

Caso 26

Case 26

Jéssica da Cruz Arantes¹, Andrezza Dias¹, Fabio Mitsuhiro Satake², André Nassar Naback¹, Giovanna Vieira Moreira¹, Juliano Alves Figueiredo³

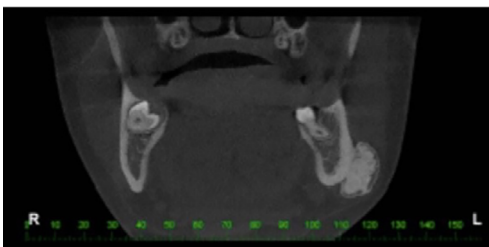


Imagem 1.

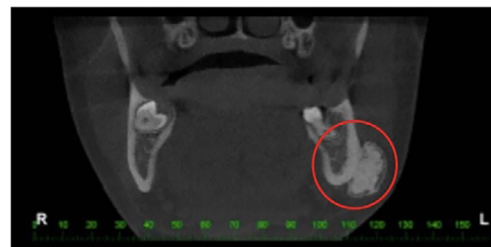


Imagem 1. Análise

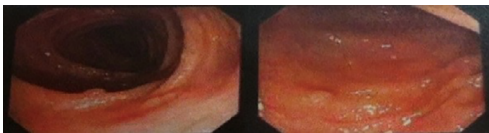


Imagem 2.

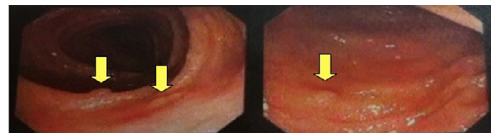


Imagem 2. Análise

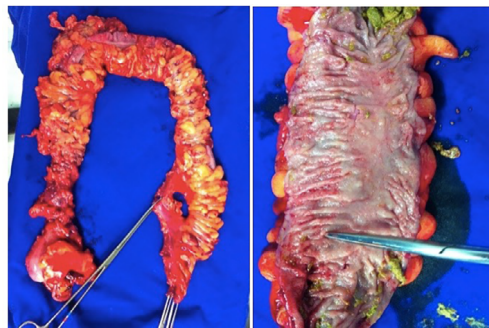


Imagem 3.

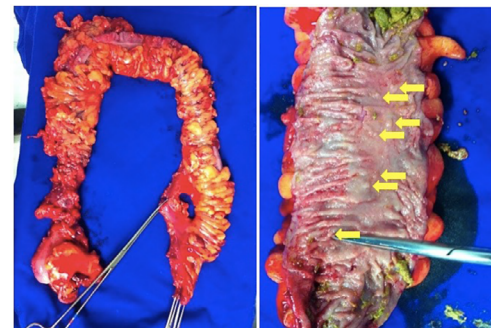


Imagem 3. Análise

Paciente feminino, 21 anos, hígida, com bucal à esquerda, procurou odontólogo que solicitou exame tomográfico (Imagem 1*), o qual evidenciou lesão óssea em mandíbula esquerda. Submetida a exérese total da lesão, descrita anatomopatologicamente como osteoma. Sem outras queixas. História familiar de carcinoma de cólon (pai, avô e tio), sendo recomendada realização de colonoscopia com biópsia (resultado anatomo-patológico: adenomas colônicos) e, posterior, colectomia total (imagem 3*), cuja análise da peça cirúrgica confirmou o resultado anatomo-patológico. Dezoito meses após o procedimento, a paciente continuou assintomática.

Analisando o quadro clínico da paciente e as alterações descritas na propedêutica realizada, qual é a hipótese diagnóstica mais provável?

- Síndrome de Peutz Jeghers
- Carcinoma colorretal hereditário sem polipose (HNPCC) ou Síndrome de Lynch
- Polipose adenomatosa familiar atenuada, com clínica de Síndrome de Gardner
- Polipose hiperplásica

¹ Acadêmicos de Medicina na Faculdade de Medicina da UFMG. Belo Horizonte, MG - Brasil.

² Médico graduado pela Faculdade de Medicina da UFMG. Belo Horizonte, MG - Brasil.

³ Professor do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da UFMG. Belo Horizonte, MG - Brasil.

Instituição:

Faculdade de Medicina da UFMG. Belo Horizonte, MG - Brasil.

* Autor Correspondente:

Juliano Alves Figueiredo
E-mail: jfigufmg@gmail.com

Recebido em: 15/05/2017.

Aprovado em: 24/08/2017.

ANÁLISE DAS IMAGENS:

Imagem 1: Tomografia computadorizada da mandíbula, reconstrução coronal, nível dos terceiros molares. Lesão exofítica óssea lateral em ângulo mandibular esquerdo nodular, esclerótica, de contornos predominantemente regulares. (círculo vermelho).

Imagem 2: Fotografias de colonoscopia evidenciando menos de cem lesões do tipo pólipos sésseis, medindo de 2 a 5mm, cobertos por mucosa eritematosa, distribuídas por todo o cólon (setas amarelas).

Imagem 3: Foto à esquerda mostrando peça de cólon fechado, integralmente retirado da paciente. Foto à direita mostrando, em destaque, cólon aberto longitudinalmente com múltiplas lesões intestinais do tipo pólipo sésseis (setas amarelas).

DIAGNÓSTICO:

Polipose Adenomatosa Familiar (PAF) atenuada é o diagnóstico mais provável diante de um quadro de pólipos intestinais numerosos (< 100) do tipo adenoma e distribuídos por todo o cólon, em uma pessoa jovem, com história familiar de carcinoma colorretal. A presença de osteoma em mandibular corrobora ainda mais esse diagnóstico, pois a PAF pode cursar com estas manifestações extraintestinais (variante conhecida como Síndrome de Gardner). Apesar da ausência de sintomas gastrointestinais na idade jovem, quase 100% dos pacientes com polipose familiar evoluem com carcinoma colorretal por volta dos 40 anos de idade, estando indicada colectomia total profilática.

Na **polipose hiperplásica**, os pólipos intestinais também são múltiplos, mas na maioria das vezes não tem característica histológica de adenoma, mas sim de lesões hiperplásicas. Além disso, a polipose hiperplásica afeta pessoas mais idosas, entre a sexta e a sétima década de vida, e raramente cursa com manifestações extracolônicas. Deve-se distinguir as lesões de adenomas serrilhados sésseis, que contêm simultaneamente tecido hiperplásico e adenomatoso, com potencial maligno.

Na **Síndrome de Peutz Jeghers**, os pólipos intestinais não são histologicamente adenomas, mas sim hamartomatosos, compostos por crescimento focal excessivo de células normais envolvidas por tecido muscular liso, que não reproduzem a arquitetura habitual. Os múltiplos pólipos são mais comumente encontrados no intestino delgado, embora possam ocorrer no cólon e no estômago, associados à pigmentação melanocítica na pele e mucosas. Geralmente, são benignos, mas podem crescer progressivamente e produzir sintomas.

Na **Síndrome de Lynch (SL) ou carcinoma colorretal hereditário não poliposo (HNPCC)**, as lesões intestinais não são poliposas. É uma síndrome hereditária de câncer colorretal prevalente e para ser diagnosticada, a hipótese de PAF deve ser excluída, passando pelos protocolos investigativos. O carcinoma colorretal nestes pacientes manifesta-se entre 40 e 45 anos, mais precocemente àqueles com cânceres esporádicos.

DISCUSSÃO DO CASO:

A polipose adenomatosa familiar (PAF) é um distúrbio de mutação do gene APC (supressor tumoral que age como

barreira na sequência adenoma-adenocarcinoma), caracterizado por pólipos adenomatosos colônicos, geralmente em número maior do que 100, que surgem por volta da 2ª e 3ª década de vida. Estima-se que cerca de 10% dos pacientes apresentem uma forma atenuada de PAF, apresentando curso mais brando da doença, idade mais avançada no diagnóstico e no aparecimento do câncer colorretal (10 a 15 anos mais tarde que na PAF clássica), presença de menos de 100 pólipos, com localização mais proximal, poupando o reto.

Assim como na PAF clássica, na forma atenuada (PAFa) podem existir diversas manifestações extracolônicas, como pólipos gástricos e duodenais, tumores desmóides, osteomas (geralmente no crânio e mandíbula) e hipertrofia congênita do epitélio da retina, cuja investigação por meio de exames de imagem (radiografias e/ou TC) é incluída na propedêutica nestes casos. Assim, a combinação de PAF com qualquer dessas manifestações extracolônicas é denominada Síndrome de Gardner.

Os pacientes podem apresentar sangramento gastrointestinal, dor abdominal ou diarreia, mas a grande maioria é assintomática até que surjam os sintomas típicos de neoplasia colorretal (sangramento, obstrução, anemia).

O diagnóstico é baseado nos achados clínicos e endoscópicos, além de testes genéticos para mutação do gene APC, cuja investigação está indicada em pacientes com histórico familiar de polipose e/ou neoplasia colorretal. A investigação por meio da colonoscopia é o padrão ouro neste caso, em que o diagnóstico deve ser suspeitado em pacientes que apresentem mais de 10 adenomas colônicos. Assim, é indicada uma anamnese detalhada buscando por sintomas intestinais (diarreia, sangramento) e pelas manifestações extraintestinais citadas, sempre na investigação médica destes familiares.

Os portadores da PAF irão desenvolver câncer de cólon em quase 100% das vezes, caso os adenomas colônicos não sejam removidos. Apesar de a maioria dos adenomas serem clinicamente silenciosos, o objetivo do tratamento é prevenir a evolução para adenocarcinoma, uma vez não sendo possível prever quais sofrerão transformação maligna. Portanto, a prevenção quanto à malignização é a polipectomia endoscópica, sendo necessária a colectomia (principalmente subtotal com anastomose ileorretal) na presença de múltiplos pólipos. A indicação cirúrgica deve considerar: idade ao diagnóstico, número de pólipos adenomatosos (>20), localização dos pólipos no cólon (lado direito), frequência de recorrência e morfologia dos pólipos.

Os pacientes com PAF permanecem sob risco constante de desenvolverem neoplasia maligna, portanto o seguimento deve ser periódico. O uso de quimioterapia neoadjuvante não está comprovado como fator que diminua o aparecimento de adenomas. Já a adjuvante, com o uso de drogas antiinflamatórias não esteroidais, parece implicar em diminuição quantitativa e de extensão do acometimento por adenomas colorretais.

ASPECTOS RELEVANTES:

- A PAF deve ser suspeitada em pacientes com história familiar de polipose intestinal e/ou câncer colorretal;
- A síndrome de Gardner é uma variante de PAF, na qual estão presentes manifestações extra-intestinais como pólipos gástricos e duodenais, tumores desmóides, osteomas e hipertrofia congênita do epitélio da retina;

- A malignização dos pólipos colorretais na PAF é de quase 100%, estando a colectomia profilática corretamente indicada;
- O diagnóstico da PAF é baseado nos achados clínicos e endoscópicos, além de testes genéticos para mutação do gene APC.;
- O tratamento com colectomia total e anastomose ileorretal oferece vantagens como a preservação do esfíncter anal e menor morbidade;
- Os portadores de PAF clássica ou atenuada devem fazer seguimento clínico periódico;

REFERÊNCIAS:

1. ASSIS, RVBF. Rastreamento e Vigilância do Câncer Colorretal: Guidelines Mundiais. GED gastroenterol. endosc. dig, 30(2):62-74. 2011. Vitória, Brasil. Acesso em: 15 de outubro de 2016. Disponível em: < <http://files.bvs.br/upload/S/0101-7772/2011/v30n2/a2916.pdf>>
2. ARETZ, S. VASEN, HFA. OLSCHWANG S. Clinical utility gene card for: Familial adenomatous polyposis (FAP) and attenuated FAP (AFAP). European Journal of Human Genetics vol 23. 2015. Marselha, França. Acesso em: 17 de outubro de 2016. Disponível em: PubMed PMID PMC3137508.
3. ASSIS, RVBF. Rastreamento e Vigilância do Câncer Colorretal: Guidelines Mundiais. GED gastroenterol. endosc. dig, 30(2):62-74. 2011. Vitória, Brasil. Acesso em: 15 de outubro de 2016. Disponível em: <<http://files.bvs.br/upload/S/0101-7772/2011/v30n2/a2916.pdf>>.
4. ABBAS, KA. FAUSTO, N. KUMAR, VINAY. Robbins & Cotran - Bases Patológicas das Doenças. 8ª edição. Elsevier. 2010. 1504 pag.
5. GROEN, EJMD. et al. Extra-Intestinal Manifestations of Familial Adenomatous Polyposis. Annals of Surgical Oncology, 15(9):2439–2450. 2008. Groningen, Países Baixos. Acesso em: 10 de outubro de 2016. Disponível em: PubMed PMID 18612695
6. BALMAÑA, J. et al. Familial risk-colorectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines. Annals of Oncology 24 (Supplement 6): vi73–vi80. 2013. Barcelona, Espanha. Acesso em: 10 de outubro de 2016. Disponível em: < <http://www.esmo.org/Guidelines/Gastrointestinal-Cancers/Familial-Risk-Colorectal-Cancer>>.
7. SCHLUSSEL, AT. DONLON, SS. EGGERDING FA. GAGLIANO RA. Identification of an APC Variant in a Patient with Clinical Attenuated Familial Adenomatous Polyposis. Hindawi Publishing Corporation. Case Reports in Medicine Volume 2014, 3 pages. 2014. Estados Unidos. Acesso em: 15 de outubro de 2016. Disponível em: PubMed PMID 16499543.