

GASTROENTEROLOGIA E HEPATOLOGIA

Edição XIII

Capítulo 4

POLIPOSE ADENOMATOSA FAMILIAR NO ESPECTRO DA SÍNDROME DE GARDNER: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

RAPHAELA GUIMARÃES FIEL¹
ALEX RODRIGUES MOURA²

1. Discente – Medicina da Universidade Tiradentes – UNIT.

2. Docente – Departamento de Medicina da Universidade Tiradentes – UNIT.

Palavras-chave

Síndrome de Gardner; Polipose Adenomatosa do Colo; Tumores Desmoides.

INTRODUÇÃO

A síndrome de Gardner (SG) é uma doença genética rara, de herança autossômica dominante, considerada uma variante da polipose adenomatosa familiar (PAF), caracterizada por múltiplos pólipos colorretais com alto potencial de malignidade, osteomas múltiplos e tumores de tecidos moles (D'AGOSTINO *et al.*, 2023; TIOL-CARRILLO *et al.*, 2021). As mutações no gene *Adenomatous Polyposis Coli* (APC), localizado no cromossomo 5q21, são responsáveis tanto pela SG quanto pela PAF clássica, apresentando manifestações fenotípicas mais amplas (CAMPOS *et al.*, 2003).

Pacientes com SG apresentam risco elevado de câncer colorretal precoce, com prevalência variando de 47 a 67%, e quase 100% dos pólipos colorretais tendendo à malignização se não tratados (BLACKWELL *et al.*, 2023). O desenvolvimento de pólipos geralmente inicia por volta dos 20 anos (TIOL-CARRILLO *et al.*, 2021), e a transformação maligna ocorre entre 30 e 50 anos, com idade média de diagnóstico de 39,2 anos (D'AGOSTINO *et al.*, 2023). Aproximadamente 59% das mortes em pacientes com SG estão relacionadas a câncer colorretal com metástases (BLACKWELL *et al.*, 2023). Além disso, manifestações extracolônicas, como hepatoblastoma, carcinoma de tireoide, tumores mesenquimatosos de pele e tecidos moles, podem surgir desde a infância, aumentando a complexidade clínica da síndrome (ALBA-PAVÓN *et al.*, 2023; TIOL-CARRILLO *et al.*, 2021).

O diagnóstico precoce é fundamental para prevenir complicações graves, sendo a vigilância colonoscópica recomendada a partir dos 12 a 14 anos ou antes em casos de sintomas como sangramento retal ou mucorreia (ALBA-PAVÓN *et al.*, 2023). A tríade diagnóstica clássica

inclui osteomas múltiplos, polipose gastrointestinal e tumores de tecidos moles, sendo que o acompanhamento multidisciplinar é essencial para reduzir morbimortalidade e orientar o tratamento adequado (TIOL-CARRILLO *et al.*, 2021; CAMPOS *et al.*, 2003). O objetivo deste estudo visa revisar as manifestações clínicas, diagnóstico e estratégias terapêuticas disponíveis para a SG, a fim de sistematizar o conhecimento atual e contribuir para a prática clínica.

MÉTODO

Este estudo caracteriza-se como uma revisão integrativa da literatura, cujo objetivo é reunir, analisar e sintetizar as evidências científicas disponíveis sobre as manifestações clínicas, diagnóstico e tratamento da síndrome de Gardner. Esse tipo de estudo tem como finalidade oferecer uma compreensão abrangente e fundamentada sobre determinado fenômeno, contribuindo para a prática clínica e para a formulação de novas pesquisas. A pergunta norteadora que orientou esta revisão foi: “Quais são as manifestações clínicas, os métodos diagnósticos e as abordagens terapêuticas da síndrome de Gardner, conforme descrito na literatura científica dos últimos anos?”.

Foram definidos como critérios de inclusão: publicações entre os anos de 2015 a 2025, nos idiomas português, inglês e espanhol, que fossem estudos originais, revisões sistemáticas ou relatos de caso abordando especificamente a síndrome de Gardner, com foco em manifestações clínicas, diagnóstico e tratamento. Foram excluídos artigos que não abordassem diretamente o tema, publicações sem acesso ao texto completo, bem como cartas ao editor, editoriais, opiniões ou qualquer conteúdo sem base científica. A busca pelos estudos foi realizada nas bases de dados PubMed/MEDLINE, SciELO e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), durante os

meses de julho a outubro de 2025. Foram utilizados descritores controlados e palavras-chave combinados pelos operadores booleanos, com a seguinte expressão de busca: “*Gardner Syndrome*” OR “Síndrome de Gardner” OR “*clinical features*” OR “manifestações clínicas” OR “*diagnosis*” OR “diagnóstico” OR “*treatment*” OR “tratamento”.

A seleção dos estudos foi realizada de forma sistemática, seguindo as etapas do modelo PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*), adaptado para revisão integrativa. A extração dos dados foi feita por meio de um formulário padronizado que contemplou informações sobre autores, ano de publicação, tipo de estudo e principais achados relacionados a manifestações clínicas, diagnóstico e tratamento da síndrome de Gardner.

Além dos estudos selecionados segundo os critérios de inclusão, foram utilizadas referências complementares, como revisões narrativas, *guidelines* e artigos de relevância clínica, que não compuseram a amostra final da revisão integrativa. Esses trabalhos adicionais tiveram caráter exclusivamente contextual e foram empregados para enriquecer a discussão e atualizar pontos específicos, sem interferir na síntese dos resultados obtidos pelo corpus principal. Os dados foram analisados qualitativamente e organizados em categorias temáticas: quadro clínico, diagnóstico e abordagem terapêutica. Resultados conflitantes ou divergentes entre os estudos foram devidamente destacados e discutidos com base na literatura científica.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram identificados 281 artigos na base de dados PubMed, dos quais, após a leitura dos títulos, 24 foram selecionados para leitura dos re-

sumos. Na base SciELO, foi identificado um artigo com os descritores “Síndrome de Gardner” AND (manifestações clínicas OR diagnóstico OR tratamento), que também foi incluído para leitura. Na base BVS, a busca com os descritores (“Síndrome de Gardner” OR “*Gardner Syndrome*”) AND (manifestações clínicas OR diagnóstico OR tratamento) resultou em dois artigos relevantes, sendo apenas um incluído após a leitura dos títulos, pois os outros apresentavam conteúdo duplicado ou irrelevante. Após a triagem de todas as bases, os artigos foram considerados potencialmente elegíveis para a leitura completa.

A SG é uma doença multissistêmica que representa 10% de todos os pacientes com PAF. A PAF é causada por mutações no gene APC, localizado no cromossomo 5, na região q21-22. Cerca de 75% dos casos são herdados de um dos pais, enquanto 25-33% são mutações espontâneas. O fenótipo clínico variável depende da localização da mutação no gene APC (D’AGOSTINO *et al.*, 2023). A SG é uma doença rara, autossômica dominante, caracterizada pela tríade de PAF, múltiplos osteomas e tumores de tecidos moles. No entanto, nem todos os pacientes apresentam a tríade clássica; muitos exibem apenas uma ou duas características (D’AGOSTINO *et al.*, 2023). Apesar de sua rara ocorrência, pacientes com SG têm um alto risco de desenvolver câncer colorretal em idade precoce, com a prevalência de câncer variando de 47 a 67% e quase 100% dos pólipos colorretais sofrendo transformação maligna se não tratados. Em 59% dos pacientes diagnosticados com SG, a morte ocorre devido a câncer colorretal com metástases (BLACKWELL *et al.*, 2023). Por essa razão, o diagnóstico precoce, associado a um manejo multidisciplinar, é imprescindível para a adequada condução clínica da síndrome.

Para iniciar a análise dos achados clínicos da SG, destaca-se primeiramente o envolvimento intestinal, considerado a manifestação mais característica da doença. Os achados mais característicos incluem a presença de múltiplos pólipos adenomatosos no intestino grosso, que constituem um importante marcador da síndrome. Essas são as manifestações mais preocupantes devido ao alto risco de malignidade (KEWALRAMANI *et al.*, 2024). A polipose é geralmente assintomática, o que torna o diagnóstico mais desafiador.

Além dos pólipos no cólon e reto, podem ser encontrados pólipos no trato digestivo superior (estômago e duodeno), intestino delgado, tireoide, adrenais, pâncreas e hipófise. A sintomatologia associada aos pólipos intestinais, como diarreia intermitente, sangramento retal, dor abdominal e descarga de muco, geralmente surge na segunda década de vida (CAMPOS *et al.*, 2003). Embora a polipose intestinal seja a principal característica, os pacientes também devem desenvolver manifestações extracolônicas, incluindo osteomas, tumores de tecidos moles e outras lesões, que contribuem para a complexidade clínica da síndrome.

Os osteomas são tumores ósseos benignos, frequentemente localizados no ângulo da mandíbula, mas também encontrados na maxila e nos ossos frontais. Podem provocar deformidade facial acentuada e limitar a abertura da boca (BLACKWELL *et al.*, 2023). Estão presentes em 62–82% dos casos de SG, sendo considerados o principal marcador inicial da doença (D'AGOSTINO *et al.*, 2023). Quase 50% dos pacientes com PAF apresentam pelo menos três osteomas. Apesar de frequentemente assintomáticos, podem crescer e causar desfiguração facial. Osteomas na mandíbula e no esqueleto maxilofacial são indicadores cruciais, podendo preceder os principais sintomas abdominais da SG (D'AGOSTINO *et al.*, 2023).

Outro marcador inicial relevante é a hipertrofia congênita do epitélio pigmentar da retina (CHRPE), que se manifesta como lesões pigmentadas bilaterais no fundo do olho desde o nascimento (KEWALRAMANI *et al.*, 2024), no entanto, a ausência de patologia ocular não exclui o diagnóstico de SG.

Os pacientes com PAF/SG podem apresentar outras lesões extracolônicas, como angiofibromas nasofaríngeos, fibromatose desmoide, adenomas adrenais e neoplasias malignas em órgãos como fígado, vesícula biliar, trato biliar, tireoide e sistema nervoso central. Embora raros, tumores como o hepatoblastoma apresentam alto risco em indivíduos portadores de mutação germinativa do gene APC (BLACKWELL *et al.*, 2023). Essas manifestações reforçam a complexidade clínica da síndrome e a importância do acompanhamento multidisciplinar.

Um achado de grande relevância no quadro clínico da SG são os tumores desmoides (TDs), também chamados de fibromatose desmoide ou fibromatose agressiva. Essas neoplasias raras de tecidos moles apresentam crescimento local agressivo e infiltrativo. Embora não metastatizem, demonstram elevada tendência à recorrência (ALBA-PAVÓN *et al.*, 2023). Eles são menos comuns que as lesões ósseas e cutâneas, mas são a causa mais importante de morbidade e mortalidade em pacientes com SG, frequentemente ocorrendo após cirurgia de cólon. Outros fatores incluem história familiar de desmoides, presença de osteomas, mutações no gene APC além do códon 1444, mulheres na pré-menopausa, gravidez e uso de contraceptivos (CAMPOS *et al.*, 2003).

A incidência de TDs é de aproximadamente cinco casos por milhão, com dois picos de incidência: entre 6 e 15 anos e por volta dos 40 anos, sendo mais prevalente em mulheres (pro-

porção 2:1). Os TDs podem surgir em diferentes locais, classificando-se em grupos: intra-abdominal, parede abdominal e extra-abdominal (ALBA-PAVÓN *et al.*, 2023). Em pacientes com PAF associada à SG, cerca de 12% desenvolvem tumores desmoides intra-abdominais. Entre aqueles que apresentam essa neoplasia, a localização intra-abdominal é predominante (80%), em contraste com a população geral, na qual apenas 5% dos casos esporádicos ocorrem nessa região (IN *et al.*, 2020). A maioria dos pacientes com tumores desmoides é assintomática, mas quando presentes, os sintomas estão relacionados à pressão local ou obstrução de órgãos abdominais ou suprimento vascular (TIOL-CARRILLO *et al.*, 2021). À medida que crescem, podem causar compressão ureteral, obstrução intestinal, hidronefrose e infiltração de outros órgãos. A morte pode ocorrer em média 6 anos após o diagnóstico (CAMPOS *et al.*, 2003).

O diagnóstico precoce da SG é fundamental para a prevenção de complicações graves, como o desenvolvimento de câncer colorretal e a progressão de tumores desmoides. No entanto, muitas vezes ele é atrasado quando o profissional de saúde se concentra apenas em sua área de especialização. A identificação das manifestações extraintestinais é, portanto, um componente crítico para levantar a suspeita clínica (BLACKWELL *et al.*, 2023). Entre os achados iniciais, a presença de osteomas e cistos epidermóides pode preceder o aparecimento dos pólipos intestinais, que são fundamentais para a suspeita diagnóstica (CAMPOS *et al.*, 2003). Além disso, alguns fatores são decisivos, como a história familiar, a caracterização das manifestações clínicas, o exame intestinal por endoscopia e a realização de testes genéticos (D'AGOSTINO *et al.*, 2023).

A colonoscopia permanece como exame essencial, permitindo a visualização e localização

dos pólipos ao longo de todo o cólon e reto, bem como a realização de biópsias, indispensáveis para a análise patológica e definição do grau de displasia (leve, severa ou de alto grau). O diagnóstico clássico da PAF se baseia na identificação de mais de 100 pólipos adenomatosos colorretais (D'AGOSTINO *et al.*, 2023). O teste molecular para detecção de mutações no gene APC auxilia no diagnóstico pré-sintomático, sobretudo em indivíduos com histórico familiar positivo para PAF, naqueles com 10 a 20 pólipos intestinais, ou ainda em pacientes com adenomas colorretais associados a manifestações extracolônicas, como osteomas gnáticos e alterações dentárias (BLACKWELL *et al.*, 2023).

A avaliação oftalmológica, por meio do exame de fundo de olho, é importante para identificar a hipertrofia congênita do epitélio pigmentar da retina (CHRPE), achado que pode reforçar o diagnóstico clínico (HELLER, 2020). Também é necessário realizar uma radiografia panorâmica para detectar anomalias dentárias e lesões ósseas, como osteomas, especialmente na mandíbula. Os profissionais de odontologia estão na linha de frente para realizar o rastreamento e iniciar os encaminhamentos e investigações adequadas para esses pacientes, com o objetivo de preservar vidas e reduzir custos médicos. É essencial que os cirurgiões dentistas se familiarizem com as manifestações orais de doenças sistêmicas e encaminhem prontamente os pacientes suspeitos para avaliações e exames adicionais (BLACKWELL *et al.*, 2023). O rastreamento do carcinoma papilífero de tireoide deve ser feito com ultrassonografia da glândula.

Por fim, o diagnóstico de tumores desmóides é feito com exames de imagem que são fundamentais para caracterizar a extensão e localização das lesões. A ultrassonografia pode ser utilizada inicialmente, mas a tomografia computadorizada (TC) e, principalmente, a resso-

nância magnética (RM) são preferidas para avaliação detalhada, já que os tumores desmoides apresentam margens variáveis e sinal heterogêneo, sem características radiológicas patognômicas. A tomografia por emissão de pósitrons com FDG (FDG PET/CT) pode ser útil para identificar lesões metabolicamente ativas e avaliar o envolvimento extraintestinal, como demonstrado em pacientes com síndrome de Gardner (SHAN *et al.*, 2025; CASILLAS *et al.*, 1991).

O diagnóstico definitivo é histopatológico, obtido por biópsia por agulha grossa ou excisional. O exame revela proliferação de fibroblastos e miofibroblastos com padrão infiltrativo, sem atipia significativa. A diferenciação de outras lesões fibrosas ou sarcomas de baixo grau pode ser desafiadora, especialmente em biópsias pequenas. A análise molecular auxilia no diagnóstico diferencial: nos tumores desmoides esporádicos, mutações no gene CTNNB1 (β -catenina) são frequentes, enquanto nos casos associados à SG, predominam mutações germinativas no gene APC. A análise genética pode ser realizada em tecido fixado em parafina obtido por biópsia (GARCIA-ORTEGA *et al.*, 2020; LE GUELLEC *et al.*, 2012; SALAS *et al.*, 2010).

O rastreamento em pacientes com SG ou PAF é crucial e envolve uma abordagem multidisciplinar para a detecção precoce de pólipos e manifestações extracolônicas. A vigilância colônica, realizada por colonoscopia, é fundamental para prevenir o desenvolvimento de câncer colorretal e deve ser iniciada entre 12 e 14 anos de idade de acordo com as recomendações da ESPGHAN, ou a partir dos 10 anos, a cada 1 a 2 anos, sendo que o exame deve ser realizado em qualquer idade se houver sangramento retal ou descarga de muco (ALBA-PAVÓN *et al.*, 202; KEWALRAMANI *et al.*, 2024).

Para o trato gastrointestinal superior, a endoscopia digestiva alta periódica faz parte do acompanhamento pós-operatório, e algumas fontes sugerem endoscopias profiláticas a partir dos 10 anos, a cada 1 a 2 anos, embora programas de vigilância endoscópica e tratamento efetivo para essas lesões ainda não estejam formalmente definidos. A avaliação da tireoide inclui a ultrassonografia (USG) como parte da investigação inicial, e são recomendadas avaliações anuais da função tireoidiana a partir do final da adolescência (CAMPOS *et al.*, 2003; KEWALRAMANI *et al.*, 2024).

Quanto ao rastreamento abdominal e de tumores desmoides, que podem ser agressivos na SG, a RM e a USG são ferramentas importantes para o monitoramento (ALBA-PAVÓN *et al.*, 202; KEWALRAMANI *et al.*, 2024). No entanto, os artigos revisados não estabelecem uma periodicidade regular e fixa para esses exames em pacientes não grávidas para o rastreamento abdominal geral ou de desmoidomas específicos, mencionando apenas a necessidade de "imagens radiológicas periódicas" ou "ressonâncias magnéticas regulares". A identificação precoce das manifestações, incluindo dentárias e ósseas (BLACKWELL *et al.*, 2023), e a vigilância contínua são essenciais para melhorar o prognóstico e a qualidade de vida dos pacientes.

O tratamento da SG representa um desafio clínico devido à multiplicidade de manifestações intestinais e extraintestinais, exigindo uma abordagem individualizada e multidisciplinar, sendo este essencial para reduzir a morbimortalidade associada à progressão para câncer colorretal e ao desenvolvimento de tumores desmoides.

O tratamento principal abordado para a SG é a ressecção profilática, devido ao altíssimo potencial de malignidade dos pólipos gastrointestinais. Se não for realizada, o desenvolvi-

mento de câncer colorretal é inevitável em todos os pacientes com SG. Alguns autores trazem a colectomia total profilática com anastomose ileorretal como o tratamento principal para prevenir o CCR (CAMPOS *et al.*, 2003), sendo recomendado realizá-la antes dos 25 anos, idealmente entre 16 e 20 anos. No entanto, outros autores relatam que essa abordagem é controversa, pois há risco de malignidade no reto remanescente. Nesses casos, é indicada a proctocolectomia restauradora com anastomose ileal em bolsa anal, que proporciona continuidade intestinal funcional, protege o paciente da ileostomia e remove o reto. Porém, apresenta maior morbidade e mortalidade quando comparada à proctocolectomia com ileostomia terminal permanente, que é considerada uma abordagem mais segura por não deixar epitélio colorretal, embora possa estar associada a problemas ejaculatórios em adultos jovens devido à possível lesão dos plexos nervosos pélvicos durante a dissecação retal. Além disso, a ileostomia permanente pode causar menor conforto ao paciente, sendo necessário considerar esses fatores na decisão cirúrgica.

Além da cirurgia, existem tratamentos adjuvantes para reduzir o risco de câncer. Embora não seja possível prevenir a SG, rastreamentos periódicos e o uso de inibidores de COX-2 e anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) podem contribuir para melhorar o prognóstico e retardar a progressão da doença (HELLER, 2020).

O tratamento para os demais achados dessa doença é feito de forma individualizada. Os osteomas devem ser cirúrgicos com remoção completa, mas o procedimento apenas é indicado se houver sintomas associados ao quadro. Deve-se sempre ter cuidado com as complicações funcionais dos procedimentos. Para o câncer gástrico, a gastrectomia total pode ser necessária. Para adenomas periampulares, a res-

secção local da papila de Vater pode ser proposta. O uso de anti-inflamatórios não-esteroides, como o sulindac, não controla os pólipos do intestino delgado (CAMPOS *et al.*, 2003). Já o câncer de tireoide é tratado com a tireoidectomia total.

A abordagem terapêutica dos TDs evoluiu significativamente nos últimos anos, com ênfase em estratégias conservadoras e individualizadas. A conduta de “esperar e observar” (*wait-and-see policy*) é atualmente recomendada como primeira abordagem para a fibromatose tipo desmoide (DTF), sobretudo em casos assintomáticos ou estáveis, devido ao potencial de regressão espontânea ou estabilização tumoral, além do elevado risco de recidiva pós-cirúrgica (IN *et al.*, 2020; POYLIN *et al.*, 2024; RIEDEL; AGULNIK, 2022; PANG *et al.*, 2016).

Estudos demonstraram que, em tumores localizados em regiões favoráveis (como parede abdominal, mama, intra-abdominal e membros), não houve diferença significativa na sobrevida livre de eventos em dois anos entre pacientes submetidos à cirurgia e aqueles acompanhados com conduta expectante (IN *et al.*, 2020).

Quanto ao tratamento sistêmico, diferentes estratégias têm sido descritas. A quimioterapia citotóxica pode ser utilizada em casos refratários ou de rápida progressão, incluindo esquemas baseados em metotrexato, vinorelbina ou antraciclinas (RIEDEL & AGULNIK, 2022; PANG *et al.*, 2016; MIKHAEL *et al.*, 2022; CAMARGO *et al.*, 2010). Outros estudos sugerem combinações com altas doses de tamoxifeno associadas a sulindaco e imatinib ou doxorrubicina (IN *et al.*, 2020). Contudo, a quimioterapia é indicada de forma seletiva, apenas para tumores sintomáticos, irressecáveis ou não responsivos a outras terapias, e sua eficácia

ainda não está totalmente estabelecida (CAMPOS *et al.*, 2003).

Os tratamentos hormonais e anti-inflamatórios, como tamoxifeno, toremifeno, progesterona e AINEs, já mostraram benefícios em alguns trabalhos, principalmente na redução tumoral e melhora sintomática (CAMPOS *et al.*, 2003). Entretanto, outras literaturas apontam eficácia limitada dessas drogas, o que tem restringido sua recomendação atual (POYLIN *et al.*, 2024; RIEDEL & AGULNIK, 2022; CAMARGO *et al.*, 2010).

Os inibidores de tirosina quinase (TKIs) representam uma alternativa promissora. O sora-fenibe demonstrou benefícios significativos em ensaios clínicos randomizados, reduzindo o risco tumoral e aumentando a taxa de resposta objetiva, enquanto o imatinibe, embora utilizado, possui menor evidência de eficácia (D'A-GOSTINO *et al.*, 2023; ALBA-PAVÓN *et al.*, 2023). Mais recentemente, os inibidores da γ -secretase, como o nirogacestat, mostraram resultados encorajadores em ensaios clínicos, com melhora dos sintomas e redução do volume tumoral, ainda que nem todos os pacientes incluídos apresentassem FAP (POYLIN *et al.*, 2024; GOUNDER *et al.*, 2023).

O sulindac, por sua vez, atua principalmente na inibição da COX-2, o que diminui a síntese de prostaglandinas associadas à proliferação e sobrevivência celular dos adenomas. Há outras evidências científicas que demonstram que essa medicação consegue modular a dinâmica das células tronco das criptas colônicas, promovendo redução do risco de formar novos adenomas (POYLIN *et al.*, 2024; MA *et al.*, 2017; SAMADDER *et al.*, 2016). O uso prolongado de sulindac é considerado seguro, com poucos efeitos adversos graves relatados, e pode ser uma estratégia de longo prazo para controle da carga polipoide, especialmente em pacientes com cólon ou reto preservados, ou em situações onde

se busca retardar a necessidade de cirurgia (NEUHANN *et al.*, 2022; SYNGAL *et al.*, 2015). No entanto, nenhum AINE, incluindo o sulindac, possui aprovação específica da FDA para quimioprevenção em PAF, apesar de múltiplos estudos demonstrarem benefícios.

Com relação ao tratamento cirúrgico, a ressecção completa raramente é possível, especialmente em TDs mesentéricos, devido à extensão necessária da cirurgia e ao alto risco de recidiva. A intervenção deve ser reservada para o alívio de complicações, como obstrução, preferindo-se procedimentos de "bypass" em vez de ressecções extensas (CAMPOS *et al.*, 2003). Historicamente, a cirurgia local era o tratamento de primeira escolha; atualmente, cirurgias extensas "en bloc" não são mais recomendadas devido à alta taxa de recidiva, que é maior que 60% (IN *et al.*, 2020). Muitos estudos indicam que o tratamento cirúrgico deve ser reservado apenas para situações específicas, como tumores extra-abdominais ou de parede abdominal, quando a ressecção pode ser realizada com baixa morbidade, ou em casos de complicações agudas, como obstruções, fístulas ou perfurações (POYLIN *et al.*, 2024, PANG *et al.*, 2016). Em casos selecionados, nos quais há contraindicação ou falha das terapias sistêmicas e cirúrgicas, pode ser indicada radioterapia ou ablação local (MIKHAEL *et al.*, 2022).

CONCLUSÃO

A SG é uma condição genética rara, caracterizada por manifestações intestinais e extraintestinais que apresentam alto potencial de malignidade e morbidade. A polipose colorretal é a principal manifestação e o principal fator de risco para câncer, enquanto os osteomas, a hipertrofia congênita do epitélio pigmentar da retina e os tumores desmoides constituem importantes sinais precoces ou marcadores da doença.

O diagnóstico precoce, baseado em histórico familiar, exame clínico, avaliação endoscópica e testes genéticos, é fundamental para reduzir complicações graves e permitir manejo individualizado.

O tratamento deve ser multidisciplinar e adaptado às características de cada paciente. A ressecção profilática do cólon e reto continua sendo a estratégia central para prevenir câncer colorretal, enquanto os tumores desmoides exigem abordagem conservadora, sistêmica ou cirúrgica conforme a localização, sintomas e risco de recorrência. A individualização do manejo, associada ao rastreamento constante das manifestações extraintestinais, é essencial para melhorar o prognóstico e a qualidade de vida dos pacientes.

Por fim, esta revisão evidencia a complexidade clínica da SG, ressaltando não apenas a importância do diagnóstico precoce e da vigilância sistemática, mas também a necessidade de uma abordagem multidisciplinar. A atenção integral e o acompanhamento contínuo são fundamentais para reduzir a morbimortalidade, prevenir complicações graves e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Além disso, a constante atualização das condutas terapêuticas, fundamentada em novas evidências científicas e no desenvolvimento de terapias-alvo, representa um pilar essencial para o avanço no manejo da doença e para o estabelecimento de estratégias cada vez mais eficazes e personalizadas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALBA-PAVÓN, P. *et al.* Analysis of germline variants in pediatric patients diagnosed with desmoid tumors and nuchal-type fibromas. *Translational Pediatrics*, v. 12, p. 1715, 2023. doi: 10.21037/tp-23-60.
- BLACKWELL, M.C. *et al.* Extracolonic manifestations of Gardner syndrome: a case report. *Imaging Science in Dentistry*, v. 53, p. 169, 2023. doi: 10.5624/isd.20230006.
- CAMARGO, V.P. *et al.* Clinical outcomes of systemic therapy for patients with deep fibromatosis (desmoid tumor). *Cancer*, v. 116, p. 2258, 2010. doi: 10.1002/cncr.25089.
- CAMPOS, F.G. *et al.* Manifestações extracolônicas da polipose adenomatosa familiar: incidência e impacto na evolução da doença. *Arquivos de Gastroenterologia*, v. 40, p. 92, 2003.
- CASILLAS, J. *et al.* Imaging of intra- and extraabdominal desmoid tumors. *Radiographics*, v. 11, p. 959, 1991. doi: 10.1148/radiographics.11.6.1749859.
- D'AGOSTINO, S. *et al.* Osteoma of the jaw as first clinical sign of Gardner's syndrome: the experience of two Italian centers and review. *Journal of Clinical Medicine*, v. 12, 2023. doi: 10.3390/jcm12041496.
- GARCIA-ORTEGA, D.Y. *et al.* Desmoid-type fibromatosis. *Cancers*, v. 12, 2020. doi: 10.3390/cancers12071851.
- GOUNDER, M. *et al.* Nirogacestat, a γ -secretase inhibitor for desmoid tumors. *The New England Journal of Medicine*, v. 388, p. 898, 2023. doi: 10.1056/NEJMoa2210140.
- HELLER, G.D. Conservative management of a fourth ventricular epidermoid in a patient with Gardner syndrome. *Therapeutic Advances in Rare Disease*, v. 1, 2020. doi: 10.1177/2633004020969702.
- IN, L. *et al.* Gardner syndrome with giant abdominal desmoid tumor during pregnancy: a case report. *BMC Surgery*, v. 20, 2020. doi: 10.1186/s12893-020-00944-z.
- KEWALRAMANI, Y. *et al.* Gardner's syndrome: vigilance better than negligence – a case report. *Annals of Maxillo-facial Surgery*, Indore, v. 14, p. 240, 2024. doi: 10.4103/ams.ams_105_24.
- LE GUELLEC, S. *et al.* CTNNB1 mutation analysis is a useful tool for the diagnosis of desmoid tumors: a study of 260 desmoid tumors and 191 potential morphologic mimics. *Modern Pathology*, v. 25, p. 1551, 2012. doi: 10.1038/mod-pathol.2012.115.
- MA, H. *et al.* Longitudinal analysis of colon crypt stem cell dynamics in sulindac treated familial adenomatous polyposis patients. *Scientific Reports*, v. 7, 11972, 2017. doi: 10.1038/s41598-017-11865-y.
- MIKHAEL, R. *et al.* Desmoid tumors: who, when and how to treat? *Current Opinion in Oncology*, v. 34, p. 335, 2022. doi: 10.1097/CCO.0000000000000854.
- NEUHANN, T.M. *et al.* Long-term chemoprevention in patients with adenomatous polyposis coli: an observational study. *Familial Cancer*, v. 21, p. 463, 2022. doi: 10.1007/s10689-022-00292-2.
- PANG, A. *et al.* Contemporary therapy for advanced soft-tissue sarcomas in adults: a review. *JAMA Oncology*, v. 2, p. 941, 2016. doi: 10.1001/jamaoncol.2016.0241.
- POYLIN, V.Y. *et al.* The American Society of Colon and Rectal Surgeons clinical practice guidelines for the management of inherited adenomatous polyposis syndromes. *Diseases of the Colon and Rectum*, v. 67, p. 213, 2024. doi: 10.1097/DCR.0000000000003072.
- RIEDEL, R.F. & AGULNIK, M. Evolving strategies for management of desmoid tumor. *Cancer*, v. 128, p. 3027, 2022. doi: 10.1002/cncr.34332.
- SALAS, S. *et al.* Molecular characterization by array comparative genomic hybridization and DNA sequencing of 194 desmoid tumors. *Genes, Chromosomes & Cancer*, v. 49, p. 560, 2010. doi: 10.1002/gcc.20766.
- SAMADDER, N.J. *et al.* Effect of sulindac and erlotinib vs placebo on duodenal neoplasia in familial adenomatous polyposis: a randomized clinical trial. *JAMA*, v. 315, p. 1266, 2016. doi: 10.1001/jama.2016.2522.
- SHAN, L. *et al.* FDG PET/CT in a case of Gardner syndrome. *Clinical Nuclear Medicine*, v. 50, p. 356, 2025. doi: 10.1097/RLU.00000000000005646.
- SYNGAL, S. *et al.* ACG clinical guideline: genetic testing and management of hereditary gastrointestinal cancer syndromes. *The American Journal of Gastroenterology*, v. 110, p. 223, 2015. doi: 10.1038/ajg.2014.435.
- TIOL-CARRILLO, A. *et al.* Síndrome de Gardner: informe de un caso y revisión de la literatura. *Revista ADM*, v. 78, p. 356, 2021. doi: 10.35366/102978.