

SÍNDROME DE GARDNER: RELATO DE CASO

HIROSE, Patrick Genuino¹

HUBIE, Ana Paula Sakr²

LANDGRAF, Higor³

RESUMO

O termo síndrome de Gardner é usado para descrever o conjunto de manifestações extracolônicas, como osteomas, cistos de pele ou sebáceos, tumores desmóides (fibromatose agressiva), pólipos adenomatosos no cólon, dentes impactados e supranumerários. O maior problema dessa síndrome talvez seja a alta incidência de malignização das lesões polipóides, podendo chegar a 100% dos casos com o avanço da idade. O diagnóstico precoce e o tratamento institucionalizado são cruciais para a redução da morbimortalidade dos pacientes com a Síndrome de Gardner. O presente estudo relata o caso de uma paciente com Síndrome de Gardner, descrevendo seus aspectos clínicos e achados radiológicos, além de apresentar uma breve revisão da literatura.

PALAVRAS-CHAVE: Síndrome de Gardner. Osteoma. Diagnóstico

GARDNER'S SYNDROME: CASE REPORT

ABSTRACT

The term Gardner syndrome is used to describe the set of extracolonic manifestations such as osteomas, skin or sebaceous cysts, desmoids tumors (aggressive fibromatosis), adenomatous polyps in the colon, impacted and supernumerary teeth. The major problem with this syndrome is the high incidence of malignancy of the polypoid lesions, being able to reach 100% of the cases with advancing age. Early diagnosis and institutionalized treatment are crucial for reducing the morbidity and mortality of patients with Gardner's Syndrome. The present study reports the case of a patient with Gardner's Syndrome describing its clinical aspects and radiological findings, besides presenting a brief review of the literature.

KEYWORDS: Gardner's Syndrome. Osteoma. Diagnosis

1. INTRODUÇÃO

A síndrome de Gardner é um distúrbio genético raro caracterizado pela tríade de polipose familiar, osteomas múltiplos, tumores de pele e de tecidos moles (ADISEN, OKKESIM e MISIRLIOGLU, 2018). Ela está associada a uma alteração genética no braço longo do cromossomo 5 (5q21-22), denominado adenomatous polyposis coli locus (APC) (BUTLER *et al*, 2005). A grande maioria dos pacientes apresentam alteração nos ossos (osteomas), sendo que as áreas mais afetadas são o crânio, seios paranasais e mandíbula. Nos indivíduos afetados

¹ Acadêmico do curso de Medicina do Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz, Cascavel – PR, phirose2015@hotmail.com

² Graduação em Medicina pela Faculdade Assis Gurgacz - FAG, da Cidade de Cascavel-Pr em 2014, especialista com residência em Medicina de Família e Comunidade pelo Hospital São Lucas - FAG da cidade de Cascavel-Pr, docente do curso de medicina do Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz na área de saúde pública, anahubie@hotmail.com

³ Graduação em Odontologia pela Universidade de Marília (2000), Mestre em Cirurgia Buco-Maxilo-Facial, higorland@hotmail.com

há desenvolvimento de pólipos colorretais e estes assumem grande risco de desenvolvimento de câncer com o passar dos anos (KRAETHER *et al*, 2005). Geralmente, os osteomas aparecem antes das poliposes intestinais, podendo manifestar-se ainda na puberdade. Além disso, os pacientes podem apresentar anomalias dentárias, como odontomas, dentes supranumerários e impactação dentária.

A apresentação clínica da SG é variável e o seu diagnóstico é muitas vezes atrasado, apesar da presença de pistas durante um período de tempo significativo. Como ela pode envolver diferentes órgãos, geralmente, é muito difícil tratá-la, e o efeito terapêutico também é incerto (GU *et al*, 2008).

Sabendo-se dos benefícios do diagnóstico precoce, é de suma importância uma avaliação criteriosa e bem conduzida nos casos de suspeita desta patologia, visando a redução da morbidade e/ou mortalidade.

2. METODOLOGIA

O presente trabalho se encontra em cumprimento com a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, visto se tratar de pesquisa com ser humano. Este foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa – CEP, do Centro Universitário Assis Gurgacz, através do protocolo 06009318.1.0000.5219. Trata-se de um estudo retrospectivo, descritivo e observacional, realizado de maneira longitudinal, sendo a coleta de dados realizada através da análise do prontuário do paciente, em serviço de cirurgia Buco-Maxilo-Facial. A técnica bibliográfica teve como base científica artigos encontrados em banco de dados do PUBMED, MEDLINE e SCIELO.

3. DESCRIÇÃO DO CASO CLÍNICO

Paciente do sexo feminino, branca, 30 anos de idade, apresentou-se para atendimento no serviço de cirurgia Buco-Maxilo-Facial, com queixa de aumento volumétrico em região mandibular, mais especificamente localizada no ângulo mandibular direito. Relatou que esse crescimento teve início há mais de um ano, sendo assintomático.

Ao exame clínico loco regional e palpação, evidenciou-se abaulamento de consistência dura na mandíbula (Figura 1), bem como nódulos em região de couro cabeludo. Em primeiro

momento foi solicitado exame de tomografia computadorizada de crânio e face, o qual evidenciou múltiplas lesões ósseas de aspecto radiopaco em mandíbula e lesões nodulares em tecidos moles do couro cabeludo (Figura 2 e Figura 3).

Figura 1 – Vista frontal da paciente. Observa-se aumento volumétrico em ângulo mandibular direito



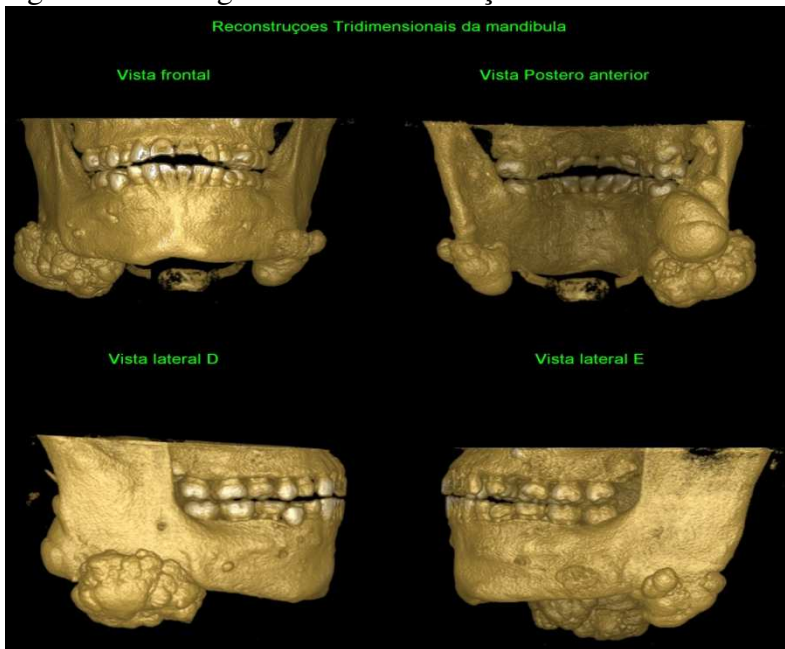
Fonte: prontuário da paciente

Figura 2 – Radiografia panorâmica – evidenciando osteoma em ângulo de mandíbula



Fonte: prontuário da paciente

Figura 3 – Tomografia com reconstrução 3D - Osteoma em ângulo da mandíbula direito



Fonte: prontuário da paciente

Pelas características das lesões, foi levantado a hipótese de Síndrome de Gardner, sendo solicitado outros exames de imagem, como radiografias de ossos longos, tórax, pelve e enema opaco, onde foram observados múltiplos pólipos intestinais.

Foram realizadas biópsias das lesões de mandíbula, couro cabeludo e intestino, tendo como resultado histopatológico, respectivamente: osteoma, lipoma e adenoma. Com base nos achados clínicos, imaginológicos e histopatológicos, chegou-se ao diagnóstico de Síndrome de Gardner.

A paciente foi então orientada da importância do seu acompanhamento a longo prazo, e encaminhada ao serviço de cirurgia gástrica para dar seguimento ao tratamento.

Até o presente momento, foram realizadas inúmeras tentativas de contactar a paciente, bem como agendamento dos retornos sem sucesso.

2.1 ESTUDO FAMILIAR

A paciente relatou que seu falecido pai apresentava tumoração em couro cabeludo, porém, nunca tratado ou investigado a causa. Dos dois filhos da paciente, após avaliação inicial, um apresentou nódulos palpáveis em couro cabeludo. Foi solicitado exames de imagem, porém, até o momento, não obteve-se retorno.

4. ANÁLISES E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

A síndrome de Gardner (SG), uma variante da polipose adenomatosa familiar (FAP), é uma doença hereditária autossômica dominante rara, com alto grau de penetrância, caracterizada pela tríade de polipose familiar intestinal, múltiplos osteomas e tumores de tecidos moles (ADISEN, OKKESIM e MISIRLIOGLU, 2018). O distúrbio está ligado à banda 5q21-q22, locus da polipose adenomatosa (gene APC) (FOTIADIS *et al*, 2005), gene que desempenha um papel na supressão tumoral.

Em 1951, Gardner relatou a associação entre tumores de superfície e pólipos colônicos que são propensos à degeneração maligna. Em 1952, Gardner e Plenk descreveram o padrão hereditário dominante de múltiplos osteomas associados à polipose colônica. Mais tarde naquele ano, Gardner e Richards relataram a associação de polipose colônica hereditária e osteomatose com múltiplos tumores cutâneos e subcutâneos descrevendo a chamada síndrome de Gardner (FOTIADIS *et al*, 2005). Desde que a SG foi relatada pela primeira vez por Gardner e seu colega no início da década de 1950, a associação de polipose colônica hereditária e osteomatose com múltiplos tumores cutâneos e subcutâneos na SG foi extensivamente estudada (GU *et al*, 2008).

Os achados cutâneos da síndrome de Gardner incluem cistos epidermóides, tumores desmóides e outros tumores benignos. Sendo as manifestações cutâneas mais comuns da síndrome, os cistos epidermóides ou sebáceos (66%) que são encontrados na face, couro cabeludo e extremidades (VASWANI *et al*, 2011).

Os osteomas são, em geral, o primeiro sinal da síndrome, ocorrendo em 68-82% dos paciente, apresentam evolução benigna, geralmente de crescimento lento e são encontrados quase exclusivamente na região da cabeça e pescoço (CHATZIRALLI, PAPAZISIS e SERGENTANIS, 2014). São mais comumente encontrados no crânio, mandíbula, ossos faciais e seios paranasais, sendo resolvidos com a ressecção da lesão.

O desenvolvimento de polipose e adenocarcinoma colorretal também são características-chave da síndrome de Gardner. Eles estão ligados a várias outras neoplasias, nomeadamente carcinomas duodenais em torno da ampola de Vater, hepatoblastoma, câncer papilar ou folicular de tireoide e adenomas adrenais (JUHN e KHACHEMOUNE, 2010).

A localização predominate das lesões polipóides é ao nível do reto e sigmóide, podendo se estender ao restante do cólon e também acometer o intestino delgado e estômago em 12% dos casos (COSTA, *et al*, 1986). A formação de pólipos começa na puberdade, mas o

diagnóstico geralmente ocorre na terceira década, enquanto a transformação maligna se aproxima de 100% na quarta década de vida (FOTIADIS *et al*, 2005).

Outras manifestações da síndrome de Gardner são, neoplasias intracranianas benignas, como meningiomas e cistos epidermóides, hepatoma, hepatoblastoma, fibromas, leiomiomas, lipomas, neoplasias biliares e adrenais, osteossarcoma, condrossarcoma e distúrbios dentais (dentes ausentes congenitamente, hipercementose, odontomas, cistos dentígeros, dentes retidos, dentes supranumerários, raízes fundidas ou anormalmente longas) em 70% dos pacientes. Em cerca de 90% da população, ocorre hipertrofia da camada pigmentada da retina (VASWANI *et al*, 2011).

A apresentação clínica da SG é variável e o seu diagnóstico é muitas vezes atrasado, apesar da presença de pistas durante um período de tempo significativo (GU *et al*, 2008). Como tal, é altamente recomendável que os médicos realizem exames corporais completos para detectar as principais características clínicas da doença quando houver suspeita (JUHN e KHACHEMOUNE, 2010).

Critérios diagnósticos para SG são polipose adenomatosa do cólon, tumores ósseos e tumores de partes moles como cistos epidermóides e lipomas. Uma vez feito o diagnóstico clínico, o genético estudo dará o resultado final, embora isso também tenha suas limitações. Se houver suspeitas de descobertas ou a detecção de uma SG estabelecida, uma colonoscopia deve ser executada. Um estudo do gene APC é recomendado em todos os indivíduos suspeitos com polipose adenomatosa familiar ou SG (CHATZIRALLI, PAPAZISIS e SERGENTANIS, 2014).

Como a SG pode envolver diferentes órgãos, geralmente é muito difícil tratá-lo, e o efeito terapêutico também é incerto (GU *et al*, 2008). A cirurgia é o método mais eficaz de tratamento para a síndrome de Gardner. A intervenção precoce é crucial, pois até 65% dos pacientes com sintomas têm carcinoma colorretal no momento do diagnóstico. A proctocolectomia restaurativa com bolsa ileal anastomose anal com mucosectomia é a principal escolha para malignidades do cólon, e as manifestações cutâneas podem ser tratadas através de uma variedade de excisões e terapias, dependendo da localização, tamanho e número de malignidade (JUHN e KHACHEMOUNE, 2010). O tratamento não cirúrgico dos pólipos intestinais tem um resultado imprevisível e pode ser considerado em pacientes com lesão irresssecável. A ressecção radical com margens claras continua sendo a principal determinante do desfecho, mas o risco de recorrência permanece (VASWANI *et al*, 2011).

Atualmente, não há recomendações de rastreamento específicas para a síndrome de Gardner, mas os testes que seguem as recomendações gerais de triagem para malignidades

extra-colônicas, aconselhamento genético e endoscopia são encorajados (JUNH e KHACHEMOUNE, 2010).

A paciente em questão apresentou lesões características, como osteoma, lipoma e adenoma. Chegando-se ao diagnóstico de Síndrome de Gardner com base nos achados clínicos, exames de imagem e histopatológicos. Sendo orientada quanto a importância do tratamento, acompanhamento e cuidados necessários, bem como atenção especial a seus filhos, por tratar-se de uma doença hereditária com alto grau de penetrância e de gravidade acentuada.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Sabendo-se da característica hereditária desta patologia e de sua gravidade, deve-se investigar de forma mais criteriosa os filhos da paciente acometida pela injúria, com o objetivo do diagnóstico precoce e redução da morbimortalidade.

Os pais ou futuros pais também devem ser instruídos e orientados sobre a possibilidade de seus filhos herdarem essa condição. As expectativas dos filhos de um casal, cujo um dos cônjuges seja portador desta síndrome, podem chegar a 50% de chances de apresentarem esta patologia.

O atendimento multiprofissional deveria ser priorizado, e devido as peculiaridades desta síndrome, esses pacientes devem ser acompanhados ao longo do tempo.

REFERÊNCIAS

ADISEN, M.Z.; OKKESIM, A; MISIRLIOGLU, M. The importance of early diagnosis of gardner's syndrome in dental examination. **Nigerian Journal Of Clinical Practice**. India. v. 21, n. 1, p. 114-116, 2018.

BUTLER J, HEALY C, TONER M, FLINT S. Gardner syndrome - review and report of a case, **Oral Oncology Extra**, v. 41, 2005.

CHATZIRALLI, I. P; PAPAISIS, L.; SERGENTANIS, T. N. Incomplete Gardner's syndrome with blepharoptosis as the first symptom. **International Ophthalmology**. Netherlands, v. 34, n. 2, p. 301-303. 2014.

COSTA, J. H. G. *et al* Síndrome de Gardner–descrição de um caso raro. **Rev Bras Colo-Proct**, v. 6, p. 131-5. 1986.

FOTIADIS C, TSEKOURAS D, ANTONAKIS P, SFINIADAKIS J, GENETZAKIS M, ZOGRAFOS. G. Gardner's syndrome: A case report and review of the literature. **World J Gastroenterol.** v. 11, n. 34, p. 5408-5411. 2005.

GU, G; *et al* Diagnosis and treatment of Gardner syndrome with gastric polyposis: a case report and review of the literature. **World Journal Of Gastroenterology.** United States, v. 14, n. 13, p. 2121-2123. 2008.

JUHN, E.; KHACHEMOUNE, A. Gardner syndrome: skin manifestations, differential diagnosis and management. **American Journal Of Clinical Dermatology.** New Zealand, v. 11, n. 2, p. 117-122. 2010.

KRAETHER, K. N. *et al*, Polipose adenomatosa de cólon e Síndrome de Gardner: relato de caso clínico **RBORL**: v. 71, n. 6, p. 21-24, 2005.

VASWANI, B. A; *et al* Giant mesenteric fibromatosis in Gardner's syndrome. **Indian Journal Of Cancer.** India, v. 48, n. 1, p. 140-142. 2011.