

SÍNDROME DE GARDNER — DESCRIÇÃO DE UM CASO RARO

José Hermes G. Costa¹
Ireno Flores de Azevedo²
Hélio Moreira³
Rossini Cipriano Gama⁴

RESUMO

Após revisão bibliográfica, é descrito um caso de paciente adulto jovem, masculino, portador da síndrome de Gardner, manifestada originalmente por pólipos adenomatosos múltiplos dos cólons e reto associada com osteoma de osso frontal. O paciente foi submetido a uma colectomia total com ileorretoanastomose mais eletro-ressecção dos pólipos retais. As duas irmãs do paciente foram estudadas através de enema opaco e retossigmoidoscopia com biópsia. Os exames mostraram tratar-se de polipose adenomatosa múltipla. As pacientes recusaram outras investigações propedêuticas e tratamento cirúrgico.

UNITERMOS: síndrome de Gardner; polipose adenomatosa múltipla

A polipose adenomatosa dos cólons foi primeiramente descrita por *Chargelaigne* em 1859³. *Cripps* em 1882⁵ reconhecia a natureza familiar da doença, cabendo a *Handford*¹⁸ observar primeiramente o potencial maligno do processo em 1890. *Devic* e *Bussey*⁶ descreveram a associação entre polipose dos cólons e tumores subcutâneos em 1912.

A síndrome de Gardner é determinada por um gen autossômico dominante, sendo primeiramente descrita no início de 1950 por *Gardner* e *Stephens*¹¹, *Gardner* em 1951¹², *Gardner* e *Plenk* em 1952¹³, *Gardner* e *Richards* em 1953¹⁴ e *Gardner* em 1955¹⁵.

Clinicamente foi inicialmente descrita como

sendo constituída de polipose múltipla colorretal associada com vários tumores de tecidos moles e duros incluindo os cistos epidermóides, fibromas e osteomas¹¹, sendo todos de origem mesenquimal.

Manifestações adicionais têm sido associadas, incluindo tumores desmóides (*Smith*, 1958³³), fibromatose mesentérica (*Simpson* e cols., 1964³²), anormalidades dentárias (*Fader* e cols., 1962⁹), polipose gástrica (*Hoffman* e *Goligher*, 1971¹⁹), pólipos duodenais (*Yao* e cols., 1977³⁸), hiperplasia linfóide do íleo terminal (*Thomford* e *Greenberger*, 1978³⁶) e adenomas ileais (*Hamilton* e cols., 1979¹⁷). Também tem sido estabelecido que o risco de carcinoma periampular em pacientes com síndrome de Gardner é alto, segundo *MacDonald* e cols., 1967²⁷ e *Jones* e *Nance* em 1977²¹. *Naylor* e *Gardner*, 1981³⁰ descreveram um caso de adenoma de adrenal em paciente portador desta síndrome. *Camiel* e cols., 1968² e

Trabalho realizado no Serviço de Colo-Proctologia do Hospital Geral de Goiânia – INAMPS

- 1 Chefe do Serviço de Colo-Proctologia do HGG-INAMPS e Professor da Disciplina de Colo-Proctologia da Faculdade de Medicina da UFGO
- 2 Proctologista do HGG – INAMPS e Professor da Disciplina de Colo-Proctologia da Faculdade de Medicina da UFGO
- 3 Chefe da Disciplina de Colo-Proctologia da Faculdade de Medicina da UFGO
- 4 Residente (R3) do Serviço de Colo-Proctologia do HGG – INAMPS e Estagiário do Serviço de Colo-Proctologia da Faculdade de Medicina da UFGO.

Lee e cols. em 1981^{2,5} publicaram casos de associação de carcinoma da tireóide com a síndrome de Gardner. Estes autores sugerem ainda uma associação genérica de ambas as doenças. *Kaplan* e cols., em 1982^{2,3}, descreveram três casos da síndrome de Gardner associada a neurofibromatose de Von Recklinghausen em pacientes com linfomas linfoblásticos, colocando como responsáveis por esta associação os fatores genéticos e ambientais.

Descrição do caso

Paciente de 26 anos, masculino, branco, solteiro, lavrador, natural do interior de Goiás, 3º filho de uma prole de dez, internado na Clínica de Colo-Proctologia do Hospital Geral de Goiânia – INAMPS, em setembro de 1984.

Queixava-se nesta ocasião de diarreia muco-sangüinolenta (\pm 20 a 25 evacuações por dia), de cinco anos de evolução, acompanhada de cólicas abdominais, tenesmo retal e enterorragia.

No exame físico geral observamos mucosas bastante descoradas, desidratado, olhos encovados, profunda anemia, hipodesenvolvimento e apresentando na região frontal esquerda uma tumoração de \pm 2 cm de diâmetro, consistência óssea, fixa e indolor. (**Fig. 1**). A palpação profun-

da do abdômen referia dor de média intensidade na topografia dos cólons e sem visceromegalias.

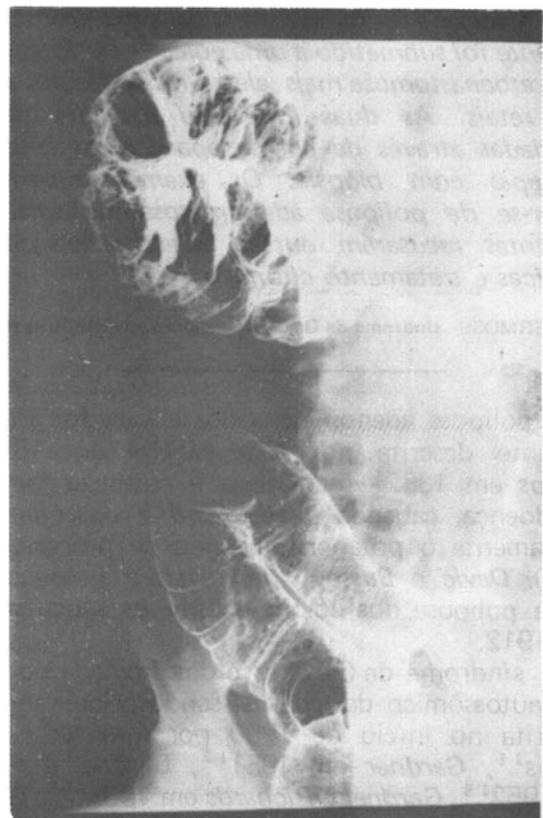
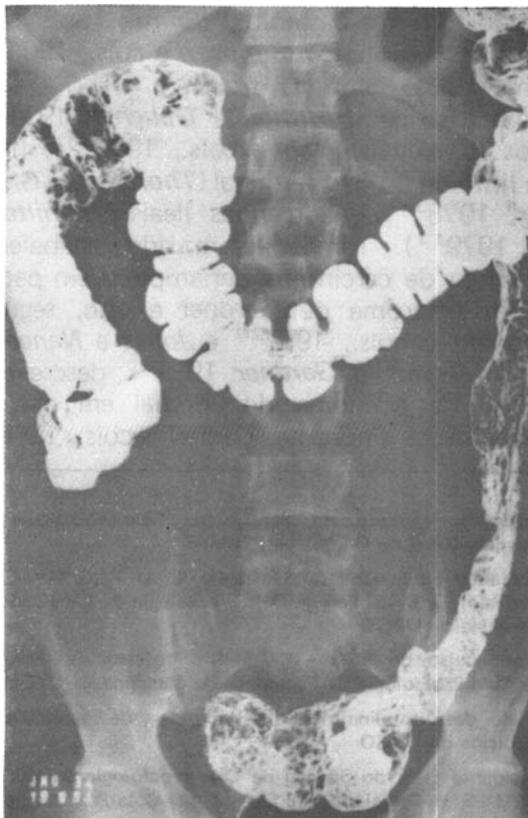
O exame proctológico foi normal à inspeção. Ao toque retal observaram-se vários pólipos. A anosscopia e a retossigmoidoscopia mostravam várias lesões, algumas sésseis, outras pediculadas, tendo sido retirados cinco pólipos para exame. A colonoscopia até 120 cm mostrou também inúmeros pólipos sésseis e pediculados.

A histomorfologia mostrou tratar-se de pólipos adenomatosos sem sinais de degeneração maligna.

O enema opaco mostrou inúmeras lesões polipóides disseminadas por todo o intestino grosso e reto, conforme **Figs. 2 e 3**.



Fig. 1 – Osteoma de região frontal esquerda.



Figs. 2 e 3 – Enema opaco mostrando a presença das lesões polipóides disseminadas por todos os cólons.

Estudamos o trato digestivo alto através do exame radiológico e endoscópico, não tendo sido encontrada nenhuma anormalidade. O estudo radiológico do crânio confirmou o diagnóstico de osteoma do osso frontal, e o restante do esqueleto (ossos longos) não revelou nenhuma anormalidade.

Foi recuperado o estado geral do paciente através de transfusões sangüíneas, plasma, albumina, como também corrigido o desequilíbrio hidrelétrico, sendo então levado à cirurgia.

Foi submetido no dia 2 de outubro de 1984, a colectomia total com ileorretoanastomose em dois planos, em um só tempo cirúrgico. Neste mesmo ato foi feita eletro-ressecção dos pólipos retais. Após o término da cirurgia realizamos abertura da peça cirúrgica não tendo sido observada nenhuma lesão polipóide com suspeita de degeneração.

Todo o material foi submetido ao exame histomorfológico, sendo confirmado o diagnóstico de polipose adenomatosa (**Fig. 4**).

O paciente apresentou uma evolução pós-operatória normal, tendo alta hospitalar no décimo quinto dia.

Em uma das revisões, três meses após o ato cirúrgico, foi constatado ao exame endoscópico dois pólipos pequenos no reto médio, os quais foram eletrofulgurados. O enema opaco de controle, 10 meses após a cirurgia (**Fig. 5**), mostrou

uma boa permeabilidade da anastomose e ausência de trajetos fistulosos. Seu estado geral era bom e apresentava de cinco a seis evacuações diárias.

Em abril de 1986, 18 meses após a cirurgia, retornou para nova revisão ambulatorial, tendo sido submetido novamente ao exame endoscópico, no qual não se observou nenhuma lesão polipóide remanescente. O seu estado nutricional era bom apesar de persistir o quadro diarréico. Continua em uso de antidiarréico e sob orientação nutricional.



Fig. 4 – Microscopia – aumento da população glandular por campo microscópico, apresentando irregularidade no tamanho e forma das glândulas.

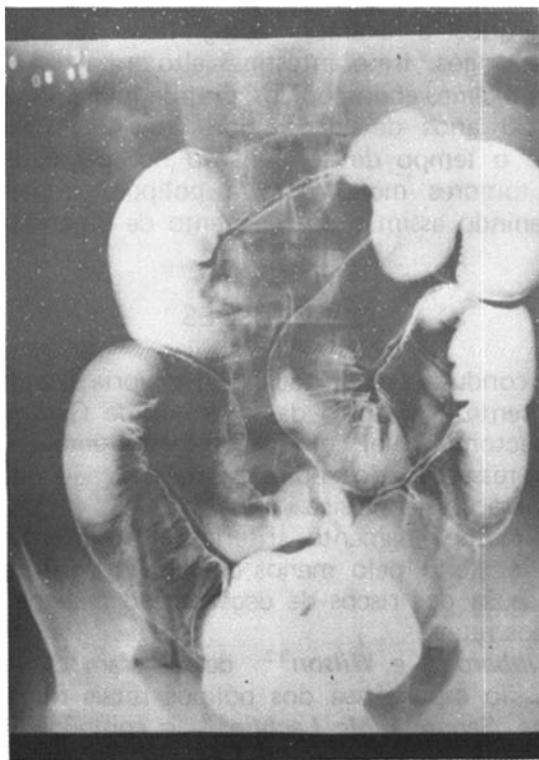


Fig. 5 – Raio-X do pós-operatório mostrando ileorretoanastomose.

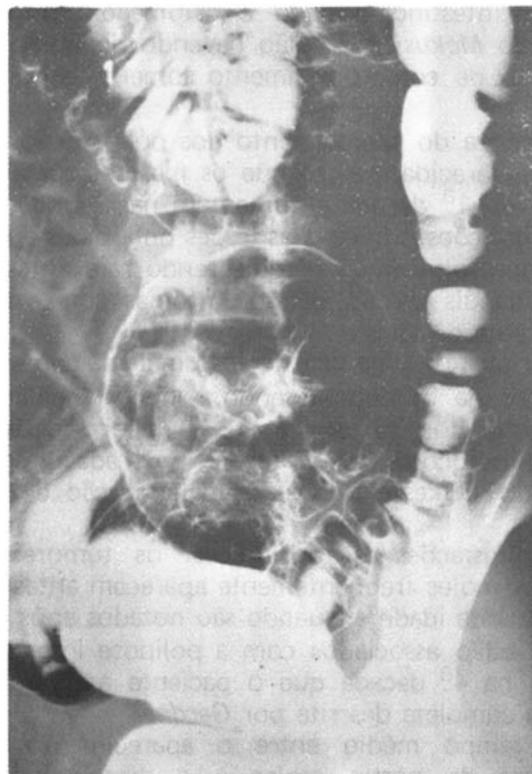


Fig. 6 – Enema opaco de uma das irmãs do paciente, demonstrando inúmeras lesões polipóides.

Estudo familiar

Só foi possível estudar duas irmãs do paciente através de enema opaco (em uma) e retossigmoidoscopia com biópsia (em duas) (Fig. 6).

As lesões encontradas nas irmãs do paciente eram superponíveis ao caso descrito.

As mesmas recusaram qualquer outra investigação propedêutica, bem como o tratamento proposto, mesmo sendo informadas dos riscos de uma degeneração maligna.

DISCUSSÃO

As anormalidades encontradas em pacientes portadores da síndrome de Gardner são determinadas por um único gen autossômico dominante, não ligado ao sexo, com características pleomórficas e de completa penetrância. *Smith*^{3,3} considera de penetrância variável e *Dukes*⁷ admite um baixo grau de penetrância.

As expectativas dos filhos de um casal quando um dos cônjuges é portador desta síndrome, é de 50%^{8, 12, 16, 22}.

Calcula-se que a sua incidência na população é de 1:14000 recém-nascidos.

A localização predominante das lesões polipóides é ao nível do reto e sigmóide, podendo se estender ao restante dos cólons e também acometer o intestino delgado e estômago em 12%, segundo *Mckusick*^{2,8}. Não havendo nenhum caso descrito de comprometimento somente do delgado.

A época do aparecimento dos pólipos não está bem esclarecida, parece que os mesmos surgem a partir da 1ª década e aumentam na segunda. As manifestações clínicas das lesões polipóides aparecem por volta da 2ª década, sendo rara antes da 1ª e depois da 4ª, dando sintomas como diarreias, enterorragias e mucorréias^{7, 8}.

Os riscos de uma degeneração maligna começam a partir da 3ª década sendo a maior incidência por volta dos 35 anos^{8, 12}. A maior incidência de óbitos ocorre por volta da 4ª década de vida, segundo *Dukes* e *Shons*. A malignização é total (100%).

Manifestações extracolônicas: os tumores de tecidos moles freqüentemente aparecem antes dos 20 anos de idade⁸. Quando são notados após esta idade estão associados com a polipose intestinal, sendo na 4ª década que o paciente apresenta a tríade completa descrita por *Gardner*⁸.

O tempo médio entre o aparecimento dos tumores de partes moles e o diagnóstico de polipose é de 17 anos^{3,5}. Estes só são diagnosticados quando dão manifestações intestinais.

Os tumores de partes moles aparecem com maior freqüência externamente e em qualquer parte do corpo, sendo eles: tumores desmóides, cistos epidermóides, osteomas, fibromas e lipomas^{8, 14, 22, 33, 35}.

Os tumores desmóides ocorrem principalmente em cicatrizes cirúrgicas de pacientes operados de polipose. Num estudo de Mayo Clinic de 201 casos de pacientes portadores de polipose adenomatosa, foi encontrado 4% destes tumores^{3,3}.

Cistos epidermóides são mais encontrados no couro cabeludo e no dorso, costumam ser numerosos, podendo ser confundidos com a neurofibromatose de Von Recklinghausen^{8, 14, 22}.

Os osteomas são mais encontrados na mandíbula, ossos do crânio e ossos longos (p. ex.: fêmur), não havendo nenhum caso descrito de degeneração maligna óssea^{8, 14, 22, 33}.

A fibromatose difusa do mesentério pode acometer pacientes operados de polipose, manifestando-se como uma massa abdominal de grandes proporções, de crescimento silencioso, simulando até mesmo uma neoplasia^{10, 31, 32}. Pode, dependendo do seu tamanho, causar obstrução intestinal em até 20%, segundo *Lockhart — Mummery*^{2,6}. São lesões benignas, mas de comportamento maligno, sendo tratadas por ressecções amplas.

Segundo *Duncan* e cols.⁸, os indivíduos com múltiplos tumores de partes moles e duras sem história familiar de lesões polipóides, deveriam ser submetidos a exames radiográficos do crânio, ossos longos, trato intestinal alto e baixo, assim como exames endoscópicos, preferentemente antes dos 30 anos de idade, pois consideram como sendo o tempo de combinação do aparecimento dos tumores moles com a polipose intestinal, prevenindo assim o aparecimento de uma neoplasia.

CONCLUSÕES

A conduta preconizada pela maioria dos autores, frente a um caso da síndrome de Gardner, é a colectomia total com ileorretoanastomose mais eletro-ressecção dos pólipos retais se não houver degeneração neoplásica.

O acompanhamento criterioso do paciente deverá ser feito pelo menos de seis em seis meses, por causa dos riscos de degeneração maligna dos pólipos retais.

Hubbard^{2,0} e *Wilson*^{3,2} descreveram casos de regressão espontânea dos pólipos retais remanescentes. Segundo *Mc Lachlin*^{2,9}, o conteúdo ileal impediria temporariamente a formação de novos pólipos no reto remanescente. Como o fator

genético continua atuando na gênese dos pólipos, o aparecimento de novas lesões poderá ocorrer.

Em casos de ocorrerem lesões polipóides com degeneração maligna no reto após a colectomia total, a conduta a ser tomada é a amputação do reto com ileostomia definitiva^{11, 16, 26, 31}.

Agradecimentos: Os autores agradecem à Dra. Yara Rocha Ximenes, Chefe da Anat. Patológica do HGG (INAMPS), pela ajuda prestada na realização deste trabalho.

SUMMARY

Following a bibliographic review, it is reported the case of a young man with Gardner Syndrome, manifested originally by multiple adenomatous polyps in the colon and rectum, associated with osteoma in the frontal bone. The patient undergone a complete colectomy with ileorectal anastomosis and electro-resection of the rectal polyps. The two sisters of the patient were studied by barium enema and rectal sigmoidoscopy with biopsy. The examination revealed multiple adenomatous polyps. The girls refused other propedeutic investigations and surgical treatment.

UNITERMS: Gardner's syndrome; multiple adenomatous polyposis

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Brodbeck AJ, Cruz JV, Camargo Filho SA, Sanseverino MC. Síndrome de Gardner. Apresentação de um caso e revisão de literatura. Rev Bras Colo-Proct 1983; 3(3): 95-97.
- Camiel MR, Mulé JE, Alexander LL, Benninghoff DL. Association of thyroid carcinoma with Gardner's syndrome in siblings. New Eng J Med 1968; 19: 1056-1058.
- Chargelaigne. Des polyypes du rectum. Thesis, Paris 1859.
- Cohen SB. Familial polyposis coli and its extracolonic manifestations. J Med Genetics 1982; 19: 193-203.
- Cripps WH. Two cases of disseminated polypos of the rectum. Trans Pathol Soc Lond 1881-82; 33: 165.
- Devic A, Bussey NM. Un cas de polypose adenomateuse generalisée a tout l'intestin. Arch Mal App Dig 1912; 6: 278.
- Dukes CE. Familial intestinal polyposis. Ann Roy Coll. Surg Engl 1952; 10: 293.
- Duncan BR, Dohner VA, Priest JH. The Gardner Syndrome: Need for early diagnosis. J Pediatr 1968; 7: 497-505.
- Fader M, Kline SN, Spatz SS, Zubrow HJ. Gardner's Syndrome (intestinal polyposis, osteomas, sebaceous cysts) and a new dental discovery. Oral Surg 1962; 15: 153-172.
- Ferrara A, Montesani C, Narilli P., Vitelli C, Ribotta G. Fibromi del mesentere dopo colectomia totale per polyposi familiare. Uno raro caso di sindrome di Gardner. Min Chir 1982; 37: 183-186.
- Gardner EJ, Stephens FE. Cancer of the lower digestive tract in one family group. Am J Hum Genet 1950; 2: 41-48.
- Gardner EJ. A genetic and clinical study of intestinal polyposis, a predisposing factor for carcinoma of the colon and rectum. Am J Hum Genet 1951; 3: 167-176.
- Gardner EJ, Plenk HP. Hereditary pattern for multiple osteomas in a family group. Amer J Hum Genet 1952; 4: 31-36.
- Gardner EJ, Richards RC. Multiple cutaneous lesions occurring simultaneously with hereditary polyposis and osteomatosis. Am J Hum Genet 1953; 5: 139-147.
- Gardner EJ. Mendelian pattern of dominant inheritance for a syndrome including intestinal polyposis, osteomas, fibromas and sebaceous cysts in a human family group. Rome, Novant'anni della Leggi Mendeliane Istitutò G. Mendel 1955; 321-329, 1955.
- Goligher JC. Surgery of anus, rectum and colon, 4th edition, London; Baillière-Tindal 1980.
- Hamilton SR, Bussey HJR, Mendelsohn G, Diamond MP, Pavlides G, Hutcheon M, Harbison M, Shermeta D, Morson BC, Yardley JH. Ileal adenomas after colectomy in nine patients with adenomatous polyposis coli/Gardner's syndrome. Gastroenterology 1979; 77: 1252-1257.
- Handford H. Disseminated polypi of the large intestine becoming malignant; strictures (malignant adenoma) of the rectum and of the splenic flexure of the colon; secondary growths in the liver. Trans Pathol Soc Lond 1980; 41: 133.
- Hoffman DC, Goligher JC. Polyposis of the stomach and small intestine in association with familial polyposis coli. Brit J surg 1971; 58: 126-128.
- Hubbard TB Jr. Familial polyposis of the colon: The fate of the retained rectum after colectomy in children. Am Surgeon 1967; 23: 577.
- Jones TR, Nance FC. Periampullary malignancy in Gardner's syndrome. Ann Surg 1977; 185: 565-571.
- Kaplan BJ. Gardner's Syndrome. Heredofamilial adenomatosis associated with soft and hard fibrous tumours and epidermoid cysts. Dis Colon Rectum 1961; 4: 252-262.
- Kaplan J, Cushing B, Chang CH, Pland R, Roscamp J, Perrin, Bhaya N. Familial T-Cell lymphoblastic lymphoma: Association with Von Recklinghausen neurofibromatosis and Gardner's syndrome. Am J of Hematology 1982; 12: 247-250.
- Keshgegian AA, Enterline HT. Gardner's syndrome with duodenal adenomas, gastric adenomyoma and thyroid papillary follicular adenocarcinoma. Dis Colon Rectum 1978; 21: 255-260.
- Lee FI, Mackinnon BS. Papillary thyroid carcinoma associated with polyposis coli. A case of Gardner's syndrome. Am J Gastroenterol 1981; 76: 138-140.
- Lockhart-Mummery HE. Intestinal polyposis. The present position. Proc R Soc Med 1967; 60: 381-388.
- MacDonald JM, Davis WC, Crago HR, Berk AD. Gardner's syndrome and periampullary malignancy. Amer J Surg 1967; 112: 425-430.
- McKusick VA. Genetic factors in intestinal polyposis. J.A.M.A. 1960; 182: 271.
- McLaghlin A. Familial intestinal polyposis. Arch Surg 1959; 79: 393.
- Naylor EW, Gardner EJ. Adrenal adenomas in patient with Gardner's syndrome. Clin Genet 1981; 20: 67-73.
- Shons AR, Estrin I, Najarian JS. Gardner's syndrome and fibromatosis: Review of the problem and report of a case. Dis Colon Rectum 1975; 18: 128-133.
- Simpson RD, Harrison Jr EG, Simpson CW. Mesenteric fibromatosis in familial polyposis. A variant of Gardner's syndrome. Cancer 1964; 17: 526-534.
- Smith WG. Multiple polyposis, Gardner's syndrome and Desmoid tumors. Dis Colon Rectum 1958; 5: 323-333.
- Sweeney BF, Anderson DS. Endoscopic removal of duodenal polyp in a patient with Gardner's syndrome. Dig Dis 1982; 27: 257-260.
- Thomas KE, Alvin LW, Johnson JG, Roth E, Zimmermann B. Natural history of Gardner's syndrome. Am Surg 1968; 115: 218-226.
- Thomford NR, Greenberger NJ. Lymphoid polyps of the ileum associated with Gardner's syndrome. Arch Surg 1968; 96: 289-291.
- Wilson JS. Regression of polyps following subtotal colectomy for familial polyposis. M Bull U.S.Army Europe 1964; 21: 227.
- Yao T, Lida M, Ohsato H, Watanabe H, Ornae T. Duodenal lesions in familial polyposis of the colon. Gastroenterology 1977; 73: 1066-1092.