

SÍNDROME DE GARDNER APRESENTAÇÃO DE UM CASO E REVISÃO DE LITERATURA

Antônio Jader Brodbeck¹
José Vinícius Cruz²
Sindal Assumpção Camargo Filho³
Márcia Coutinho Sanseverino⁴

RESUMO

Os autores apresentam um caso de síndrome de Gardner, analisam o polimorfismo do quadro clínico, e destacam o atendimento multidisciplinar adotado; fazem uma revisão de literatura e, baseados na vivência do caso e na revisão, chamam a atenção para a necessidade de diagnóstico precoce, como maneira de controlar a doença.

A síndrome de Gardner foi originalmente descrita como uma tríade:

- 1) Polipose adenomatosa do cólon;
- 2) Osteomas de crânio e mandíbula;
- 3) Cistos epidermóides.

Desde a descrição original da síndrome, feita por C. L. Gardner⁴ em 1953, a tríade tem sido expandida para incluir anormalidades de tecidos moles, tumores desmóides, cistos sebáceos, lipomas, fibromas, fibrossarcomas, leiomiomas de pele e subcutâneo, mesentéricos ou retroperitoneais, dentição anormal, pigmentação cutânea anormal, adenomas de intestino delgado, carcinoma de ampola de Vater, de tireóide, de supra-renal etc.^{6, 12}

A incidência da síndrome de Gardner é de 1/5000-1/6000 nascimentos. Pode ocorrer em qualquer idade e tem sido relatada tão cedo como dois anos de idade e tão tarde quanto 70 anos. Ambos os sexos são igualmente afetados¹⁰.

As primeiras manifestações da síndrome de Gardner ocorrem nos tumores periféricos, de epiderme e ossos (1ª e 2ª década).

Os tumores ósseos se localizam com preferência em ossos do crânio e face, principalmente na mandíbula, sendo descritos também acometendo ossos longos.

Os tumores de pele e partes moles são múltiplos, podendo acontecer em qualquer parte do corpo, incluindo incisões cirúrgicas³.

Os pólipos colônicos são detectáveis entre a 2ª e a 3ª décadas, todavia há descrição de achado aos quatro anos. São adenomatosos e podem ocorrer em todo o tubo digestivo, incluindo estômago¹⁰. Sua sintomatologia é variável e inclui diarreia, enterorragia, hematoquezia e presença de muco nas fezes. A malignização é de 100% e multifocal. Podem ser sésseis e/ou pediculados e, em contraste com a polipose familiar não acarpetam o cólon. Nunca se manifestam após a 5ª década^{2, 7}.

Também são descritos fibromatose de mesentério ou retroperitoneal. Segundo alguns autores a tendência a desenvolver tumores fibrosos intra-abdominais pós-operatórios seria precipitada pelo trauma cirúrgico. Esses tumores podem causar dor e obstrução. São benignos mas com tendências infiltrativas⁹.

Outros tipos de patologias são descritas associadas à síndrome de Gardner: carcinoma de tireóide

- | |
|---|
| 1 Titular do Serviço de Colo-Proctologia – H. Santa Rita |
| 2 Auxiliar de Ensino da FFFCMPA – Colo-Proctologia |
| 3 Especialista em Oncologia – H. Santa Rita |
| 4 Estagiária do Serviço de Colo-Proctologia – H. Santa Rita |
| – Proibida a reprodução total ou parcial para fins comerciais |

foi documentado por Crail concomitante com meduloblastoma¹, assim como carcinoma de ampola de Vater, carcinoma de fígado, carcinoma de duodeno e carcinoma do ovário¹⁴.

A associação de síndrome de Gardner e carcinoma de tireóide reforça a hipótese de que o distúrbio básico seria a proliferação celular excessiva.

RELATO DO CASO: B.M.B., H. Santa Rita, Rg 32619, 44 anos, fem., branca, religiosa, professora. Natural de São Leopoldo (RS) e procedente de Porto Alegre (RS).

A paciente consultou em 3/4/78, com história de alteração progressiva de hábito intestinal, tenesmo retal, cólicas abdominais, aumento da frequência evacuatória, predominantemente diarreica e acompanhada de muco e sangue. O quadro iniciou há três anos com piora da sintomatologia do último ano.

No interrogatório revelou que mãe e irmã faleceram por carcinoma de intestino grosso, a última com polipose de cólon associada.

Na oportunidade foi diagnosticado polipose colí na paciente em questão. Além disto, apresentava múltiplos cistos subcutâneos e hiperpigmentação cutânea difusa. Exame ginecológico não foi realizado por restrições da própria paciente.

Em 18/5/78 foi submetida a colectomia total com ileorretoanastomose. À laparotomia identificou-se ainda um útero disforme e aumentado, além do ovário direito cístico e ovário esquerdo lobulado. Realizou-se ooforectomia direita e histerectomia total, com ruptura acidental do cisto de ovário na cavidade. O exame anátomo-patológico das peças revelou polipose colí, ovário com cisto, adenocarcinoma papilar bem diferenciado e útero com liomiomas e hiperplasia glandular simples do endométrio. O exame anátomo-patológico de um cisto subcutâneo excisado resultou como cisto sebáceo. Em 23/6/78 reinternou para realização de ooforectomia e salpingectomia esquerda e colocação de cateter intracavitário no abdômen para quimioterapia tópica. Foi realizada também quimioterapia sistêmica. O exame anátomo-patológico demonstrou cisto-adenoma seroso papilar do ovário esquerdo.

Periodicamente a paciente foi submetida a procedimentos endoscópicos de excisão, biópsia e fulguração dos pólipos remanescentes do reto, como também a procedimentos radiológicos e laboratoriais de controle.

Em novembro de 1980 foi submetida a tireoidectomia total por adenoma folicular da tireóide e, em janeiro de 1981, a cirurgia odontológica para excisão de tumor ósseo de alvéolo junto a raiz do 3º molar inferior direito.

Em julho de 1981 identificou-se, no terço inferior do reto, adenocarcinoma diferenciado tubuloviloso. Procedeu-se a amputação abdômino-perineal de reto com ileostomia definitiva. Nesse ato cirúrgico ressecou-se tumor de mesentério de intestino delgado, e cerca de 20 cm de íleo distal, que se achava intimamente acolado à massa referida. Houve semelhante achado em fossa ilíaca esquerda, sendo inviável a sua retirada pelo importante envolvimento de alças.

O exame anátomo-patológico revelou adenocarcinoma bem diferenciado do reto com envolvimento da camada muscular interna, e fibromatose do mesentério infiltrativo da serosa e camada muscular externa da parede ileal.

O confronto entre os achados atuais e os anteriores levou ao diagnóstico final de **Síndrome de Gardner**.

A paciente evoluiu bem até abril de 1983, quando apresentou metástases de adenocarcinoma mucoprodutor, localizado na parede posterior da vagina.

Atualmente em tratamento radioterápico.

COMENTÁRIOS

As múltiplas anormalidades da síndrome de Gardner são determinadas por um gen autossômico dominante defeituoso que é pleiotrópico e usualmente apresenta um alto grau de penetrância. Como outras heranças autossômicas dominantes o gen defeituoso é manifestado nos heterozigotos e pode ser transmitido e herdado por ambos os sexos. A desordem é igualmente severa em ambos os sexos. Por causa da raridade do gen mutante e, desde que o casamento entre dois heterozigotos afetados não tem ocorrido, um indivíduo homozigoto não tem sido encontrado e assim não conhecemos o comportamento da síndrome em homozigotos.

O aconselhamento genético é simplificado pelo fato de que os indivíduos afetados podem, quase sempre, ser identificados antes da idade reprodutiva. A cada concepção o indivíduo afetado pode passar um ou outro alelo para o conceito com igual frequência. Assim a média de 50% da prole de um indivíduo afetado receberá o alelo dominante e manifestará a desordem; o herdeiro que receber o alelo recessivo não será afetado e não correrá risco de ter filhos afetados².

DIAGNÓSTICO

Na presença de múltiplas lesões da pele e partes moles como cistos sebáceos, lipomas e eventualmente de lesões ósseas, se faz mister outros exames.

O exame proctológico, incluindo a retossigmoidoscopia com biópsia dos pólipos, enema com duplo contraste, o RX de crânio da face e dos ossos longos e o RX contrastado do esôfago, estômago, duodeno e o trânsito intestinal fazem o diagnóstico.

TRATAMENTO

O tratamento de escolha é o cirúrgico e consiste na colectomia com ileorretoanastomose.

Os pólipos retais remanescentes são objeto de controvérsia. Alguns autores² preconizam a fulguração dos pólipos num período trimestral a contar da data da cirurgia. Outros, baseados na teoria de McLachlin, de que a tendência a formação de novos pólipos é inibida pelo conteúdo ileal, que também agiria em favor da regressão espontânea dos pólipos remanescentes, preferem aguardar por um período de um ano para fazer a fulguração dos pólipos e restringindo-se apenas a fazer controles endoscópicos trimestrais^{1, 11, 13}.

Nos casos de neoplasia maligna no reto remanescente há indicação de remoção cirúrgica radical do mesmo, com construção de estoma ileal definitivo.

Segundo Moertel⁸ a fulguração repetida dos pólipos pode agir como fator cancerígeno da mucosa retal. Logo, preconiza como tratamento cirúrgico de escolha a proctocolectomia com ileostomia definitiva.

Seguimento

O acompanhamento clínico e as constantes reavaliações no sentido oncológico fazem parte do seguimento do paciente.

Pesquisa familiar

Todos os membros da família de um paciente com síndrome de Gardner devem ser examinados. O exame deve incluir RX de crânio e face e ossos longos, retossigmoidoscopia, RX contrastado do trato gastrintestinal alto e baixo e pesquisa de sangue oculto nas fezes.

Se nenhuma anormalidade é achada o exame físico e a pesquisa de sangue oculto nas fezes devem ser realizados anualmente.

O RX de crânio e face devem ser feitos de cinco em cinco anos. Se forem diagnosticados tumores ósseos e/ou de tecidos moles a retossigmoidoscopia e o RX contrastado do trato gastrintestinal estão indicados. Se não se identificarem lesões os RX e a retossigmoidoscopia devem ser feitos de três em três anos³.

CONCLUSÕES

A entidade relatada é infreqüente, como se deduz da revisão bibliográfica feita, e da experiência pessoal dos autores. Entretanto é importante o conhecimento do quadro clínico da síndrome, para evitar que os casos passem despercebidos.

A conduta adotada no caso foi coerente com a literatura consultada, utilizando-se um enfoque multidisciplinar, aonde concorreram tratamentos cirúrgicos e oncológicos.

Destacam a necessidade de investigação completa dos casos para caracterizar a síndrome, bem como a validade de investigação familiar e seguimento em cada paciente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. CAMIEL MR, MULÉ JE, ALEXANDER LL & BENNINGOFF DL — Association of Thyroid carcinoma with Gardner's syndrome in siblings. *The New England Journal of Medicine*, May, 9: 1.056, 1968.
2. COLI RD, MOORE JP, LA MARCHE PH, DE LUCA FC & THAYER WR — Gardner's syndrome. A revisist to a previously described family. *Digestive Diseases*, 15: 551, June, 1970.
3. DUNCAN BR, DOHNER VA & PRIEST JH — The Gardner's syndrome: Need for early diagnosis. *The Journal of Pediatrics*, 72: 497, 1968.
4. GARDNER EI — Follow-up study of family group exhibiting dominant inheritance for a syndrome including intestinal polyps, osteomas, Fibromas and Epidermal cysts.
5. GORLIN RJ & CHAUDHRY AP — Multiple Osteomatosis, Fibromas, Lipomas and Fibrosarcomas of the Skin and Mesentery, Epidermoid Inclusion Cysts of the Skin, Leiomyosarcomas, and Multiple Intestinal Polyposis — A Heritable Disorder of Connective Tissue. *The New England Journal of Medicine*, 28: 1.151, 1960.
6. KESHGEGIAN AA & ENTERLINE HT — Gardner's syndrome with duodenal adenomas, gastric adenomyoma and thyroid papillary-follicular adenocarcinoma. *Dis Colom and Rectum*, May/June, 1978.
7. MCKUSICK VA — Genetic Factors in Intestinal Polyposis. *JAMA*, 182: 151, 1962.
8. MOERTEH CG, HILL JR & ADSON MA — Management of multiple polyposis of the large bowel. *Cancer*, 28: 160, 1971.
9. PARKS TG, BUSSEY H Jr & LOCKHART-MUMMERY HE — Familial polyposis coli associated with extra colonic abnormalities. *Gut*, 11: 323, 1970.
10. SANCHEZ MA, ZALI MR, KHALIL AA, PONCE R & FONT RG — Be Aware of Gardner's syndrome. *The American Journal of Gastroenterology*, 71: 68, 1979.
11. SHEPHERD JA — Familial polyposis of the colon with special reference to regression of rectal polyposis after subtotal colectomy. *The British Journal of Surgery*, 58: 85, 1971.
12. SHONS AR, ESTRIN I & NAJARIAN JS — Gardner's syndrome and fibromatosis: Review of the problem and report of a case. *Dis Colom and Rectum*, March, 18: 128, 1975.
13. THOMAS KE, ALVIN LW, JOHNSON JG, ROTH E & ZIMMERMANN B — Natural history of Gardner's syndrome. *American Journal of Surgery*, 115: 218, 1968.
14. WETNE AL, CORE SK & CARRIER JM — Gardner's syndrome. *Surgery, Gynecology and Obstetrics*, 141: 53, 1975.