenuada com muitos pólipos, que resultam em um tapete no reto, aqueles com câncer retal curável que complica a polipose, e aqueles que foram submetidos a anastomose ileorretal e agora têm reto instável em termos de número, tamanho ou histologia dos pólipos. Geralmente, o procedimento não é oferecido aos pacientes com câncer incurável, aqueles com desmóide intra-abdominal que pode interferir na conclusão da cirurgia, aqueles com contra-indicações anatômicas, fisiológicas ou patológicas a uma AIAB, ou quando há preocupação relativa à capacidade dos pacientes de participarem da vigilância endoscópica rigorosa após a cirurgia.[9]

As vantagens da proctocolectomia total com anastomose íleo-anal com bolsa (AIAB) são: o risco de desenvolver câncer retal é insignificante e não é necessário estoma permanente. As desvantagens são: é uma operação complexa, geralmente é necessário estoma permanente e há um pequeno risco de disfunção vesical ou sexual e de lesão no esfíncter anal. A função intestinal, embora geralmente razoável, também é um pouco imprevisível. A bolsa ileal requer vigilância, e a área da AIAB ainda deve ser examinada devido ao fato de que ainda pode haver mucosa da zona transicional anal residual.[9] A mucosectomia para maximizar a remoção da mucosa retal pode ser considerada na AIAB.[39]

Podem ser usadas técnicas de AIAB suturada à mão ou grampeada. A AIAB suturada à mão envolve a remoção de toda a mucosa colorretal e, portanto, está associada com a redução do risco de pólipos pós-operatórios na zona transicional anal, em comparação com a anastomose grampeada. Ela pode ser a técnica de primeira escolha para AIAB para pacientes selecionados com PAF.[40] Isto incluiria pacientes com pólipos na zona transicional que podem ser difíceis de remover sem mucosectomia. Dados retrospectivos de um registro grande, prospectivo, genético institucional de pacientes com PAF demonstraram que, apesar da AIAB grampeada ter uma incidência maior de pólipos na zona transicional anal que necessitam de tratamento, comparada à AIAB suturada à mão, a incidência de adenocarcinoma na zona transicional anal foi similar entre os dois grupos.[41] A anastomose grampeada está associada com melhor função intestinal em longo prazo que a anastomose suturada à mão. Portanto, ela é a técnica de preferência para o manejo cirúrgico de pacientes com PAF em alguns centros.[41]

Há evidência de que a AIAB laparoscópica é um procedimento seguro e praticável, embora sejam necessários estudos amplos e de boa qualidade que examinam as diferenças entre abordagens

laparoscópicas e abertas em termos de complicações pós-operatórias, aspecto, qualidade de vida e custos.[42] [43]



*Ileostomia de Brooke na polipose adenomatosa familiar: risco de adenoma
Do acervo pessoal de Lisa A. Boardman, MD; usado com permissão*

Pacientes do sexo feminino devem ser informadas que a AIAB está associada a um aumento da infertilidade.[44] Para pacientes submetidos a IPPA, uma endoscopia da bolsa ileal anual é necessária para a vigilância de pólipos na bolsa.[45]

Colectomia abdominal total com anastomose ileorretal (AIR)

É uma opção para pacientes com PAF com poucos ou nenhum adenoma retal.[12] [28] Como quase um quarto dos pacientes com PAF tratados com AIR desenvolve câncer retal na mucosa retal retida sem acompanhamento, os pacientes que passam por esse procedimento precisam de retoscopia anual.[9]

Em um estudo, 13% dos pacientes com PAF tratados com AIR desenvolveram câncer retal, em média 10 anos após a cirurgia.[46] O risco de desenvolver câncer no coto retal aumenta consideravelmente após os 50 anos de idade. Se o reto se tornar instável, a proctectomia com AIAB ou ileostomia terminal é recomendada.[9] Os benefícios da AIAB versus AIR devem ser discutidos de maneira detalhada com o paciente.[44] [47] [48]

Pacientes com anastomose ileorretal (AIR) apresentam melhor continência e função intestinal após a cirurgia, em comparação com pacientes com AIAB.[49]

Mulheres em idade fértil podem escolher a anastomose ileorretal (AIR) até depois da maternidade, quando elas podem passar para a AIAB.

Conversão da AIR em AIAB

Em alguns casos, a AIR pode ser convertida em AIAB. Esse foi o caso em 8% dos pacientes em uma revisão retrospectiva de pacientes com PAF. Além do aumento do risco de infecção da ferida em 9% dos que foram convertidos para AIAB em comparação a <1% com AIAB como primeira operação, nenhuma outra complicação significativa foi associada à AIAB após uma anastomose ileorretal (IRA).[50]

Proctocolectomia com ileostomia terminal

Ela é raramente indicada como procedimento profilático porque há abordagens alternativas disponíveis que não envolvem um estoma permanente. A proctocolectomia com ileostomia terminal remove todo o risco de câncer retal, mas está associada a risco de disfunção vesical ou sexual. Ela pode ser oferecida a pacientes com câncer retal baixo, localmente avançado, pacientes que não puderem ter bolsa ileal devido a um tumor desmoide, pacientes com bolsa ileal com mau funcionamento, pacientes com contraindicação à AIAB (por exemplo, doença de Crohn concomitante, função esfíncteriana comprometida), e pacientes nos quais houver relativa preocupação quanto à participação em uma vigilância endoscópica rigorosa após a cirurgia. A proctocolectomia com ileostomia continente é oferecida aos pacientes motivados a evitarem uma ileostomia terminal por não poderem realizar proctocolectomia com AIAB (por exemplo, pacientes que já tiverem passado por cirurgia pélvica prévia ou tido encurtamento mesentérico) ou que apresentarem mau funcionamento da AIAB. Trata-se de uma operação complexa com risco significativo de reoperação.[9]

Manejo de tumores desmoides

Os tumores desmoides intra-abdominais são uma das principais causas de morte em pacientes com PAF.[51]

Os tumores desmoides têm comportamento imprevisível com biologia mal compreendida, resultando na falta de terapias médicas e cirúrgicas padronizadas. O manejo de desmoides é difícil e geralmente há recorrência, apesar do tratamento. Pacientes com PAF e tumores desmoides devem ser encaminhados a centros especializados no manejo de tumores desmoides.

A terapia farmacológica geralmente é a abordagem inicial de primeira escolha.[28] A cirurgia pode estimular o crescimento do tumor desmoide intra-abdominal em pacientes com PAF e, normalmente, só é oferecida para pacientes sintomáticos que não apresentam resposta à terapia medicamentosa inicial.[28]

Sistemas de estadiamento de desmoide intra-abdominal foram desenvolvidos para ajudar a prever a mortalidade associada. A sobrevida de cinco anos de pacientes com tumor desmoide intra-abdominal em estágio I, II, III e IV foi de 95%, 100%, 89% e 76%, respectivamente ($P < 0.001$). Dor intensa, dependência de opioides, tamanho de tumor maior que 10 cm e a necessidade de nutrição parenteral total são fatores que ajudaram a definir mais detalhadamente a sobrevida em cada estágio. A taxa de sobrevida de 5 anos de um paciente em estágio IV com todos os fatores de risco mencionados acima foi de apenas 53%.[52]

Os tratamentos disponíveis incluem inibidores de ciclo-oxigenase (COX)-2 (por exemplo, celecoxibe) ou inibidores de COX-1 e COX-2 combinados (por exemplo, sulindaco), antiestrogênios (por exemplo, tamoxifeno), quimioterapia e radioterapia, e cirurgia. Imatinibe foi associado com a resposta parcial e a estabilização do crescimento, mesmo em tumores desmoides que não apresentam mutações aparentes no oncogene KIT-tirosina quinase.[53] Não há ensaios controlados comparando essas várias modalidades de tratamento. Complicando nosso entendimento do impacto desses tratamentos está o fenômeno de regressão espontânea de desmoides, que pode ocorrer em até 10% dos casos.[54] [55]

Manejo de pólipos duodenais

Em mais de 90% dos pacientes com PAF, há desenvolvimento de polipose adenomatosa duodenal. A vigilância do trato gastrointestinal superior com endoscopia é um aspecto importante do manejo, pois o câncer duodenal pode se desenvolver em até 10% dos pacientes.[9]

Os critérios de Spigelman são usados para avaliar a gravidade dos pólipos:[36]

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

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

Pacientes em risco com adenomas colorretais, bem como portadores do gene da APC, devem realizar endoscopias digestivas altas com visão lateral e frontal pelo menos a cada 5 anos.

A American Society of Colon and Rectal Surgeons e a National Comprehensive Cancer Network recomendam que o rastreamento para adenomas duodenais comece aos 20-25 anos de idade, embora possa ser oferecido a pacientes mais novos se houver história familiar de câncer duodenal ou carga significativa de pólipos duodenais.[9] [28] [30] O American College of Gastroenterologists e a European Society of Medical Oncology recomendam começar mais tarde, entre 25-30 anos de idade.[29] [30] [56] A endoscopia deve ser repetida a cada 4-5 anos, até que sejam encontrados pólipos.[29] [56]

Assim que os pólipos se desenvolverem, os critérios de Spigelman devem ser usados para determinar os intervalos de vigilância adequados:[36]

- Estádio 0: 3-5 anos
- Estádio 1: 2-3 anos
- Estádio 2: 1-2 anos
- Estádio 3: 6-12 meses
- Estádio 4: a vigilância deve ocorrer a cada 3-6 meses, juntamente com apoio cirúrgico para a consideração de duodenectomia.[9]

Pacientes com polipose avançada devem ser encaminhados a centros especializados para serem atendidos por endoscopistas com experiência em PAF.[9] O tratamento endoscópico é usado para a redução do estágio, com o objetivo de protelar a evolução para o estágio 4 da doença. As terapias endoscópicas para adenomas duodenais incluem polipectomia, ressecção endoscópica de mucosa e ablação.[12]

Não há evidências suficientes para o benefício da quimioprevenção no tratamento de pólipos duodenais. Os pacientes devem ser encaminhados para centros especializados para que sua inscrição em um ensaio clínico seja considerada, caso tenham interesse na quimioprevenção. Atualmente, não há medicamentos aprovados para a prevenção ou a regressão de adenomas duodenais.[9]

Manejo da PAF atenuada

A eliminação frequente do adenoma colonoscópico pode ser adequada para pacientes com baixa carga de pólipos.[40] [48] [57] [58] [59] Isso geralmente é definido como a presença de >20 adenomas (todos com <1 cm de diâmetro) sem histologia avançada.[9]

Quando a carga de adenomas não puder ser tratada endoscopicamente, deve-se oferecer a cirurgia. Isso normalmente ocorre quando a carga do pólipo é >20 (em qualquer exame físico individual), os pólipos foram previamente ablatados, alguns pólipos têm >1 cm de tamanho, ou é observada histologia avançada em qualquer pólipo.[9]

A escolha da cirurgia na PAF atenuada é individualizada com base na idade do paciente, história de cirúrgica prévia, localização dos pólipos e preferências do paciente.[48] Na maioria dos casos, os adenomas retais são poucos, por isso a colectomia com uma anastomose ileorretal (AIR) e vigilância vitalícia e contínua do reto é o manejo de escolha.

Quimioprevenção

A quimioprevenção pode ser considerada como adjuvante no manejo do reto retido ou bolsa ileal em pacientes selecionados com PAF/PAFA após a cirurgia profilática.[9] [28] Os dados disponíveis sugerem que sulindaco é o medicamento mais potente para a regressão de pólipos; no entanto, ainda não se sabe se a diminuição da carga de pólipos reduz o risco de câncer colorretal.[9] [60]

Os pacientes devem ser encaminhados para centros especializados para que sua inscrição em um ensaio clínico seja considerada, caso tenham interesse na quimioprevenção. Atualmente, não há medicamentos aprovados para essa indicação.

Visão geral do algoritmo de tratamento

Observe que as formulações/vias e doses podem diferir entre nomes e marcas de medicamentos, formulários de medicamentos ou localidades. As recomendações de tratamento são específicas para os grupos de pacientes: [consulte o aviso legal](#)

Aguda		(Resumo)
PAF: sem adenomas colônicos		
	1a.	colonoscopia de vigilância
PAF: com adenomas colônicos		
	1a.	proctocolectomia total com anastomose íleo-anal com bolsa (AIAB)
	adjunta	Quimioprevenção
	2a.	proctocolectomia total com anastomose ileorretal (AIR) ou outra cirurgia alternativa
	adjunta	Quimioprevenção
■ com tumores desmoides associados	associado a	farmacoterapia, radioterapia ou cirurgia
■ com polipose duodenal associada	associado a	endoscopia de vigilância com tratamento dependendo da quantidade de pólipos
PAF atenuada: sem adenomas colônicos		
	1a.	colonoscopia de vigilância
PAF atenuada: com adenomas colônicos		
	1a.	colonoscopia de vigilância com remoção de pólipos
	1a.	anastomose íleo-anal com bolsa (AIAB) ou anastomose ileorretal (AIR)
	adjunta	Quimioprevenção
■ com tumores desmoides associados	associado a	farmacoterapia, radioterapia ou cirurgia
■ com polipose duodenal associada	associado a	endoscopia de vigilância com tratamento dependendo da quantidade de pólipos

Algoritmo de tratamento

Observe que as formulações/vias e doses podem diferir entre nomes e marcas de medicamentos, formulários de medicamentos ou localidades. As recomendações de tratamento são específicas para os grupos de pacientes: [consulte o aviso legal](#)

Aguda

PAF: sem adenomas colônicos

1a. colonoscopia de vigilância

- » Pacientes com história familiar de polipose adenomatosa familiar (PAF) positivos para polipose adenomatosa do cólon (APC) devem ser submetidos à endoscopia de vigilância para identificar e/ou monitorar adenomas colônicos.[9] [24] [30] [37] [38]
- » A National Comprehensive Cancer Network orienta que a colonoscopia deve ser oferecida a partir dos 10 a 15 anos de idade. Outras orientações, inclusive da European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, recomendam que essa vigilância pode começar um pouco depois, a partir dos 12 anos de idade.[24] [30] [37]
- » A frequência da vigilância colônica é individualizada, dependendo do fenótipo colônico, e, normalmente, é realizada entre cada 1 e 3 anos.[9] [24][37] A presença de sintomas de alerta, como anemia, sangramento retal, aumento dos movimentos intestinais e secreção de muco, deve justificar a colonoscopia de urgência para qualquer paciente, independente da idade ou do fenótipo colônico.[24] [37]
- » Não há um consenso unificado em relação às indicações absolutas ou relativas para cirurgia. A cirurgia geralmente é recomendada após a detecção de adenomas colônicos, mas o momento deve ser individualizado e depende da distribuição, do tamanho e da histologia dos pólipos colorretais.[24] [28]
- » O American College of Gastroenterologists orienta que as indicações absolutas para cirurgia colorretal imediata incluem câncer colorretal documentado ou suspeito, ou sintomas significativos relacionados com a neoplasia colônica (por exemplo, hemorragia digestiva).[29] As indicações relativas para cirurgia incluem a presença de múltiplos adenomas >6 mm; aumento significativo no número de adenomas; presença de adenoma com displasia de alto grau; e incapacidade de examinar o cólon de maneira adequada, devido a múltiplos pólipos diminutos.[29]

Aguda

» O European Hereditary Tumor Group e a European Society of Coloproctology recomendam que as indicações para a cirurgia colorretal imediata incluem determinados tipos ou suspeita de câncer; sintomas graves de polipose; doença grave (>1000 pólipos identificados na colonoscopia); e características histológicas desfavoráveis (por exemplo, adenoma viloso).[37] As indicações para a cirurgia planejada incluem pólipos >10 mm de diâmetro; características histológicas favoráveis; aumento considerável do número de pólipos entre os exames; e doença esparsa (100-1000 pólipos).[37]

PAF: com adenomas colônicos

1a. proctocolectomia total com anastomose íleo-anal com bolsa (AIAB)

» A proctocolectomia profilática com AIAB é a principal maneira de prevenir o câncer colorretal na polipose adenomatosa familiar (PAF).

» Não há um consenso unificado em relação às indicações absolutas ou relativas para cirurgia. A cirurgia geralmente é recomendada após a detecção de adenomas colônicos, mas o momento deve ser individualizado e depende da distribuição, do tamanho e da histologia dos pólipos colorretais.[24] [28]

» As indicações absolutas para cirurgia colorretal imediata em pacientes incluem: câncer colorretal documentado ou suspeito; sintomas significativos relacionados com a neoplasia colônica (por exemplo, hemorragia digestiva).[29] As indicações relativas para cirurgia incluem presença de múltiplos adenomas >6 mm; aumento significativo no número de adenomas; presença de adenoma com displasia de alto grau; incapacidade de examinar o cólon de maneira adequada, devido a múltiplos pólipos diminutos.[29]

» O European Hereditary Tumor Group e a European Society of Coloproctology recomendam que as indicações para a cirurgia colorretal imediata incluem determinados tipos ou suspeita de câncer; sintomas graves de polipose; doença grave (>1000 pólipos identificados na colonoscopia); e características histológicas desfavoráveis (por exemplo, adenoma viloso).[37] As indicações para a cirurgia planejada incluem pólipos >10 mm de diâmetro; características histológicas favoráveis; aumento considerável do número de pólipos

Aguda

entre os exames; e doença escassa (100-1000 pólipos).[37]

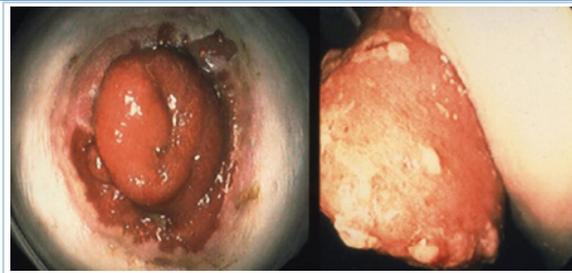
» A AIAB é oferecida a pacientes com PAF clássica; pacientes com PAF atenuada com muitos pólipos, que resultam em um tapete no reto; aqueles com câncer retal curável que complica a polipose; aqueles anteriormente submetidos a uma anastomose ileorretal e que ficam com um reto instável em termos de número, tamanho ou histologia dos pólipos. Geralmente o procedimento não é oferecido a: pacientes com câncer incurável; aqueles com desmoide intra-abdominal que puder interferir na conclusão da cirurgia; aqueles com contraindicações anatômicas, fisiológicas ou patológicas a uma AIAB; quando há preocupação relativa à capacidade dos pacientes de participarem da vigilância endoscópica rigorosa após a cirurgia.[9]

» As vantagens da proctocolectomia total com anastomose íleo-anal com bolsa (AIAB) são: o risco de desenvolver câncer retal é insignificante e não é necessário estoma permanente. As desvantagens são: é uma operação complexa, geralmente é necessário estoma permanente e há um pequeno risco de disfunção vesical ou sexual e de lesão no esfíncter anal. A função intestinal, embora geralmente razoável, também é um pouco imprevisível. A mucosetomia para maximizar a remoção da mucosa retal pode ser considerada na AIAB.[39]

» Podem ser usadas técnicas de AIAB suturada à mão ou grampeada. Dados retrospectivos de um registro grande, prospectivo, genético institucional de pacientes com PAF demonstraram que, apesar da AIAB grampeada ter uma incidência maior de pólipos na zona transicional anal que necessitam de tratamento, comparada à AIAB suturada à mão, a incidência de adenocarcinoma na zona transicional anal foi similar entre os dois grupos.[41] A anastomose grampeada está associada com melhor função intestinal em longo prazo que a anastomose suturada à mão. Portanto, ela é a técnica de preferência para o manejo cirúrgico de pacientes com PAF em alguns centros.[41]

» Há evidência de que a AIAB laparoscópica é um procedimento seguro e praticável, embora sejam necessários estudos amplos e de boa qualidade que examinem as diferenças entre abordagens laparoscópicas e abertas em termos de complicações pós-operatórias, aspecto, qualidade de vida e custos.[42] [43]

Aguda



*Ileostomia de Brooke na polipose adenomatosa familiar: risco de adenoma
Do acervo pessoal de Lisa A. Boardman, MD; usado com permissão*

» Pacientes do sexo feminino devem ser informadas que a AIAB está associada a um aumento da infertilidade.[44]

» Todos os pacientes devem ser informados de que a AIAB requer vigilância endoscópica anual da zona transicional anal e da bolsa para descartar o desenvolvimento de pólipos e para minimizar o risco de câncer da zona transicional anal.[45]

adjunta

Quimioprevenção

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

» A quimioprevenção pode ser considerada como adjuvante no manejo do reto retido ou bolsa ileal em pacientes selecionados após a cirurgia profilática.[9] [28]

» Os dados disponíveis sugerem que sulindaco, um inibidor da ciclo-oxigenase (COX)-1 e COX-2, é o medicamento mais potente para a regressão de pólipos. No entanto, ainda não se sabe se a diminuição da carga de pólipos reduz o risco de câncer colorretal.[9] [60]

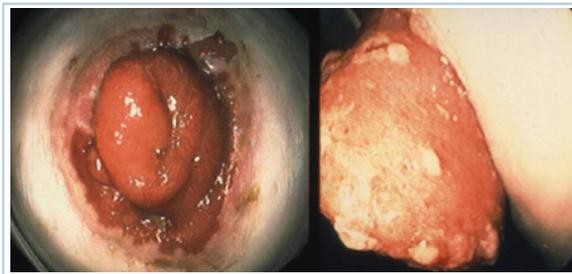
» Os pacientes devem ser encaminhados para centros especializados para que sua inscrição em um ensaio clínico seja considerada, caso tenham interesse na quimioprevenção. Atualmente, não há medicamentos aprovados para essa indicação.

2a. proctocolectomia total com anastomose ileorretal (AIR) ou outra cirurgia alternativa

» A anastomose íleo-anal com bolsa (AIAB) pode não ser possível em pacientes que passaram por cirurgia pélvica prévia ou que tiveram o mesentério reduzido. Mulheres em idade fértil podem escolher a anastomose ileorretal (AIR) em vez da AIAB até depois da

Aguda

maternidade (pois a AIAB está associada ao aumento da fertilidade), quando elas podem passar para a AIAB.[45] Se a AIAB não for possível ou puder ser protelada, a anastomose ileorretal (AIR), a ileostomia continente ou a ileostomia de Brooke poderão ser realizadas.



Ileostomia de Brooke na polipose adenomatosa familiar: risco de adenoma
Do acervo pessoal de Lisa A. Boardman, MD; usado com permissão

» A AIR é uma opção para pacientes com polipose adenomatosa familiar (PAF) com poucos ou nenhum adenoma retal.[12] [28] Pacientes com anastomose ileorretal (AIR) apresentam melhor continência e função intestinal após a cirurgia, em comparação com pacientes com AIAB.[49]

» Entretanto, a mucosa retal retida continua com risco de formar pólipos, e os pacientes devem ser submetidos à observação endoscópica estrita do reto remanescente. Em um estudo, 13% dos pacientes com PAF que foram submetidos à AIR desenvolveram câncer retal, em média 10 anos após a cirurgia.[46] O risco de desenvolver câncer no coto retal aumenta consideravelmente após os 50 anos de idade. Se o reto se tornar instável, a proctectomia com AIAB ou ileostomia terminal é recomendada.[9]

adjunta

Quimioprevenção

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

» A quimioprevenção pode ser considerada como adjuvante no manejo do reto retido ou bolsa ileal em pacientes selecionados após a cirurgia profilática.[9] [28]

» Os dados disponíveis sugerem que sulindaco, um inibidor da ciclo-oxigenase (COX)-1 e COX-2, é o medicamento mais potente para a regressão de pólipos. No entanto, ainda não se sabe se a diminuição da carga de pólipos reduz o risco de câncer colorretal.[9] [60]

» Os pacientes devem ser encaminhados para centros especializados para que sua inscrição

Aguda

■ **com tumores desmoides associados**

associado a farmacoterapia, radioterapia ou cirurgia

em um ensaio clínico seja considerada, caso tenham interesse na quimioprevenção. Atualmente, não há medicamentos aprovados para essa indicação.

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes no grupo de pacientes selecionado

» Pacientes com polipose adenomatosa familiar (PAF) e tumores desmoides devem ser encaminhados a centros especializados no manejo de tumores desmoides.

» A terapia farmacológica geralmente é a abordagem inicial de primeira escolha.[28] A cirurgia pode estimular o crescimento do tumor desmoide intra-abdominal em pacientes com PAF e, normalmente, só é oferecida para pacientes sintomáticos que não apresentam resposta à terapia medicamentosa inicial.[28]

» Os tratamentos disponíveis incluem inibidores de ciclo-oxigenase (COX)-2 (por exemplo, celecoxibe) ou inibidores de COX-1 e COX-2 combinados (por exemplo, sulindaco), antiestrogênios (por exemplo, tamoxifeno), quimioterapia, radioterapia e cirurgia. Imatinibe foi associado com a resposta parcial e a estabilização do crescimento, mesmo em tumores desmoides que não apresentam mutações aparentes no oncogene KIT-tirosina quinase.[53] No entanto, a eficácia dessas variadas modalidades de tratamento não está clara, pois não há ensaios clínicos controlados que os compare. As decisões relativas ao tratamento devem ser tomadas em consulta com um oncologista.

» Complicando nosso entendimento do impacto desses tratamentos está o fenômeno de regressão espontânea de desmoides, que pode ocorrer em até 10% dos casos.[54] [55]

» A escolha do tratamento para tumores desmoides deve ser orientada pelo fato de o paciente receber ou não quimioprevenção no manejo da PAF, e o(s) medicamento(s) que já estão em uso.

■ **com polipose duodenal associada**

associado a endoscopia de vigilância com tratamento dependendo da quantidade de pólipos

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes no grupo de pacientes selecionado

» Pacientes em risco com adenomas colorretais, bem como portadores do gene da polipose adenomatosa do cólon, devem realizar

Aguda

endoscopias digestivas altas com visão lateral e frontal pelo menos a cada 5 anos.

» A American Society of Colon and Rectal Surgeons e a National Comprehensive Cancer Network recomendam que o rastreamento para adenomas duodenais comece aos 20-25 anos de idade, embora possa ser oferecido a pacientes mais novos se houver história familiar de câncer duodenal ou carga significativa de pólipos duodenais.[9] [28][30] O American College of Gastroenterologists e a European Society of Medical Oncology recomendam começar mais tarde, entre 25-30 anos de idade.[29] [30] [56] A endoscopia deve ser repetida a cada 4-5 anos, até que sejam encontrados pólipos.[29][56]

» Assim que os pólipos se desenvolverem, os critérios de Spigelman devem ser usados para determinar os intervalos de vigilância adequados:[36]

» Estádio 0: 3-5 anos

» Estádio 1: 2-3 anos

» Estádio 2: 1-2 anos

» Estádio 3: 6-12 meses

» Estádio 4: a vigilância deve ocorrer a cada 3-6 meses, juntamente com apoio cirúrgico para a consideração de duodenectomia.[9]

» Pacientes com polipose avançada devem ser encaminhados a centros especializados para serem atendidos por endoscopistas com experiência em polipose adenomatosa familiar.[9] O tratamento endoscópico é usado para a redução do estágio, com o objetivo de protelar a evolução para o estágio 4 da doença. As terapias endoscópicas para adenomas duodenais incluem polipectomia, ressecção endoscópica de mucosa e ablação.[12]

» Não há evidências suficientes para o benefício da quimioprevenção no tratamento de pólipos duodenais. Os pacientes devem ser encaminhados para centros especializados para que sua inscrição em um ensaio clínico seja considerada, caso tenham interesse na quimioprevenção. Atualmente, não há medicamentos aprovados para a prevenção ou a regressão de adenomas duodenais.[9]

PAF atenuada: sem adenomas colônicos

Aguda

1a. colonoscopia de vigilância

- » Pacientes com história familiar de polipose adenomatosa familiar atenuada, positivos para polipose adenomatosa do cólon (APC), devem ser submetidos à endoscopia de vigilância para identificar adenomas colônicos.[9] [24] [30] [37]
- » A vigilância deve começar no fim da adolescência, geralmente até os 20 anos de idade.[9] [37] A frequência da vigilância colônica é individualizada, dependendo do fenótipo colônico, e, normalmente, é realizada entre cada 1 e 3 anos.[9] [24] [37]
- » A presença de sintomas de alerta, como anemia, sangramento retal, aumento dos movimentos intestinais e secreção de muco, deve justificar a colonoscopia de urgência para qualquer paciente, independente da idade ou do fenótipo colônico.[24] [37]

PAF atenuada: com adenomas colônicos**1a. colonoscopia de vigilância com remoção de pólipos**

- » A eliminação frequente do adenoma colonoscópico pode ser adequada para pacientes com baixa carga de pólipos.[40] [48] [57] [58] [59] Isso geralmente é definido como a presença de <20 adenomas (todos com <1 cm de diâmetro) sem histologia avançada.[9]

1a. anastomose íleo-anal com bolsa (AIAB) ou anastomose ileorretal (AIR)

- » A cirurgia deve ser oferecida quando a carga de adenomas não puder ser tratada endoscopicamente. Isso normalmente ocorre quando a carga do pólipo é >20 (em qualquer exame físico individual), os pólipos foram previamente ablados, alguns pólipos têm >1 cm de tamanho, ou é observada histologia avançada em qualquer pólipo.[9]
- » A escolha da cirurgia na polipose adenomatosa familiar atenuada é individualizada com base na idade dos pacientes, história de cirúrgica prévia, localização dos pólipos e preferências do paciente.[48] Na maioria dos casos, os adenomas retais são poucos, por isso a colectomia com uma anastomose ileorretal (AIR) e vigilância vitalícia e contínua do reto é o manejo de escolha.

Aguda

» Pacientes do sexo feminino devem ser informadas que a AIAB está associada a um aumento da infertilidade.[44]

» A retoscopia ou a endoscopia da bolsa ileal deve ser realizada no mínimo uma vez ao ano.

adjunta **Quimioprevenção**

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

» A quimioprevenção pode ser considerada como adjuvante no manejo do reto retido ou bolsa ileal em pacientes selecionados após a cirurgia profilática.[9] [28]

» Os dados disponíveis sugerem que sulindaco, um inibidor da ciclo-oxigenase (COX)-1 e COX-2, é o medicamento mais potente para a regressão de pólipos. No entanto, ainda não se sabe se a diminuição da carga de pólipos reduz o risco de câncer colorretal.[9] [60]

» Os pacientes devem ser encaminhados para centros especializados para que sua inscrição em um ensaio clínico seja considerada, caso tenham interesse na quimioprevenção. Atualmente, não há medicamentos aprovados para essa indicação.

■ com tumores desmoides associados associado a **farmacoterapia, radioterapia ou cirurgia**

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes no grupo de pacientes selecionado

» Pacientes com polipose adenomatosa familiar (PAF) atenuada e tumores desmoides devem ser encaminhados a centros especializados no manejo de tumores desmoides.

» A terapia farmacológica geralmente é a abordagem inicial de primeira escolha.[28] A cirurgia pode estimular o crescimento do tumor desmoide intra-abdominal em pacientes com PAF e, normalmente, só é oferecida para pacientes sintomáticos que não apresentam resposta à terapia medicamentosa inicial.[28]

» Os tratamentos disponíveis incluem inibidores de ciclo-oxigenase (COX)-2 (por exemplo, celecoxibe) ou inibidores de COX-1 e COX-2 combinados (por exemplo, sulindaco), antiestrogênios (por exemplo, tamoxifeno), quimioterapia e radioterapia, e cirurgia. Imatinibe foi associado com a resposta parcial e a estabilização do crescimento, mesmo em tumores desmoides que não apresentam mutações aparentes no oncogene KIT-tirosina quinase.[53] No entanto, a eficácia dessas variadas modalidades de tratamento não está

Aguda

■ com polipose duodenal associada

associado a endoscopia de vigilância com tratamento dependendo da quantidade de pólipos

clara, pois não há ensaios clínicos controlados que os compare. As decisões relativas ao tratamento devem ser tomadas em consulta com um oncologista.

» Complicando nosso entendimento do impacto desses tratamentos está o fenômeno de regressão espontânea de desmoides, que pode ocorrer em até 10% dos casos.[54] [55]

» A escolha do tratamento para tumores desmoides deve ser orientada pelo fato de o paciente receber ou não quimioprevenção no manejo da PAF, e o(s) medicamento(s) que já estão em uso.

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes no grupo de pacientes selecionado

» Pacientes em risco com adenomas colorretais, bem como portadores do gene da polipose adenomatosa do cólon, devem realizar endoscopias digestivas altas com visão lateral e frontal pelo menos a cada 5 anos.

» A American Society of Colon and Rectal Surgeons e a National Comprehensive Cancer Network recomendam que o rastreamento para adenomas duodenais comece aos 20-25 anos de idade, embora possa ser oferecido a pacientes mais novos se houver história familiar de câncer duodenal ou carga significativa de pólipos duodenais.[9] [28][30] O American College of Gastroenterologists e a European Society of Medical Oncology recomendam começar mais tarde, entre 25-30 anos de idade.[29] [30] [56] A endoscopia deve ser repetida a cada 4-5 anos, até que sejam encontrados pólipos.[29][56]

» Assim que os pólipos se desenvolverem, os critérios de Spigelman devem ser usados para determinar os intervalos de vigilância adequados:[36]

» Estádio 0: 3-5 anos

» Estádio 1: 2-3 anos

» Estádio 2: 1-2 anos

» Estádio 3: 6-12 meses

» Estádio 4: a vigilância deve ocorrer a cada 3-6 meses, juntamente com apoio cirúrgico para a consideração de duodenectomia.[9]

Aguda

- » Pacientes com polipose avançada devem ser encaminhados a centros especializados para serem atendidos por endoscopistas com experiência em polipose adenomatosa familiar.[9] O tratamento endoscópico é usado para a redução do estágio, com o objetivo de protelar a evolução para o estágio 4 da doença. As terapias endoscópicas para adenomas duodenais incluem polipectomia, ressecção endoscópica de mucosa e ablação.[12]
- » Não há evidências suficientes para o benefício da quimioprevenção no tratamento de pólipos duodenais. Os pacientes devem ser encaminhados para centros especializados para que sua inscrição em um ensaio clínico seja considerada, caso tenham interesse na quimioprevenção. Atualmente, não há medicamentos aprovados para a prevenção ou a regressão de adenomas duodenais.[9]

Novidades

Erlotinibe

Um estudo piloto relatou que a combinação de sulindaco (um anti-inflamatório não esteroidal) e erlotinibe em doses baixas (um inibidor de tirosina quinase) pode reduzir a carga de pólipos duodenais em pacientes com PAF, mas são necessários estudos adicionais para avaliar os benefícios em longo prazo e o perfil de efeitos colaterais.[61]

TP-252

O TP-252 é um novo derivativo mineral baseado em aminoácidos do ácido eicosapentaenoico (EPA) que libera altos níveis plasmáticos de ácido graxo livre de ácido eicosapentaenoico (EPA-AGL). Um estudo demonstrou que o EPA-AGL desempenha um papel quimiopreventivo na PAF, em um grau semelhante àquele previamente observado com inibidores seletivos da ciclo-oxigenase-2.[62] O TP-252 obteve estatuto de medicamento órfão pela Food and Drug Administration dos EUA e ensaios clínicos nos EUA estudarão o TP-252 como uma terapia adjuvante à vigilância endoscópica para o tratamento de pacientes jovens com PAF. O TP-252 pode revelar-se útil no adiamento da colectomia a fim de permitir a transição para a idade adulta com um cólon intacto, por motivos sociais e funcionais. As terapias que possam protelar de forma segura a colectomia em adolescentes com PAF de famílias desmoides de alto risco, também podem ser consideradas atrativas para minimizar o risco de formação desmóide associada a trauma cirúrgico.

Prevenção primária

Não há prevenção primária para o desenvolvimento de adenomas ou câncer colorretal em uma pessoa nascida com uma mutação do gene da polipose adenomatosa do cólon (APC) causadora de polipose adenomatosa familiar (PAF).

O teste genético pré-natal pode ser oferecido a pacientes com PAF que tenham uma mutação do gene APC conhecida.[24] A biópsia da vilosidade coriônica e a amniocentese são duas estratégias para determinar o estado da mutação do APC de um feto.

O teste genético pré-implantação está disponível para pacientes com uma mutação do gene APC conhecida como meio de diminuir a probabilidade de que os filhos herdem a mutação do gene APC dos pais afetados. No Reino Unido, na Austrália e nos EUA, foram implantados embriões fertilizados por fertilização in vitro, com teste negativo para a mutação do APC conhecida dos pais, e, como resultado, ocorreu o nascimento de crianças saudáveis.[25] [26] [27]

Prevenção secundária

O teste genético preditivo associado ao rastreamento endoscópico cuidadoso é a principal forma de prevenir o câncer colorretal de estágio avançado e o câncer duodenal/periapicular em pacientes com PAF, pois facilita a vigilância e o tratamento oportuno. A proctocolectomia ou a colectomia com manejo endoscópico vigilante de pólipos retais são as únicas formas de prevenir o câncer colorretal nesses pacientes.[9]

A endoscopia digestiva alta pode ser usada para tratar pólipos duodenais/periapiculares, mas a ampulectomia, a duodenectomia com preservação do pâncreas ou o procedimento de Whipple pode ser necessário para prevenir ou controlar o câncer duodenal associado à PAF.[36] [48] [85]

Discussões com os pacientes

Os pacientes devem ser submetidos a um exame físico anual, incluindo um exame médico e rastreamento e vigilância endoscópicos. A equipe de atendimento pode incluir um médico geneticista, um gastroenterologista, um endoscopista avançado, um cirurgião gastrointestinal e um cirurgião colorretal.

Os geneticistas devem discutir a possibilidade de testes genéticos familiares com os pacientes; isso deve ser oferecido para familiares com risco de pacientes diagnosticados com polipose adenomatosa familiar, quando uma variante patogênica tiver sido identificada.[28]

Monitoramento

Monitoramento

Rastreamento da bolsa ou do reto para pacientes com PAF/PAF atenuada após a colectomia[9] [12] [41]

- A endoscopia da bolsa ileal deve ser realizada anualmente após anastomose íleo-anal com bolsa.
- Após a anastomose ileorretal, a proctoscopia deve ser realizada a cada 6-12 meses.
- Caso o paciente tenha feito uma ileostomia, uma visualização minuciosa e uma inspeção do estoma por ileoscopia para avaliar a presença de pólipos ou neoplasia maligna devem ser realizadas anualmente.

Vigilância para câncer gástrico

- Pólipos de glândulas fúndicas (PGFs) são encontrados em até 90% dos pacientes com PAF.[12] Ao contrário dos PGFs esporádicos, pode ocorrer displasia de baixo grau focal, mas raramente ela evolui para adenocarcinoma.[12] Os adenomas gástricos são menos comuns que os PGFs em pacientes com PAF. O risco de adenomas gástricos e câncer gástrico em pacientes com PAF parece ser maior naqueles de regiões geográficas com alto risco de câncer gástrico.[9] [12] O risco ao longo da vida de câncer gástrico em pacientes com PAF ou PAF atenuada é relatado na faixa de 0.1% a 7.1%.[9]



Pólipos de glândulas fúndicas

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

- A vigilância endoscópica do trato superior deve ser realizada ao mesmo tempo que a vigilância duodenal/periapular (ou seja, iniciando aos 20-30 anos de idade), com intervalos de vigilância determinados pelo estágio de Spigelman da polipose duodenal.[29]
- O risco de câncer gástrico pode ser elevado em caso de determinados achados endoscópicos, inclusive tapete de PGFs, pólipos >10 mm a 20 mm, montes de pólipos e manchas brancas na mucosa gástrica proximal.[9] [12]
- Devem ser coletadas amostras aleatórias de PGFs, e a cirurgia deve ser reservada para a displasia de alto grau ou câncer.[29] A presença de PGFs com displasia de baixo grau apenas, na ausência de características de alto risco, não requer vigilância especializada. As características histológicas de alto risco incluem adenomas tubulares, pólipos com displasia de alto grau e adenomas de glândulas pilóricas.[9] Pacientes com lesões de alto risco que não podem ser removidas endoscopicamente devem ser encaminhados a um centro especializado para consideração de gastrectomia.[9]

Rastreamento do intestino delgado[9] [12][84]

- A necessidade de rastreamento de pólipos no intestino delgado além do duodeno é controversa na PAF. A vigilância do intestino delgado pode ser discutida com os pacientes com PAF, e pode ser considerada, principalmente no contexto de sintomas obstrutivos ou uma história familiar de polipose do intestino delgado em outros familiares.

- As opções para exames de imagem incluem enteróclise do intestino delgado, tomografia computadorizada (TC) ou enterografia por ressonância magnética (RM), ou videoendoscopia por cápsula.

Rastreamento da tireoide

- O câncer de tireoide ocorre em 1% a 2% da população com PAF, em comparação com 0.2% da população em geral. A maioria dos casos ocorre em mulheres.[28] As diretrizes diferem em relação às recomendações para o rastreamento da tireoide, embora a maioria recomende a ultrassonografia anual da glândula tireoide, com ou sem exame físico.[28] [29] [56] As diretrizes europeias recomendam iniciar o rastreamento aos 25-30 anos de idade, ou quando a polipose colorretal for diagnosticada, o que ocorrer primeiro.[56]
- A NCCN recomenda uma ultrassonografia da tireoide basal no fim da adolescência, com acompanhamento a cada 2-5 anos. Intervalos de acompanhamento mais curtos podem ser considerados para pacientes com histórico familiar de câncer de tireoide.[9]

Rastreamento de hepatoblastoma

- As recomendações para o rastreamento de hepatoblastoma em pacientes com PAF variam. Algumas sugeriram ultrassonografia abdominal anual e exame de alfafetoproteína (AFP) sérica para crianças com história familiar de PAF.[12] [56] A NCCN sugere palpação do fígado, ultrassonografia abdominal e medição da AFP a cada 3-6 meses durante os primeiros 5 anos de vida, mas as diretrizes observam que não há evidências de alto nível para dar suporte a isso.[9] A diretriz da European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition não recomenda o rastreamento de rotina para hepatoblastoma.[24]

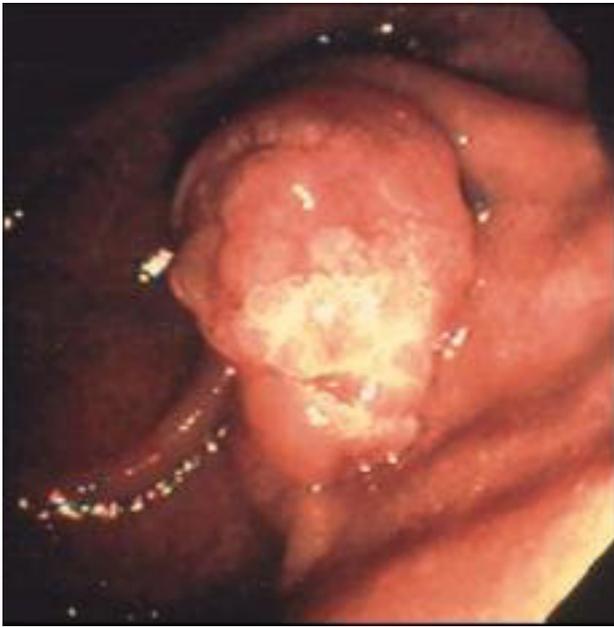
Rastreamento para meduloblastoma

- Os pacientes devem ser instruídos em relação aos sinais e sintomas de câncer cerebral e sobre a importância do relato imediato de sintomas anormais ao médico.[9]

Vigilância de tumor dermoide

- Deve-se oferecer aos pacientes um exame de imagem abdominal imediato se apresentarem qualquer sintoma abdominal que sugira tumores desmoides. Considere a vigilância anual com exame de imagem abdominal (tomografia computadorizada ou ressonância nuclear magnética) se os pacientes tiverem história de desmoides sintomáticos.[9]

Complicações

Complicações	Período de ocorrência	Probabilidade
hepatoblastoma	curto prazo	baixa
<p>Crianças de história familiar de PAF têm um aumento do risco de 800 vezes de desenvolverem hepatoblastomas até os 7 anos de idade, e 0.3% das crianças pequenas com PAF desenvolvem esses tumores agressivos. Meninos com PAF podem ser aproximadamente 2 vezes mais propensos a ter essa forma rara de câncer hepático.[75] [76] [77] [78]</p> <p>As recomendações para o rastreamento de hepatoblastoma em pacientes com PAF variam. Algumas sugeriram ultrassonografia abdominal anual e exame de alfafetoproteína sérica para crianças com história familiar de PAF.[12] [56] A National Comprehensive Cancer Network sugere palpação do fígado, ultrassonografia abdominal e medição da AFP a cada 3 a 6 meses durante os primeiros 5 dias de vida, mas as diretrizes observam que não há evidências de alto nível para apoiar isso.[9] A diretriz da European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition não recomenda o rastreamento de rotina para hepatoblastoma.[24]</p>		
angiofibromas nasofaríngeos	curto prazo	baixa
<p>Garotos adolescentes com PAF raramente podem desenvolver um angioma nasofaríngeo vascular nas narinas ou na nasofaringe. Esses tumores localmente invasivos não são conhecidos por terem potencial maligno.[82]</p>		
pólipos duodenais/periapulares e câncer	longo prazo	alta
<p>Os pólipos duodenais estão presentes em quase 90% dos pacientes com PAF até os 70 anos de idade, mas a evolução para neoplasia maligna pode ser prevenida com vigilância endoscópica. O câncer duodenal é a segunda causa principal de morte por câncer em pacientes com PAF.[65] [66] [67]</p>		
		
<p><i>Pólipos periapulares</i> Do acervo pessoal de Lisa A. Boardman, MD; usado com permissão</p>		

Complicações	Período de ocorrência	Probabilidade
osteomas da maxila e mandíbula	longo prazo	alta
<p>Anormalidades ósseas podem ocorrer em até 80% dos pacientes com PAF e também podem envolver os ossos longos e o crânio.[68] [69] Muitas vezes elas antecipam o achado de polipose intestinal.</p> <p>Geralmente assintomáticos, os osteomas pode ser removidos cirurgicamente para alívio da dor ou por motivos estéticos.</p>		
pólipos de glândulas fúndicas císticas	longo prazo	alta
<p>Os pólipos de glândulas fúndicas císticas ocorrem em até 60% dos pacientes com PAF/PAF atenuada, mas em <2% da população geral.</p> <p>Nos pacientes com PAF/PAF atenuada, esses pólipos tipicamente benignos podem desenvolver displasia, e já ocorreu câncer gástrico em associação com extensos pólipos de glândulas fúndicas em pacientes com PAF.[12] [79] [80] [81]</p>		
desmoides	longo prazo	baixa
<p>Aproximadamente 15% dos pacientes com PAF desenvolverão desmoides.</p> <p>Desmoides são massas fibromatosas que podem se tornar invasivas localmente. Eles são a principal causa de morte em pacientes com PAF.[51]</p> <p>A terapia farmacológica geralmente é a abordagem inicial de primeira escolha, em comparação com a cirurgia.[28] A cirurgia pode estimular o crescimento do tumor desmoide intra-abdominal em pacientes com PAF e, normalmente, só é oferecida para pacientes sintomáticos que não apresentam resposta à terapia medicamentosa inicial.[28]</p>		
anemia ferropriva e deficiência de vitamina B12	longo prazo	baixa
<p>A anemia ferropriva e a deficiência de vitamina B12 ocorrem mais comumente nos pacientes com PAF após AIAB (proctocolectomia restauradora) do que nos pacientes com colite ulcerativa crônica. Recomendam-se exames laboratoriais anuais para verificar os níveis de ferro e vitamina B12.[83]</p>		
câncer colorretal	variável	alta
<p>O câncer colorretal desenvolve-se como consequência de mutações das linhas germinativas da polipose adenomatosa do cólon em quase 100% dos pacientes com PAF até 40 anos de idade se a colectomia profilática não for realizada, e em 80% dos pacientes até 60 anos de idade se os pólipos não forem tratados por meio endoscópico ou cirúrgico.[2] [11]</p>		
lesões cutâneas	variável	alta
<p>Cistos epidérmicos, adenomas sebáceos, lipomas, fibromas e leiomiomas são outras características extraintestinais da PAF. Os adenomas sebáceos podem se tornar malignos.[70] [71]</p>		
meduloblastoma	variável	baixa
<p>O risco relativo de meduloblastoma cerebelar em pacientes com PAF é 92 vezes maior do que na população em geral.[72] Como os tumores cerebrais são raros na população em geral, o risco absoluto vitalício é de 1% a 2%.[73] Os pacientes devem ser orientados sobre os sinais e sintomas de meduloblastoma, como diplopia horizontal, falta de coordenação, ataxia, cefaleias e vômitos. O</p>		

Complicações	Período de ocorrência	Probabilidade
tratamento inclui cirurgia, radioterapia e/ou quimioterapia. A sobrevida geral em 5 anos é de 50% a 70%. ^[73]		
câncer de tireoide	variável	baixa
<p>O risco de câncer de tireoide aumenta nos pacientes com PAF, e os tumores geralmente ocorrem entre as idades de 25 e 33 anos. Normalmente os tumores surgem em mulheres adultas jovens (de 25 a 33 anos).</p> <p>A maioria desses cânceres é de tumores papilares e tem um prognóstico excelente. O rastreamento preventivo é recomendado. As diretrizes diferem em relação às recomendações para o rastreamento da tireoide, embora a maioria recomende a ultrassonografia anual da glândula tireoide, com ou sem exame físico.^{[28] [29][56]} As diretrizes europeias recomendam iniciar o rastreamento aos 25-30 anos de idade, ou quando a polipose colorretal for diagnosticada, o que ocorrer primeiro.^[56] A National Comprehensive Cancer Network recomenda uma ultrassonografia da tireoide basal no final da adolescência, com um acompanhamento a cada 2 a 5 anos. Intervalos de acompanhamento mais curtos podem ser considerados para os pacientes com história familiar de câncer de tireoide.^[9] A doença nodular da tireoide também é comum em pacientes com PAF. Mesmo os nódulos pequenos podem ser malignos, e o acompanhamento rigoroso dos nódulos é necessário.^[74]</p>		

Prognóstico

Pacientes com polipose adenomatosa familiar (PAF)/PAF atenuada tratados com proctocolectomia total profilática e rastreamento cuidadoso para polipose duodenal têm maior expectativa de vida que as gerações anteriores de pessoas com essa doença. No entanto, pacientes com PAF/PAF atenuada ainda têm maior probabilidade de morrer que seus semelhantes saudáveis da mesma idade. As principais causas de morbidade relacionada à PAF incluem complicações perioperatórias, neoplasia maligna duodenal/periampular e desmoides.^{[63] [64]}

Diretrizes diagnósticas

Reino Unido

Suspected cancer: recognition and referral (<https://www.nice.org.uk/guidance/ng12>)

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação: 2025

Colorectal cancer prevention: colonoscopic surveillance in adults with ulcerative colitis, Crohn's disease or adenomas (<https://www.nice.org.uk/guidance/CG118>)

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação: 2022

Guidelines for the management of hereditary colorectal cancer (<https://gut.bmj.com/content/69/3/411>)

Publicado por: British Society of Gastroenterology, Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland, United Kingdom Cancer Genetics Group

Última publicação: 2020

Europa

European guidelines for clinical management of familial adenomatous polyposis (FAP), MUTYH-associated polyposis (MAP), gastric adenocarcinoma, proximal polyposis of the stomach (GAPPS) and other rare adenomatous polyposis syndromes: a joint EHTG-ESCP revision (<https://academic.oup.com/bjs/article/111/5/znae070/7667705#451473698>)

Publicado por: European Hereditary Tumour Group (EHTG) and European Society of Coloproctology (ESCP)

Última publicação: 2024

Small-bowel capsule endoscopy and device-assisted enteroscopy for diagnosis and treatment of small bowel disorders (<https://www.esge.com/publications/guidelines>)

Publicado por: European Society of Gastrointestinal Endoscopy

Última publicação: 2022

Management of familial adenomatous polyposis in children and adolescents (<https://www.espgan.org/knowledge-center?kcc=32fb9cf3-97bd-4e82-87ef-b5411944ec48>)

Publicado por: European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition

Última publicação: 2019

Hereditary gastrointestinal cancers: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up (<https://www.esmo.org/guidelines/gastrointestinal-cancers>)

Publicado por: European Society of Medical Oncology

Última publicação: 2019

Recommendations on clinical use of video capsule endoscopy to investigate small-bowel, esophageal and colonic diseases (https://www.esge.com/assets/downloads/pdfs/guidelines/2009_recommendations_video_capsule.pdf)

Publicado por: European Society of Gastrointestinal Endoscopy

Última publicação: 2010

América do Norte

NCCN clinical practice guidelines in oncology: genetic/familial high-risk assessment: colorectal, endometrial, and gastric (https://www.nccn.org/guidelines/category_2)

Publicado por: National Comprehensive Cancer Network

Última publicação: 2024

Clinical practice guidelines for the management of inherited polyposis syndromes (<https://fascrs.org/healthcare-providers/education/clinical-practice-guidelines>)

Publicado por: American Society of Colon and Rectal Surgeons

Última publicação: 2024

Guideline on the role of endoscopy in familial adenomatous polyposis syndromes (<https://www.asge.org/home/resources/publications/guidelines>)

Publicado por: American Society for Gastrointestinal Endoscopy

Última publicação: 2020

Clinical guideline: genetic testing and management of hereditary gastrointestinal cancer syndromes (<https://journals.lww.com/ajg/Pages/ACG-Clinical-Guidelines.aspx>)

Publicado por: American College of Gastroenterology

Última publicação: 2015

Diretrizes de tratamento

Reino Unido

Guidelines for the management of hereditary colorectal cancer (<https://gut.bmj.com/content/69/3/411>)

Publicado por: British Society of Gastroenterology, Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland, United Kingdom Cancer Genetics Group

Última publicação: 2020

Guidelines for the management of cancer of the colon, rectum and anus (<https://www.acpgbi.org.uk/resources>)

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

Última publicação: 2017

Europa

European guidelines for clinical management of familial adenomatous polyposis (FAP), MUTYH-associated polyposis (MAP), gastric adenocarcinoma, proximal polyposis of the stomach (GAPPS) and other rare adenomatous polyposis syndromes: a joint EHTG-ESCP revision (<https://academic.oup.com/bjs/article/111/5/znae070/7667705#451473698>)

Publicado por: European Hereditary Tumour Group (EHTG) and European Society of Coloproctology (ESCP)

Última publicação: 2024

Hereditary gastrointestinal cancers: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up (<https://www.esmo.org/guidelines/gastrointestinal-cancers>)

Publicado por: European Society of Medical Oncology

Última publicação: 2019

Endoscopic management of polyposis syndromes (<https://www.esge.com/publications/guidelines>)

Publicado por: European Society of Gastrointestinal Endoscopy

Última publicação: 2019

Management of familial adenomatous polyposis in children and adolescents (<https://www.espgan.org/knowledge-center>)

Publicado por: European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition

Última publicação: 2019

América do Norte

NCCN clinical practice guidelines in oncology: genetic/familial high-risk assessment: colorectal, endometrial, and gastric (https://www.nccn.org/guidelines/category_2)

Publicado por: National Comprehensive Cancer Network

Última publicação: 2024

Clinical practice guidelines for the management of inherited polyposis syndromes (<https://fascrs.org/healthcare-providers/education/clinical-practice-guidelines>)

Publicado por: American Society of Colon and Rectal Surgeons

Última publicação: 2024

Guideline on the role of endoscopy in familial adenomatous polyposis syndromes (<https://www.asge.org/home/resources/publications/guidelines>)

Publicado por: American Society for Gastrointestinal Endoscopy

Última publicação: 2020

Clinical guideline: genetic testing and management of hereditary gastrointestinal cancer syndromes (<https://gi.org/guidelines>)

Publicado por: American College of Gastroenterology

Última publicação: 2015

Principais artigos

- National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in oncology: genetic/familial high-risk assessment: colorectal, endometrial, and gastric [internet publication]. [Texto completo \(https://www.nccn.org/guidelines/category_2\)](https://www.nccn.org/guidelines/category_2)
- Yang J, Gurudu SR, Koptiuch C, et al. American Society for Gastrointestinal Endoscopy guideline on the role of endoscopy in familial adenomatous polyposis syndromes. *Gastrointest Endosc.* 2020 May;91(5):963-82.e2. [Texto completo \(https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0016-5107\(20\)30054-7\)](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0016-5107(20)30054-7) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32169282?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32169282?tool=bestpractice.bmj.com)
- Hyer W, Cohen S, Attard T, et al. Management of familial adenomatous polyposis in children and adolescents: Position paper from the ESPGHAN polyposis working group. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2019 Mar;68(3):428-41. [Texto completo \(https://journals.lww.com/jpgn/Fulltext/2019/03000/Management_of_Familial_Adenomatous_Polyposis_in.30.aspx\)](https://journals.lww.com/jpgn/Fulltext/2019/03000/Management_of_Familial_Adenomatous_Polyposis_in.30.aspx) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30585891?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30585891?tool=bestpractice.bmj.com)
- Poylin VY, Shaffer VO, Felder SI, et al. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the management of inherited adenomatous polyposis syndromes. *Dis Colon Rectum.* 2024 Feb 1;67(2):213-27. [Texto completo \(https://journals.lww.com/dcrjournal/fulltext/2024/02000/the_american_society_of_colon_and_rectal_surgeons.6.aspx\)](https://journals.lww.com/dcrjournal/fulltext/2024/02000/the_american_society_of_colon_and_rectal_surgeons.6.aspx) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37682806?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37682806?tool=bestpractice.bmj.com)
- Syngal S, Brand RE, Church JM, et al.; American College of Gastroenterology. ACG clinical guideline: genetic testing and management of hereditary gastrointestinal cancer syndromes. *Am J Gastroenterol.* 2015 Feb;110(2):223-62. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25645574?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25645574?tool=bestpractice.bmj.com)
- Monahan KJ, Bradshaw N, Dolwani S, et al. Guidelines for the management of hereditary colorectal cancer from the British Society of Gastroenterology (BSG)/Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland (ACPGBI)/United Kingdom Cancer Genetics Group (UKCGG). *Gut.* 2020 Mar;69(3):411-44. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7034349\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7034349) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31780574?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31780574?tool=bestpractice.bmj.com)
- Zaffaroni G, Mannucci A, Koskenvuo L, et al. Updated European guidelines for clinical management of familial adenomatous polyposis (FAP), MUTYH-associated polyposis (MAP), gastric adenocarcinoma, proximal polyposis of the stomach (GAPPS) and other rare adenomatous polyposis syndromes: a joint EHTG-ESCP revision. *Br J Surg.* 2024 May 3;111(5):znae070. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11081080\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11081080) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38722804?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38722804?tool=bestpractice.bmj.com)
- van Leerdam ME, Roos VH, van Hooft JE, et al. Endoscopic management of polyposis syndromes: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy.* 2019 Sep;51(9):877-895. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1055/a-0965-0605\)](https://www.doi.org/10.1055/a-0965-0605) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31342472?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31342472?tool=bestpractice.bmj.com)

Referências

1. Half E, Bercovich D, Rozen P. Familial adenomatous polyposis. *Orphanet J Rare Dis*. 2009 Oct 12;4:22. [Texto completo \(https://ojrd.biomedcentral.com/articles/10.1186/1750-1172-4-22\)](https://ojrd.biomedcentral.com/articles/10.1186/1750-1172-4-22) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19822006?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19822006?tool=bestpractice.bmj.com)
2. Bisgaard ML, Fenger K, Bulow S, et al. Familial adenomatous polyposis (FAP): frequency, penetrance, and mutation rate. *Hum Mutat*. 1994;3:121-125. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8199592?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8199592?tool=bestpractice.bmj.com)
3. Aretz S, Stienen D, Friedrichs N, et al. Somatic APC mosaicism: a frequent cause of familial adenomatous polyposis (FAP). *Hum Mutat*. 2007 Oct;28(10):985-92. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17486639?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17486639?tool=bestpractice.bmj.com)
4. Aretz S, Uhlhaas S, Caspari R, et al. Frequency and parental origin of de novo APC mutations in familial adenomatous polyposis. *Eur J Hum Genet*. 2004 Jan;12(1):52-8. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1038/sj.ejhg.5201088\)](https://www.doi.org/10.1038/sj.ejhg.5201088) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14523376?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14523376?tool=bestpractice.bmj.com)
5. Ripa R, Bisgaard ML, Bülow S, et al. De novo mutations in familial adenomatous polyposis (FAP). *Eur J Hum Genet*. 2002 Oct;10(10):631-7. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1038/sj.ejhg.5200853\)](https://www.doi.org/10.1038/sj.ejhg.5200853) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12357334?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12357334?tool=bestpractice.bmj.com)
6. Bjork J, Akerbrant H, Iselius L, et al. Epidemiology of familial adenomatous polyposis in Sweden: changes over time and differences in phenotype between males and females. *Scand J Gastroenterol*. 1999;34:1230-1235. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10636071?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10636071?tool=bestpractice.bmj.com)
7. Knudsen AL, Bisgaard ML, Bulow S. Attenuated familial adenomatous polyposis (AFAP): a review of the literature. *Fam Cancer*. 2003;2:43-55. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14574166?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14574166?tool=bestpractice.bmj.com)
8. Giardiello FM, Brensinger JK, Petersen GM. AGA technical review on hereditary colorectal cancer and genetic testing. *Gastroenterology*. 2001;121:198-213. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11438509?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11438509?tool=bestpractice.bmj.com)
9. National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in oncology: genetic/familial high-risk assessment: colorectal, endometrial, and gastric [internet publication]. [Texto completo \(https://www.nccn.org/guidelines/category_2\)](https://www.nccn.org/guidelines/category_2)
10. Dinarvand P, Davaro EP, Doan JV, et al. Familial adenomatous polyposis syndrome: an update and review of extraintestinal manifestations. *Arch Pathol Lab Med*. 2019 Nov;143(11):1382-98. [Texto completo \(https://meridian.allenpress.com/aplm/article/143/11/1382/433640/Familial-Adenomatous-Polyposis-Syndrome-An-Update\)](https://meridian.allenpress.com/aplm/article/143/11/1382/433640/Familial-Adenomatous-Polyposis-Syndrome-An-Update) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31070935?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31070935?tool=bestpractice.bmj.com)

11. Burt RW, Leppert MF, Slattery ML, et al. Genetic testing and phenotype in a large kindred with attenuated familial adenomatous polyposis. *Gastroenterology*. 2004;127:444-451. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15300576?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15300576?tool=bestpractice.bmj.com)
12. Yang J, Gurudu SR, Koptiuch C, et al. American Society for Gastrointestinal Endoscopy guideline on the role of endoscopy in familial adenomatous polyposis syndromes. *Gastrointest Endosc*. 2020 May;91(5):963-82.e2. [Texto completo \(https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0016-5107\(20\)30054-7\)](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0016-5107(20)30054-7) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32169282?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32169282?tool=bestpractice.bmj.com)
13. Burt RW, Bishop DT, Lynch HT, et al. Risk and surveillance of individuals with heritable factors for colorectal cancer. WHO Collaborating Centre for the Prevention of Colorectal Cancer. *Bull World Health Organ*. 1990;68:655-665. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2289301?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2289301?tool=bestpractice.bmj.com)
14. Plawski A, Banasiewicz T, Borun P, et al. Familial adenomatous polyposis of the colon. *Hered Cancer Clin Pract*. 2013 Oct 22;11(1):15. [Texto completo \(https://hccpjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/1897-4287-11-15\)](https://hccpjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/1897-4287-11-15) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24148210?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24148210?tool=bestpractice.bmj.com)
15. Novelli M. The pathology of hereditary polyposis syndromes. *Histopathology*. 2015 Jan;66(1):78-87. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25346012?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25346012?tool=bestpractice.bmj.com)
16. Yamaguchi K, Komura M, Yamaguchi R, et al. Detection of APC mosaicism by next-generation sequencing in an FAP patient. *J Hum Genet*. 2015 May;60(5):227-31. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1038/jhg.2015.14\)](https://www.doi.org/10.1038/jhg.2015.14) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25716913?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25716913?tool=bestpractice.bmj.com)
17. Bellido F, Pineda M, Aiza G, et al. POLE and POLD1 mutations in 529 kindred with familial colorectal cancer and/or polyposis: review of reported cases and recommendations for genetic testing and surveillance. *Genet Med*. 2016 Apr;18(4):325-32. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1038/gim.2015.75\)](https://www.doi.org/10.1038/gim.2015.75) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26133394?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26133394?tool=bestpractice.bmj.com)
18. Esteban-Jurado C, Garre P, Vila M, et al. New genes emerging for colorectal cancer predisposition. *World J Gastroenterol*. 2014 Feb 28;20(8):1961-71. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.3748/wjg.v20.i8.1961\)](https://www.doi.org/10.3748/wjg.v20.i8.1961) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24587672?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24587672?tool=bestpractice.bmj.com)
19. Rohlin A, Eiengård F, Lundstam U, et al. GREM1 and POLE variants in hereditary colorectal cancer syndromes. *Genes Chromosomes Cancer*. 2016 Jan;55(1):95-106. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5057327\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5057327) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26493165?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26493165?tool=bestpractice.bmj.com)
20. Nathke I. APC at a glance. *J Cell Sci*. 2004 Oct 1;117(Pt 21):4873-5. [Texto completo \(https://journals.biologists.com/jcs/article/117/21/4873/28041/APC-at-a-glance\)](https://journals.biologists.com/jcs/article/117/21/4873/28041/APC-at-a-glance)

21. Goss KH, Groden J. Biology of the adenomatous polyposis coli tumor suppressor. *J Clin Oncol*. 2000;18:1967-1979. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10784639?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10784639?tool=bestpractice.bmj.com)
22. Kinzler KW, Nilbert MC, Su LK, et al. Identification of FAP locus genes from chromosome 5q21. *Science*. 1991;253:661-665. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1651562?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1651562?tool=bestpractice.bmj.com)
23. Reya T, Clevers H. Wnt signalling in stem cells and cancer. *Nature*. 2005;434:843-850. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15829953?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15829953?tool=bestpractice.bmj.com)
24. Hyer W, Cohen S, Attard T, et al. Management of familial adenomatous polyposis in children and adolescents: Position paper from the ESPGHAN polyposis working group. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2019 Mar;68(3):428-41. [Texto completo \(https://journals.lww.com/jpgn/Fulltext/2019/03000/Management_of_Familial_Adenomatous_Polyposis_in.30.aspx\)](https://journals.lww.com/jpgn/Fulltext/2019/03000/Management_of_Familial_Adenomatous_Polyposis_in.30.aspx) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30585891?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30585891?tool=bestpractice.bmj.com)
25. Kastrinos F, Stoffel EM, Balmana J, et al. Attitudes toward prenatal genetic testing in patients with familial adenomatous polyposis. *Am J Gastroenterol*. 2007;102:1284-1290. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17355417?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17355417?tool=bestpractice.bmj.com)
26. Davis T, Song B, Cram DS. Preimplantation genetic diagnosis of familial adenomatous polyposis. *Reprod Biomed Online*. 2006;13:707-711. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17169185?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17169185?tool=bestpractice.bmj.com)
27. Rechitsky S, Verlinsky O, Chistokhina A, et al. Preimplantation genetic diagnosis for cancer predisposition. *Reprod Biomed Online*. 2002;5:148-155. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12419039?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12419039?tool=bestpractice.bmj.com)
28. Poylin VY, Shaffer VO, Felder SI, et al. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the management of inherited adenomatous polyposis syndromes. *Dis Colon Rectum*. 2024 Feb 1;67(2):213-27. [Texto completo \(https://journals.lww.com/dcrjournal/fulltext/2024/02000/the_american_society_of_colon_and_rectal_surgeons.6.aspx\)](https://journals.lww.com/dcrjournal/fulltext/2024/02000/the_american_society_of_colon_and_rectal_surgeons.6.aspx) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37682806?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37682806?tool=bestpractice.bmj.com)
29. Syngal S, Brand RE, Church JM, et al.; American College of Gastroenterology. ACG clinical guideline: genetic testing and management of hereditary gastrointestinal cancer syndromes. *Am J Gastroenterol*. 2015 Feb;110(2):223-62. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25645574?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25645574?tool=bestpractice.bmj.com)
30. Monahan KJ, Bradshaw N, Dolwani S, et al. Guidelines for the management of hereditary colorectal cancer from the British Society of Gastroenterology (BSG)/Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland (ACPGBI)/United Kingdom Cancer Genetics Group (UKCGG). *Gut*. 2020 Mar;69(3):411-44. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7034349\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7034349) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31780574?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31780574?tool=bestpractice.bmj.com)
31. Tiret A, Taiel-Sartral M, Tiret E, et al. Diagnostic value of fundus examination in familial adenomatous polyposis. *Br J Ophthalmol*. 1997 Sep;81(9):755-8. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/)

articles/PMC1722327/pdf/v081p00755.pdf) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9422927?tool=bestpractice.bmj.com>)

32. Morton DG, Gibson J, Macdonald F, et al. Role of congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium in the predictive diagnosis of familial adenomatous polyposis. *Br J Surg.* 1992;79:689-693. Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1322757?tool=bestpractice.bmj.com>)
33. Venesio T, Molatore S, Cattaneo F, et al. High frequency of MYH gene mutations in a subset of patients with familial adenomatous polyposis. *Gastroenterology.* 2004;126:1681-1685. Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15188161?tool=bestpractice.bmj.com>)
34. Lipton L, Tomlinson I. The multiple colorectal adenoma phenotype and MYH, a base excision repair gene. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2004;2:633-8. Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15290654?tool=bestpractice.bmj.com>)
35. Dekker E, Bleijenberg A, Balaguer F, et al. Update on the World Health Organization criteria for diagnosis of serrated polyposis syndrome. *Gastroenterology.* 2020 May;158(6):1520-23. Texto completo ([https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(20\)30119-0/fulltext?referrer=https%3A%2F%2Fpubmed.ncbi.nlm.nih.gov%2F](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(20)30119-0/fulltext?referrer=https%3A%2F%2Fpubmed.ncbi.nlm.nih.gov%2F)) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31982410?tool=bestpractice.bmj.com>)
36. Spigelman AD, Williams CB, Talbot IC, et al. Upper gastrointestinal cancer in patients with familial adenomatous polyposis. *Lancet.* 1989 Sep 30;2(8666):783-5. Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2571019?tool=bestpractice.bmj.com>)
37. Zaffaroni G, Mannucci A, Koskenvuo L, et al. Updated European guidelines for clinical management of familial adenomatous polyposis (FAP), MUTYH-associated polyposis (MAP), gastric adenocarcinoma, proximal polyposis of the stomach (GAPPS) and other rare adenomatous polyposis syndromes: a joint EHTG-ESCP revision. *Br J Surg.* 2024 May 3;111(5):znae070. Texto completo (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11081080>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38722804?tool=bestpractice.bmj.com>)
38. Issaka RB, Chan AT, Gupta S. AGA clinical practice update on risk stratification for colorectal cancer screening and post-polypectomy surveillance: expert review. *Gastroenterology.* 2023 Nov;165(5):1280-91. Texto completo ([https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(23\)04771-6/fulltext?referrer=https%3A%2F%2Fpubmed.ncbi.nlm.nih.gov%2F](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(23)04771-6/fulltext?referrer=https%3A%2F%2Fpubmed.ncbi.nlm.nih.gov%2F)) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37737817?tool=bestpractice.bmj.com>)
39. Chambers WM, McC Mortensen NJ. Should ileal pouch-anal anastomosis include mucosectomy? *Colorectal Dis.* 2007;9:384-392. Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17504334?tool=bestpractice.bmj.com>)
40. Bjork JA, Akerbrant HI, Iselius LE, et al. Risk factors for rectal cancer morbidity and mortality in patients with familial adenomatous polyposis after colectomy and ileorectal anastomosis. *Dis Colon Rectum.* 2000;43:1719-1725. Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11156457?tool=bestpractice.bmj.com>)
41. Ozdemir Y, Kalady MF, Aytac E, et al. Anal transitional zone neoplasia in patients with familial adenomatous polyposis after restorative proctocolectomy and IPAA: incidence, management,

- and oncologic and functional outcomes. *Dis Colon Rectum*. 2013;56:808-814. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23739186?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23739186?tool=bestpractice.bmj.com)
42. Xie YQ, Yuan X. Meta analysis of surgical treatment of 231 cases of familial adenomatous polyposis in China. *Chin J Cancer Prev Treat*. 2008;15:537-540.
43. Ahmed AU, Keus F, Heikens JT, et al. Open versus laparoscopic (assisted) ileo pouch anal anastomosis for ulcerative colitis and familial adenomatous polyposis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;(1):CD006267. [Texto completo \(http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD006267.pub2/full\)](http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD006267.pub2/full) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19160273?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19160273?tool=bestpractice.bmj.com)
44. Rajaratnam SG, Eglinton TW, Hider P, et al. Impact of ileal pouch-anal anastomosis on female fertility: meta-analysis and systematic review. *Int J Colorectal Dis*. 2011;26:1365-1374. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21766164?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21766164?tool=bestpractice.bmj.com)
45. Tudyka VN, Clark SK. Surgical treatment in familial adenomatous polyposis. *Ann Gastroenterol*. 2012;25(3):201-6. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3959379\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3959379) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24714154?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24714154?tool=bestpractice.bmj.com)
46. Jenner DC, Levitt S. Rectal cancer following colectomy and ileorectal anastomosis for familial adenomatous polyposis. *Aust N Z J Surg*. 1998;68:136-138. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9494007?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9494007?tool=bestpractice.bmj.com)
47. De Cosse JJ, Bulow S, Neale K, et al. Rectal cancer risk in patients treated for familial adenomatous polyposis. *Br J Surg*. 1992;79:1372-1375. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1336702?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1336702?tool=bestpractice.bmj.com)
48. van Leerdam ME, Roos VH, van Hooft JE, et al. Endoscopic management of polyposis syndromes: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*. 2019 Sep;51(9):877-895. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1055/a-0965-0605\)](https://www.doi.org/10.1055/a-0965-0605) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31342472?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31342472?tool=bestpractice.bmj.com)
49. Günther K, Braunrieder G, Bittorf BR, et al. Patients with familial adenomatous polyposis experience better bowel function and quality of life after ileorectal anastomosis than after ileoanal pouch. *Colorectal Dis*. 2003 Jan;5(1):38-44. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12780925?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12780925?tool=bestpractice.bmj.com)
50. Parc Y, Piquard A, Dozois RR, et al. Long-term outcome of familial adenomatous polyposis patients after restorative proctocolectomy. *Ann Surg*. 2004 Mar;239(3):378-82. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1356236\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1356236) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15075655?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15075655?tool=bestpractice.bmj.com)
51. DE Marchis ML, Tonelli F, Quaresmini D, et al. Desmoid tumors in familial adenomatous polyposis. *Anticancer Res*. 2017 Jul;37(7):3357-3366. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.21873/anticancer.11702\)](https://www.doi.org/10.21873/anticancer.11702) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28668823?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28668823?tool=bestpractice.bmj.com)

52. Quintini C, Ward G, Shatnawi A, et al. Mortality of intra-abdominal desmoid tumors in patients with familial adenomatous polyposis: a single center review of 154 patients. *Ann Surg.* 2012;255:511-516. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22323009?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22323009?tool=bestpractice.bmj.com)
53. Duffaud F, Le Cesne A. Imatinib in the treatment of solid tumors. *Targ Oncol.* 2009;4:45-56. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19343301?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19343301?tool=bestpractice.bmj.com)
54. Clark SK, Phillips RK. Desmoids in familial adenomatous polyposis. *Br J Surg.* 1996;83:1494-1504. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9014661?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9014661?tool=bestpractice.bmj.com)
55. Knudsen AL, Bulow S. Desmoid tumour in familial adenomatous polyposis: a review of literature. *Fam Cancer.* 2001;1:111-119. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14574007?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14574007?tool=bestpractice.bmj.com)
56. Stjepanovic N, Moreira L, Carneiro F, et al. Hereditary gastrointestinal cancers: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2019 Oct 1;30(10):1558-71. [Texto completo \(https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0923753419609774\)](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0923753419609774) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31378807?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31378807?tool=bestpractice.bmj.com)
57. Nugent KP, Phillips RK. Rectal cancer risk in older patients with familial adenomatous polyposis and an ileorectal anastomosis: a cause for concern. *Br J Surg.* 1992;79:1204-1206. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1334761?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1334761?tool=bestpractice.bmj.com)
58. Parc YR, Olschwang S, Desaint B, et al. Familial adenomatous polyposis: prevalence of adenomas in the ileal pouch after restorative proctocolectomy. *Ann Surg.* 2001 Mar;233(3):360-4. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1421251\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1421251) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11224623?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11224623?tool=bestpractice.bmj.com)
59. van Duijvendijk P, Vasen HF, Bertario L, et al. Cumulative risk of developing polyps or malignancy at the ileal pouch-anal anastomosis in patients with familial adenomatous polyposis. *J Gastrointest Surg.* 1999;3:325-330. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10481126?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10481126?tool=bestpractice.bmj.com)
60. Cruz-Correa M, Hylind LM, Romans KE, et al. Long-term treatment with sulindac in familial adenomatous polyposis: a prospective cohort study. *Gastroenterology.* 2002 Mar;122(3):641-5. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1053/gast.2002.31890\)](https://www.doi.org/10.1053/gast.2002.31890) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11874996?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11874996?tool=bestpractice.bmj.com)
61. Samadder NJ, Neklason DW, Boucher KM, et al. Effect of sulindac and erlotinib vs placebo on duodenal neoplasia in familial adenomatous polyposis: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2016 Mar 22-29;315(12):1266-75. [Texto completo \(https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2504814\)](https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2504814) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27002448?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27002448?tool=bestpractice.bmj.com)
62. West NJ, Clark SK, Phillips RK, et al. Eicosapentaenoic acid reduces rectal polyp number and size in familial adenomatous polyposis. *Gut.* 2010;59:918-925. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20348368?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20348368?tool=bestpractice.bmj.com)

63. Nugent KP, Spigelman AD, Phillips RK. Life expectancy after colectomy and ileorectal anastomosis for familial adenomatous polyposis. *Dis Colon Rectum*. 1993;36:1059-1062. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8223060?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8223060?tool=bestpractice.bmj.com)
64. Galle TS, Juel K, Bulow S. Causes of death in familial adenomatous polyposis. *Scand J Gastroenterol*. 1999;34:808-812. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10499482?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10499482?tool=bestpractice.bmj.com)
65. Gallagher MC, Phillips RK, Bulow S. Surveillance and management of upper gastrointestinal disease in familial adenomatous polyposis. *Fam Cancer*. 2006;5:263-273. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16998672?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16998672?tool=bestpractice.bmj.com)
66. Bertoni G, Sassatelli R, Nigrisoli E, et al. High prevalence of adenomas and microadenomas of the duodenal papilla and periampullary region in patients with familial adenomatous polyposis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 1996;8:1201-1206. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8980941?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8980941?tool=bestpractice.bmj.com)
67. Arvanitis ML, Jagelman DG, Fazio VW, et al. Mortality in patients with familial adenomatous polyposis. *Dis Colon Rectum*. 1990;33:639-642. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2165452?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2165452?tool=bestpractice.bmj.com)
68. Carl W, Sullivan MA. Dental abnormalities and bone lesions associated with familial adenomatous polyposis: report of cases. *J Am Dent Assoc*. 1989;119:137-139. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2547856?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2547856?tool=bestpractice.bmj.com)
69. Offerhaus GJ, Levin LS, Giardiello FM, et al. Occult radiopaque jaw lesions in familial adenomatous polyposis coli and hereditary nonpolyposis colorectal cancer. *Gastroenterology*. 1987;93:490-497. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3038660?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3038660?tool=bestpractice.bmj.com)
70. Gardner EJ. Follow-up study of a family group exhibiting dominant inheritance for a syndrome including intestinal polyposis, osteomas, fibromas and epidermal cysts. *Am J Hum Genet*. 1962 Dec;14(4):376-90. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1932353/pdf/ajhg00558-0070.pdf\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1932353/pdf/ajhg00558-0070.pdf) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13946545?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13946545?tool=bestpractice.bmj.com)
71. Leppard B, Bussey HJ. Epidermoid cysts, polyposis coli and Gardner's syndrome. *Br J Surg*. 1975;62:387-393. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1139135?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1139135?tool=bestpractice.bmj.com)
72. Hamilton SR, Liu B, Parsons RE, et al. The molecular basis of Turcot's syndrome. *N Engl J Med*. 1995;332:839-847. [Texto completo \(http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM199503303321302#t=article\)](http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM199503303321302#t=article) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7661930?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7661930?tool=bestpractice.bmj.com)
73. Groen EJ, Roos A, Muntinghe FL, et al. Extra-intestinal manifestations of familial adenomatous polyposis. *Ann Surg Oncol*. 2008 Sep;15(9):2439-50. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1245/s10434-008-9981-3\)](https://www.doi.org/10.1245/s10434-008-9981-3) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18612695?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18612695?tool=bestpractice.bmj.com)

74. Herraiz M, Barbesino G, Faquin W, et al. Prevalence of thyroid cancer in familial adenomatous polyposis syndrome and the role of screening ultrasound examinations. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007 Mar;5(3):367-73. [Texto completo \(https://www.cghjournal.org/article/S1542-3565\(06\)01057-3/fulltext\)](https://www.cghjournal.org/article/S1542-3565(06)01057-3/fulltext) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17258512?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17258512?tool=bestpractice.bmj.com)
75. Kingston JE, Herbert A, Draper GJ, et al. Association between hepatoblastoma and polyposis coli. *Arch Dis Child*. 1983 Dec;58(12):959-62. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1628573\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1628573) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6318669?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6318669?tool=bestpractice.bmj.com)
76. Garber JE, Li FP, Kingston JE, et al. Hepatoblastoma and familial adenomatous polyposis. *J Natl Cancer Inst*. 1988;80:1626-1628. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2848134?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2848134?tool=bestpractice.bmj.com)
77. Bernstein IT, Bulow S, Mauritzen K. Hepatoblastoma in two cousins in a family with adenomatous polyposis: report of two cases. *Dis Colon Rectum*. 1992;35:373-374. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1316263?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1316263?tool=bestpractice.bmj.com)
78. Giardiello FM, Petersen GM, Brensinger JD, et al. Hepatoblastoma and APC gene mutation in familial adenomatous polyposis. *Gut*. 1996 Dec;39(6):867-9. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1383462\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1383462) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9038672?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9038672?tool=bestpractice.bmj.com)
79. Watanabe H, Enjoji M, Yao T, et al. Gastric lesions in familial adenomatosis coli: their incidence and histologic analysis. *Hum Pathol*. 1978;9:269-283. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26633?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26633?tool=bestpractice.bmj.com)
80. Odze RD, Marcial MA, Antonioli D. Gastric fundic gland polyps: a morphological study including mucin histochemistry, stereometry, and MIB-1 immunohistochemistry. *Hum Pathol*. 1996;27:896-903. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8816883?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8816883?tool=bestpractice.bmj.com)
81. Wu TT, Kornacki S, Rashid, et al. Dysplasia and dysregulation of proliferation in foveolar and surface epithelia of fundic gland polyps from patients with familial adenomatous polyposis. *Am J Surg Pathol*. 1998;22:293-298. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9500770?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9500770?tool=bestpractice.bmj.com)
82. Giardiello FM, Hamilton SR, Krush AJ, et al. Nasopharyngeal angiofibroma in patients with familial adenomatous polyposis. *Gastroenterology*. 1993;105:1550-1552. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8224661?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8224661?tool=bestpractice.bmj.com)
83. M'Koma AE, Wise PE, Schwartz DA, et al. Prevalence and outcome of anemia after restorative proctocolectomy: a clinical literature review. *Dis Colon Rectum*. 2009;52:726-739. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19404082?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19404082?tool=bestpractice.bmj.com)
84. Pennazio M, Rondonotti E, Despott EJ, et al. Small-bowel capsule endoscopy and device-assisted enteroscopy for diagnosis and treatment of small-bowel disorders: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline - update 2022. *Endoscopy*. 2023 Jan;55(1):58-95. [Texto completo \(https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/a-1973-3796\)](https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/a-1973-3796) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36423618?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36423618?tool=bestpractice.bmj.com)

85. Brosens LA, van Hattem WA, Jansen M, et al. Gastrointestinal polyposis syndromes. *Curr Mol Med.* 2007;7:29-46. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17311531?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17311531?tool=bestpractice.bmj.com)

Imagens

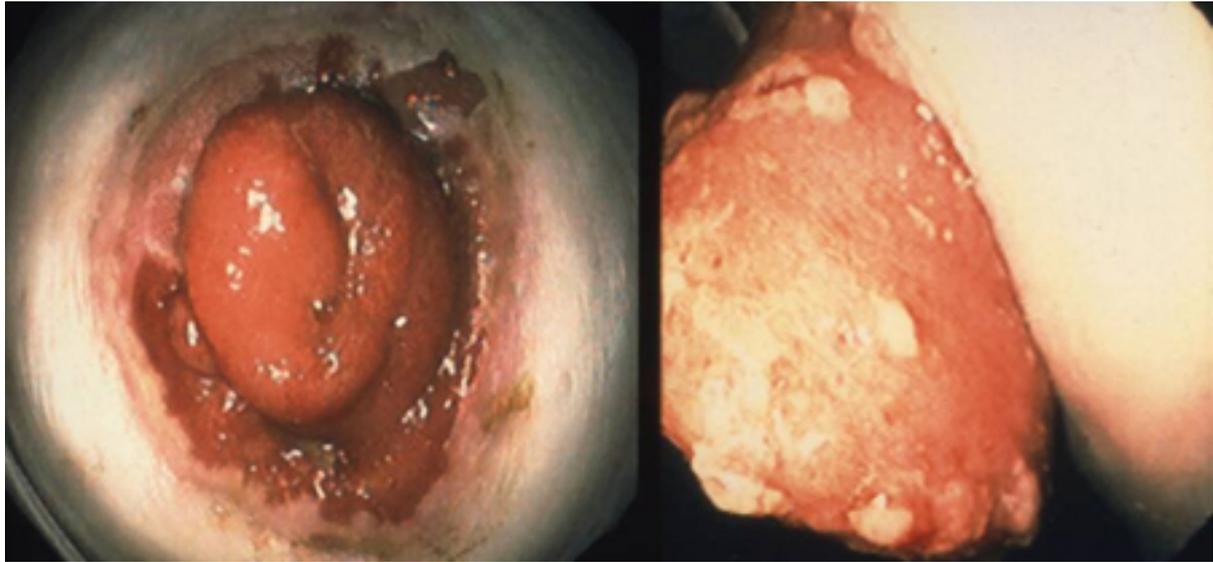


Figura 1: Ileostomia de Brooke na polipose adenomatosa familiar: risco de adenoma

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



Figura 2: Pólipos periampulares

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

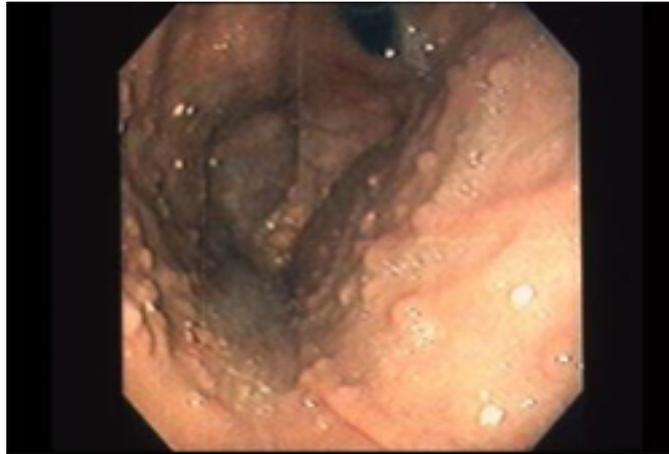


Figura 3: Pólipos de glândulas fúndicas

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

Aviso legal

O BMJ Best Practice destina-se a profissionais da área médica licenciados. A BMJ Publishing Group Ltd (BMJ) não defende nem apoia o uso de qualquer medicamento ou terapia contidos nesta publicação, nem diagnóstica pacientes. Como profissional da área médica, são de sua inteira responsabilidade a assistência e o tratamento dos seus pacientes, e você deve usar seu próprio julgamento clínico e sua experiência ao utilizar este produto.

Este documento não tem a pretensão de cobrir todos os métodos diagnósticos, tratamentos, acompanhamentos, medicamentos e contraindicações ou efeitos colaterais possíveis. Além disso, como os padrões e práticas na medicina mudam à medida que são disponibilizados novos dados, você deve consultar várias fontes. Recomendamos que você verifique de maneira independente os diagnósticos, tratamentos e acompanhamentos específicos para verificar se são a opção adequada para seu paciente em sua região. Além disso, em relação aos medicamentos que exijam prescrição médica, você deve consultar a bula do produto, que acompanha cada medicamento, para verificar as condições de uso e identificar quaisquer alterações na posologia ou contraindicações, principalmente se o medicamento administrado for novo, usado com pouca frequência ou tiver uma faixa terapêutica estrita. Você deve sempre verificar se os medicamentos referenciados estão licenciados para o uso especificado e às doses especificadas na sua região.

As informações incluídas no BMJ Best Practice são fornecidas "na maneira em que se encontram", sem nenhuma declaração, condição ou garantia de serem precisas ou atualizadas. A BMJ, suas licenciadoras ou licenciadas não assumem nenhuma responsabilidade por nenhum aspecto do tratamento administrado a qualquer paciente com o auxílio dessas informações. Nos limites da lei, a BMJ e suas licenciadoras e licenciadas não deverão incorrer em qualquer responsabilização, incluindo, mas não limitada a, responsabilização por eventuais danos decorrentes do conteúdo. São excluídas todas as condições, garantias e outros termos que possam estar implícitos por lei, incluindo, entre outros, garantias de qualidade satisfatória, adequação a um fim específico, uso de assistência e habilidade razoáveis e não violação de direitos de propriedade.

Caso o BMJ Best Practice tenha sido traduzido a outro idioma diferente do inglês, a BMJ não garante a precisão e a confiabilidade das traduções ou do conteúdo fornecido por terceiros (incluindo, mas não limitado a, regulamentos locais, diretrizes clínicas, terminologia, nomes de medicamentos e dosagens de medicamentos). A BMJ não se responsabiliza por erros e omissões decorrentes das traduções e adaptações ou de outras ações. Quando o BMJ Best Practice apresenta nomes de medicamentos, usa apenas a Denominação Comum Internacional (DCI) recomendada. É possível que alguns formulários de medicamentos possam referir-se ao mesmo medicamento com nomes diferentes.

Observe que as formulações e doses recomendadas podem ser diferentes entre os bancos de dados de medicamentos, nomes e marcas de medicamentos, formulários de medicamentos ou localidades. Deve-se sempre consultar o formulário de medicamentos local para obter informações completas sobre a prescrição.

As recomendações de tratamento presentes no BMJ Best Practice são específicas para cada grupo de pacientes. Recomenda-se cautela ao selecionar o formulário de medicamento, pois algumas recomendações de tratamento destinam-se apenas a adultos, e os links externos para formulários pediátricos não necessariamente recomendam o uso em crianças (e vice-versa). Sempre verifique se você selecionou o formulário de medicamento correto para o seu paciente.

Quando sua versão do BMJ Best Practice não estiver integrada a um formulário de medicamento local, você deve consultar um banco de dados farmacêutico local para obter informações completas sobre o medicamento, incluindo as contraindicações, interações medicamentosas e dosagens alternativas antes de fazer a prescrição.

Interpretação dos números

Independentemente do idioma do conteúdo, os numerais são exibidos de acordo com o padrão de separador numérico do documento original em inglês. Por exemplo, os números de 4 dígitos não devem incluir vírgula ou ponto; os números de 5 ou mais dígitos devem incluir vírgulas; e os números menores que 1 devem incluir pontos decimais. Consulte a Figura 1 abaixo para ver uma tabela explicativa.

A BMJ não se responsabiliza pela interpretação incorreta de números que estejam em conformidade com o padrão de separador numérico mencionado.

Esta abordagem está alinhada com a orientação do [Bureau Internacional de Pesos e Medidas](#).

Figura 1 – Padrão numérico do BMJ Best Practice

numerais de 5 dígitos: 10,000

numerais de 4 dígitos: 1000

numerais < 1: 0.25

Nosso site completo e os termos e condições de inscrição podem ser encontrados aqui: [Termos e Condições do site](#).

Fale conosco

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ
BMA House
Tavistock Square
London
WC1H 9JR
UK

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

Priyanka Kanth, MD, MS, FACG, AGAF

Associate Professor of Medicine

Division of Gastroenterology, MedStar Georgetown University Hospital, Lombardi Comprehensive Cancer Center, Washington, DC

Declarações: PK declares that she has no competing interests.

// Agradecimentos:

Dr Priyanka Kanth would like to gratefully acknowledge Dr Charles A. Ternent, Dr Alan G. Thorson, Dr Lisa A. Boardman, and Dr Douglas L. Riegert-Johnson, the previous contributors to this topic.

Declarações: CAT, AGT, LAB, and DLRJ declare that they have no competing interests.

// Pares revisores:

Galen Leung, MD

Assistant Professor of Clinical Medicine

Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania, Philadelphia, PA

Declarações: GL declares that he has no competing interests.

Jatin Roper, MD

Assistant Professor of Medicine

Duke University School of Medicine, Duke University, Durham, NC

Declarações: JR declares that he is a consultant for Microbial Machines.

Yann Parc, MD, PhD

Professor of General Surgery

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

Declarações: YP declares that he has no competing interests.

Gabriela Moslein, MD

Editorial Board

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

Declarações: GM declares that she has no competing interests.