

# SÍNDROME DE GARDNER: IMPORTÂNCIA DO CIRURGIÃO-DENTISTA NO DIAGNOSTICO PRECOCE DE UMA LESÃO POTENCIALMENTE FATAL: REVISÃO DE LITERATURA

## GARDNER'S SYNDROME: THE IMPORTANCE OF THE DENTIST IN THE EARLY DIAGNOSIS OF A POTENTIALLY FATAL INJURY: LITERATURE REVIEW

PEDRO EUGÊNIO PONTES MEDEIROS<sup>1</sup>, VINICIUS ALMEIDA LUNA DA SILVA<sup>1</sup>, JOSÉ HUGO MARINHO BORGES<sup>1</sup>, GABRIELLE HELENA MONTE RODRIGUES<sup>1</sup>, RAFAEL DE SOUSA CARVALHO SABOIA<sup>2\*</sup>

1. Acadêmicos do curso de graduação do curso de Odontologia do Centro Universitário Tabosa de Almeida- Caruaru (PE). Brasil; 2. Graduado em Odontologia. Especialista em Cirurgia Buco-Maxilo Facial. Mestre em Perícias Forenses. Professor assistente do curso de Odontologia da ASCES-UNITA, Caruaru-PE.

\*Av.Portugal 587, Universitário, Caruaru, Pernambuco, Brasil. CEP: 55016400. [rafaelsaboia@aces.edu.br](mailto:rafaelsaboia@aces.edu.br)

Recebido em 07/01/2023. Aceito para publicação em 24/01/2023

### RESUMO

A síndrome de Gardner (SG) é uma doença hereditária, de característica autossômica dominante que foi causada a partir de uma mutação do gene adenomatous polyposis coli (APC), na qual os pacientes desenvolvem pólipos, que tem uma probabilidade que pode chegar a 100% de risco de sofrer transformação e se tornar maligno, que tem seu pico de diagnóstico correto da doença nos pacientes com idade aproximadamente de 22 anos. Visto isso, alguns dos principais sintomas da SG são os osteomas que são considerados benignos, tem um crescimento lento e assintomático, como também os tumores desmóides que é um tipo raro de neoplasia localizada nas partes moles que não sofre metástase. Cistos epidermóides, que podem afetar cerca de 50 a 65% os pacientes portadores da síndrome, fibromas e lipomas que também são lesões localizadas nos tecidos moles. Anormalidades dentárias, como dentes supranumerários ou impactados, odontomas e cistos dentígeros também são relatados, essas anomalias dentárias acometem cerca de 30 a 75% os pacientes portadores da síndrome de Gardner, podendo ocasionar dor ao paciente. A preocupação mais séria nesta síndrome é o risco extremamente alto de pólipos gastrointestinais sofrerem transformação maligna. O objetivo dessa revisão de literatura é mostrar a importância do cirurgião-dentista no diagnóstico precoce dessa síndrome como os achados maxilofaciais geralmente precedem os pólipos gastrointestinais, o dentista desempenha um papel crucial no diagnóstico da síndrome de Gardner.

**PALAVRAS-CHAVE:** Síndrome de Gardner; Diagnóstico; Odontologia.

### ABSTRACT

Gardner syndrome (GS) is a hereditary disease, with an autosomal dominant characteristic that was caused by a mutation of the adenomatous polyposis coli (APC)

gene, in which patients develop polyps, which have a probability that can reach 100% risk of undergoing transformation and becoming malignant, which has its peak of correct diagnosis of the disease in patients aged approximately 22 years. Given this, some of the main symptoms of GS are osteomas that are considered benign, have a slow and asymptomatic growth, as well as desmoid tumors, which is a rare type of neoplasm located in soft tissues that does not undergo metastasis. Epidermoid cysts, which can affect approximately 50 to 65% of patients with the syndrome, fibromas and lipomas, which are also lesions located in soft tissues. Dental abnormalities, such as supernumerary or impacted teeth, odontomas and dentigerous cysts are also reported, these dental anomalies affect about 30 to 75% of patients with Gardner syndrome and may cause pain to the patient. The most serious concern in this syndrome is the extremely high risk of GI polyps undergoing malignant transformation. The objective of this literature review is to show the importance of the dentist in the early diagnosis of this syndrome, as maxillofacial findings usually precede gastrointestinal polyps, the dentist plays a crucial role in the diagnosis of Gardner's syndrome.

**KEYWORDS:** Gardner's Syndrome; Diagnosis; Dentistry.

### 1. INTRODUÇÃO

A Síndrome de Gardner (SG) é uma condição patológica autossômica dominante, que apresenta diversas características, sendo algumas delas os pólipos intestinais, osteomas, anomalias dentárias, tumores mesenquimais, entre outros. Essa anomalia é de caráter

raro e pode apresentar seu desenvolvimento inicial na infância e adolescência, tendo como principais sintomas os pólipos intestinais, que são tumores benignos de partes moles, contudo, pode existir a presença de outras lesões em outras regiões do corpo, como a pele, o sistema esquelético, a retina ocular e a região dentária. Em grande parte dos casos, as lesões na cavidade oral precedem as lesões intestinais<sup>1,2</sup>.

A SG atinge homens e mulheres na mesma proporção, tem uma prevalência que varia de 1:8.300 a 1:16.000 nascidos vivos. Seu diagnóstico é bem limitado por conta das inúmeras manifestações que pacientes portadores da síndrome podem apresentar. O diagnóstico precoce é de suma importância, pois alguns pólipos intestinais podem sofrer transformação maligna. Detectando a doença precocemente o prognóstico é favorável<sup>3,4</sup>.

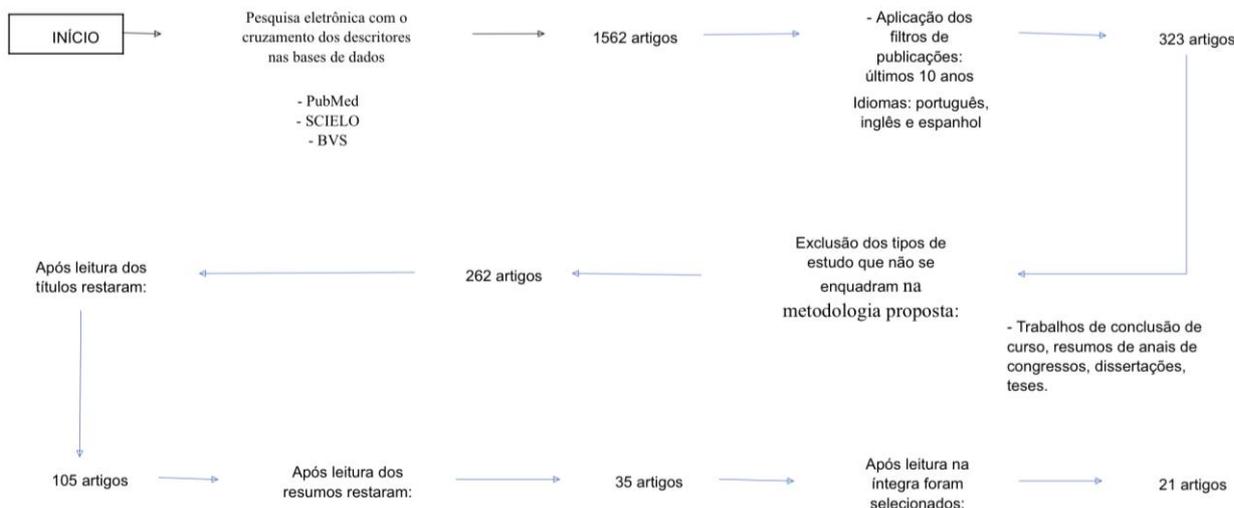
A manifestação maxilofacial mais comum de ser encontrada são os osteomas, que podem afetar regiões como os seios paranasais, mandíbula e o crânio. Os osteomas podem ser visualizados já na puberdade dos pacientes acometidos e eles precedem as lesões intestinais. É necessário analisar o histórico familiar das pessoas que apresentam SG, uma vez que existe uma mutação do gene das pessoas acometidas, há grande probabilidade de pessoas da mesma família também apresentarem a síndrome<sup>5</sup>.

O presente trabalho tem o objetivo de realizar uma revisão de literatura buscando compreender a importância do cirurgião dentista no diagnóstico da síndrome de Gardner.

## 2. MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizado uma revisão de literatura do tipo narrativa, utilizando 21 artigos, que foram publicados entre 2012 e 2022, disponíveis nas bases nas bases de dados SciELO, Biblioteca virtual de Saúde (BVS) e PubMed, nas línguas portuguesa, inglesa e espanhola, utilizando os descritores em saúde (DecS): “síndrome de Gardner”, “diagnóstico”, “odontologia” e Medical Subject Headings (MeSH): “Gardner Syndrome”,

**Quadro 1.** Metodologia para inclusão e exclusão de obras utilizadas neste estudo.



“diagnosis”, “dentistry”, buscados através do marcador booleano “AND”. Foram incluídos artigos de revisão de literatura e ensaios clínicos disponíveis na íntegra. Foram excluídos trabalhos de conclusão de Curso, dissertações, teses e resumos de anais de congressos. Após selecionados, foram eliminados os artigos que estavam em duplicidade. A leitura do título e do resumo das publicações foi usada como base para eleger os artigos mais adequados para a construção do trabalho e posteriormente leitura deles em sua íntegra.

## 3. DESENVOLVIMENTO

A Síndrome de Gardner (SG) é uma desordem rara, que geralmente acomete os pacientes, na maioria dos casos, na sua 4ª década de vida, sendo caracterizada pela Polipose Adenomatosa Familiar (PAF), que nada mais é do que uma doença autossômica dominante causadas pelas mutações dos genes da pessoa acometida. Esse distúrbio favorece o surgimento de pólipos no reto e no cólon, que se não tratados da maneira correta, podem gerar câncer de cólon em pessoas que não são submetidas à colectomia profilática. Já a SG é um tipo de variante da PAF, que se apresenta de lesões intestinais e extraintestinais, como osteomas, tumores desmoides e tumores cutâneos. Algumas lesões extraintestinais ocorrem com regularidade antes das intestinais<sup>6,7</sup>.

A SG é causada pela mutação do gene polipose adenomatosa coli (APC), que de acordo com alguns estudos envolvendo o gene em questão, o sítio de mutação que está ligado a síndrome de Gardner ocorre geralmente na extremidade 3’ do gene APC, já quando as mutações truncadas estão ligadas entre os códons 1403 e 1578, frequentemente estão associadas com as lesões mandibulares, já em relação com mutações além dos códons 1444, estão ligadas com o surgimento 2 vezes maior da presença de osteomas<sup>8</sup>.

A SG foi descrita inicialmente com base em uma tríade: polipose adenomatosa do cólon, cistos epidermoides e osteomas de crânio e mandíbula. A grande maioria dos pacientes crianças e adolescentes acometidos pela síndrome apresenta anomalias dentárias, que se diagnosticadas corretamente e com antecedência, proporcionam um melhor prognóstico

para os pacientes diante da anomalia acometida. Geralmente as pessoas que manifestam SG têm histórico familiar de casos presentes na família<sup>9, 10</sup>.

Nessa perspectiva, existem diversas manifestações que podem ocorrer em pacientes que apresentam SG, sendo algumas mais comuns e outras menos. A polipose intestinal é a manifestação com características mais graves, devido ao seu poder de se tornar uma lesão de caráter maligno. Esses pólipos estão presentes em grande número na região do cólon distal, onde também podem se encontrar dispersos na região do intestino. Salienta-se uma característica muito comum de ser encontrada também, a presença de osteomas, que podem afetar toda região do esqueleto, sendo assim um dos principais indicadores da anomalia, por ser um dos primeiros sintomas presente nas pessoas acometidas<sup>11,12</sup>.

É habitual o surgimento de anomalias nas primeiras duas décadas de vida, sendo assim as primeiras manifestações da síndrome. As regiões de partes moles podem apresentar diversas lesões, como cistos de inclusão epidérmicas, lipomas, fibromas, com tudo, os cistos epidermóides se encontram como uma das características mais prevalentes, podendo afetar cerca de 50 a 65% das pessoas com SG. Algumas das lesões intestinais, como os pólipos, se distribuem de forma difusa nas alças colônicas, onde os pacientes com média de 22 anos de idade tem o pico de diagnóstico correto para a doença, além de, esses pólipos terem uma alta taxa de malignidade, que pode chegar a até 100% dos casos<sup>12, 13</sup>.

A SG apresenta diversos sintomas e características específicas devido ao seu grande poder de penetrância, afetando assim, diversas regiões dos tecidos. Várias anomalias dentárias podem ser encontradas na cavidade oral das pessoas acometidas pela síndrome, como por exemplo: osteomas, dentes impactados, dentes supranumerários, dentes ausentes congenitamente e odontomas. Essas anomalias dentárias acometem cerca de 30 a 75% dos pacientes diagnosticados com SG. Essas alterações que podem estar presentes na cavidade oral, são capazes de ocasionar ao paciente a presença ou não de dores, em alguns casos, essas alterações apresentam apenas problemas estéticos na face, com isso, cabe ao cirurgião-dentista (CD) realizar o diagnóstico inicial da anomalia<sup>5, 14</sup>.

#### 4. DISCUSSÃO

Dentre diversas alterações que podem ser causadas na SG, a mais comum é a presença de osteomas, que é uma neoplasia benigna de crescimento lento e contínuo, sendo um tipo de tumor indolor que pode gerar algum tipo de assimetria na região maxilofacial e além dessa assimetria, pode prejudicar algumas funções responsáveis na face. Para pacientes que apresentem mais de três osteomas localizados na região maxilofacial, se faz necessário verificar o histórico familiar e analisar a presença alguma alteração intestinal, visto que, esses achados podem ser altamente sugestivos de SG<sup>15, 16</sup>.

A falta de conhecimento sobre a síndrome de Gardner pode retardar seu diagnóstico comprometendo o tratamento do paciente. Cerca de 80% dos pacientes manifestam sinais precoces da doença no complexo maxilofacial. Uma característica inofensiva, como osteomas nos maxilares ou dentes supranumerários e impactados detectados em uma radiografia panorâmica de rotina podem representar os primeiros sinais da doença<sup>17, 18</sup>.

Tendo em vista a quantidade de sintomas que a SG pode causar nas pessoas acometidas pela anomalia, cabe ao CD estar apto e atento ao diagnóstico inicial e correto dessa síndrome, já que, os achados orais são os primeiros a surgirem. Cabe ao profissional dessa área também ficar atento para o diagnóstico correto, uma vez que, o tratamento, sendo realizado precocemente, proporciona um melhor prognóstico, podendo assim evitar que ocorram transformações malignas no decorrer da vida dos pacientes acometidos. O tratamento da SG tem caráter multidisciplinar, já que várias lesões podem ser encontradas em diversas partes do corpo humano. Inicialmente, a radiografia panorâmica pode ser útil nos achados de lesões referentes à síndrome, contudo, a tomografia computadorizada de feixe cônico é mais adequada para visualizar as regiões acometidas, proporcionando uma visão 3D das regiões maxilofaciais<sup>9, 11</sup>.

Visto que a SG é uma anomalia adquirida na maioria dos casos por heranças genéticas, muitos cirurgiões-dentistas não possuem o conhecimento da síndrome para ajudar precocemente no diagnóstico da mesma, sendo necessário que os profissionais da área estejam atentos as questões de casos similares em membros da família dos pacientes acometidos, realizando assim uma boa anamnese e investigação dos sinais clínicos, já que a SG pode afetar a região maxilofacial dos pacientes<sup>19, 20</sup>.

A importância que os CD podem desempenhar no diagnóstico precoce da SG não pode ser subestimada. Exames de imagem comumente solicitados durante uma avaliação ortodôntica em pacientes jovens podem apresentar alterações valiosas para um diagnóstico precoce da doença. Alterações maxilofaciais, como os osteomas, precedem o surgimento de pólipos intestinais. A presença de achados ósseos e dentários anormais deve servir de alerta para que o CD inicie uma investigação mais ampla e encaminhe o paciente para o tratamento adequado<sup>20, 21</sup>.

#### 5. CONCLUSÃO

Foi analisado no decorrer do trabalho que o cirurgião-dentista pode ser o primeiro profissional de saúde a se envolver no diagnóstico da SG, visto que os primeiros sintomas característicos da doença normalmente ocorrem na região maxilofacial. Isso mostra claramente o poder e o dever do dentista de contribuir no diagnóstico de doenças genéticas sistêmicas, uma vez que, sua capacidade de detectar anomalias precoces da cavidade oral, possibilita encaminhar o paciente para serviços especializados que

realizem tratamento de sua doença. Portanto, o manejo de doenças genéticas é multidisciplinar, e o cirurgião-dentista pode ser um elo importante na ajuda do diagnóstico precoce de diversas anomalias que podem afetar várias regiões do corpo humano.

## 6. REFERÊNCIAS

- [1] Resterpo JP, Molina MDP. Osteomas múltiplos faciais associados à síndrome de Gardner. *Rev Colomb Reumatol* 2012; 19(3):190-193.
- [2] Dinarvand P, Davaro EP, Doan JV et. Familial Adenomatous Polyposis Syndrome: An Update and Review of Extraintestinal Manifestations. *Arch Pathol Lab Med*. 2019 Nov; 143(11):1382-1398.
- [3] Gamba TO, Oliveira ML, Flores IL, et al. Síndrome de Gardner sugerida por achados radiográficos. *Stomatos*. 2013; 19(37):04-08.
- [4] Seehra J, Patel S, Bryant C. Gardner's syndrome revisited: a clinical case and overview of the literature. *J Orthod*. 2016; 43:59–64.
- [5] Yu D, CW BNG, Zhu H, et al. Bone and dental abnormalities as first signs of familial Gardner's syndrome in a Chinese family: a literature review and a case report. *Médecine Sciences, Paris*, 34(focus issue, F1). 2018; 20-25.
- [6] Yang D, Zeng X, Lv Y, et al. Gardner syndrome with a giant mass in the thoracic cavity: a case report and analysis of the related complications. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*. 2020; 13(8):2158.
- [7] Ma H, Brosens LA, Offerhaus GJA, Giardiello FM, de Leng WW, Montgomery EA. Pathology and genetics of hereditary colorectal cancer. *Pathology*. 2018; 50(1):49–59.
- [8] Cai D, He F, Xu X, et al. APC c. 4621C> T variant causing Gardner's syndrome in a Han Chinese family may be inherited through maternal mosaicism. *Experimental and therapeutic medicine*. 2021; 21(5):1-9.
- [9] Antonio NCZ, Pinheiro GL, Meira MLD, et al. Síndrome de Gardner em paciente pediátrico diagnosticada a partir das manifestações bucais: relato de caso. *Ciência atual, Rio de Janeiro*. 2017; 9(1):05-09.
- [10] Pereira L, Carvalho A, Achatz I, et al. Oral and maxillofacial considerations in Gardner's syndrome: a report of two cases. *Ecancer medical science*. 2016; 10.
- [11] Verma P, Surya V, Kadam S, et al. Apresentação clássica da síndrome de Gardner em paciente indiano: relato de caso. *Contemp Clin Dent*. 2016; 7:277-80.
- [12] Cruz IAN, Vergílio FS, Silva LLC, et al. Síndrome de Gardner: relato de caso e breve revisão da literatura. *Medicina (Ribeirão Preto, Online)*. 2017; 50(5):326-32.
- [13] Cankaya AB, Erdem MA, Isler SC, et al. Oral and maxillofacial considerations in Gardner's syndrome. *Int J Med Sci*. 2012; 9(2):137–141.
- [14] Adisen MZ, Okkessim A, Misirlioglu M. The importance of early diagnosis of Gardner's syndrome in dental examination. *Nigerian Journal of Clinical Practice*. 2018; 21(1):114-116.
- [15] Antohi C, Haba D, Caba L, et al. Novel mutation in APC gene associated with multiple osteomas in a family and review of genotype-phenotype correlations of extracolonic manifestations in Gardner syndrome. *Diagnostics*. 2021; 11(9):1560.
- [16] Guignard N, Cartier C, Crampette L, et al. Gardner's syndrome presenting with a fibromatous tumour of the parotid. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*. 2016; 133:357–359.
- [17] Kiesslering P, Dowling E, Huang Y, et al. Identification of aggressive Gardner syndrome phenotype associated with a de novo APC variant, c. 4666dup. *Molecular Case Studies*. 2019; 5(2):a003640.
- [18] Besteiro B, Gomes F, Costa C, et al. Importance of Extraintestinal Manifestations in Early Diagnosis of Gardner Syndrome. *Case Reports in Gastrointestinal Medicine*. 2020.
- [19] Thomaidis V, Seretis K, Tsoucalas G, et al. A Case of Early FAP Diagnosis with Extraintestinal Manifestations on the Face. *Acta Medica Academica*. 2019; 48(2).
- [20] Seehra J, Patel S, Bryant C. Gardner's Syndrome revisited: a clinical case and overview of the literature. *Journal of Chemotherapy*. 2015; 1–7.
- [21] Carrillo A, Morales A, Martínez E. Síndrome de Gardner: informe de un caso y revisión de la literatura. *Revista de la Asociación Dental Mexicana*. 2022; 78(6):356-360.