

## Síndrome de Cronkhite-Canada

### Cronkhite Syndrome Canada

DOI:10.34119/bjhrv5n5-092

Recebimento dos originais: 16/08/2022

Aceitação para publicação: 15/09/2022

#### **Giovanna Garcia Manso**

Graduanda em Medicina pela Universidade Evangélica de Goiás

Instituição: Universidade Evangélica de Goiás

Endereço: Rua A28, Quadra 19, Lote 15, Jardins Atenas, Goiânia - Goiás, CEP: 74885-562

E-mail: gi.manso@hotmail.com

#### **Hiram Fernandes Soares**

Médico pela Escola Superior de Ciências da Saúde do Distrito Federal

Instituição: Unidade de Pronto Atendimento (UPA) - Paranoá, UTI VIDA

Endereço: SQS 213, Bloco F, Apto. 302, Brasília - Distrito Federal, CEP: 70292-060

E-mail: h14hiram.fs@hotmail.com

#### **Isabella Alves Milfont Parente**

Médica pelo Centro Universitário Tocantinense Presidente Antônio Carlos (UNITPAC)

Instituição: Unidade de Pronto Atendimento (UPA) - Araguaina

Endereço: Rua Bogotá, 535, Setor Martins Jorge, Araguaina - TO, CEP: 77817-510

E-mail: isabellamilfont@hotmail.com

#### **Danielle Gonçalves Monteiro**

Médica pela Universidade de Brasília

Instituição: Hospital das Forças Armadas

Endereço: SQNW 310, Bloco C, Apto. 309, Brasília - Distrito Federal, CEP: 70687-215

E-mail: daniellegmont@gmail.com

#### **Heloísa Carvalho Fernandes**

Médica pela Universidade de Ribeirão Preto - SP

Instituição: Universidade de Ribeirão Preto - SP

Endereço: Rua Benedito de Almeida Campos, N° 69, Centro, Uruaçu - Goiás,  
CEP:72400-000

E-mail: heloisacfernandes14@gmail.com

#### **Júlia Nênia Santiago**

Graduanda em Medicina pela Universidade de Rio Verde - Campus Aparecida de Goiânia

Instituição: Universidade de Rio Verde - Campus Aparecida de Goiânia

Endereço: Rua GV 12, Q.13, L.02, Residencial Granville, Goiânia - Goiás, CEP: 74366-016

E-mail: jusantiago12@hotmail.com

**Elisa Farias Pires Sousa**

Graduada em Medicina pela Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública  
Instituição: Instituto Pedro Miranda (IPM)  
Endereço: Rua das Bromélias, 832, Alphaville Salvador 2, Salvador - Bahia, CEP: 41483-050  
E-mail: elisafariaspiressousa@hotmail.com

**Isabella Menezes Brambila**

Graduanda em Medicina pela Faculdade Ceres  
Instituição: Faculdade Ceres  
Endereço: Avenida José Munia, 6300, Jardim Francisco Fernandes, São José do  
Rio Preto – SP, CEP: 15090-275  
E-mail: isabella.brambila@hotmail.com

**Mariana Silva Gonçalves**

Graduada em Medicina  
Instituição: Instituto Pedro Miranda (IPM)  
Endereço: Rua Serafim Correa Andrade, 150, Jardim Pinheiros, São José do rio Preto – SP,  
CEP: 15091-360  
E-mail: marianasilvag25@hotmail.com

**Ana Carolina Gandra Torres**

Graduada em Medicina pela Universidade de Rio Verde (UNIRV)  
Instituição: Universidade de Rio Verde (UNIRV)  
Endereço: Rua 06, 90, Jardim Goiás, Goiânia - Goiás, CEP: 74810-130  
E-mail: anacarolina.torres@hotmail.com

**Marcela Silveira Castro**

Graduanda em Medicina pela Centro Universitário Atenas (UNIATENAS)  
Instituição: Hospital Santa Luzia - Luziânia Goiás  
Endereço: Travessa Balbino Eugênio Vasques, Qd 64, Lt A3, Centro, Luziânia – Goiás,  
CEP: 72800-310  
E-mail: marcelas.castro@hotmail.com

**Ana Luisa de Souza**

Médica pelo Instituto Master de Ensino Presidente Antônio Carlos (IMEPAC)  
Instituição: Instituto Pedro Miranda (IPM)  
Endereço: Rua Florianópolis, 428, Resid Monte Castelo, Apto. 401, Alto da Glória,  
Goiânia - GO, CEP: 74815-770  
E-mail: anaaluisa.souza@gmail.com

**Débora Faria Wachsmuth**

Graduada em Medicina pela Universidade Evangélica de Goiás (UNIEVANGÉLICA)  
Instituição: Universidade Evangélica de Goiás (UNIEVANGÉLICA)  
Endereço: Rua Adriano Pereira Mundim, 43, Alto do Córrego, Paracatu - Minas Gerais,  
CEP: 38606-014  
E-mail: deboramedxv@hotmail.com

**Geovana Faria Vilela**

Graduada em Medicina pela Universidade de Rio Verde (UNIRV) - Campus Goianesia  
Instituição: Universidade de Rio Verde (UNIRV) - Campus Goianesia  
Endereço: Rua 11, 170, Oeste, Goiania - Goiás, CEP: 7412-030  
E-mail: geovana.fariavilela@gmail.com

**Isabella Machado Fleury Jubé**

Graduada em Medicina pelo Centro Universitário de Mineiros (UNIFIMES)  
Instituição: Ciams Urias Magalhães  
Endereço: Rua Guajajaras, s/n, Norte, Goiânia - Goiás, CEP: 74565-610  
E-mail: isbellajube05@gmail.com

**João Vitor de Sousa Teixeira**

Graduado em Medicina pela Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS)  
Instituição: Programa Médicos pelo Brasil - Unidade básica de saúde (UBS) - Moacir  
Fernandes de Moraes - São José Do Povo  
Endereço: Rua Francisco Félix, 803, Centro, Rondonópolis - MT, CEP: 78700-541  
E-mail: jvitorsousat@gmail.com

**Jonatas Pereira Melo**

Graduado em Medicina na Centro Universitário do Planalto Central  
Apparecido dos Santos (UNICEPLAC)  
Instituição: Santa Casa de Anápolis  
Endereço: Rua A, Qd J, Lt05, Vila Santa Isabel, Anápolis - Goiás, CEP: 75083-235  
E-mail: jonatas\_melo94@hotmail.com

**Lucas de Rezende Fonseca Giani**

Graduado em Medicina pelo Centro Universitário Faminas - Muriaé  
Instituição: Unidade básica de saúde (UBS) - Sítio Floresta, Pelotas - RS  
Endereço: Av. Pinheiro Machado, 506, Res. Anita Garibaldi, Fragata, Pelotas - RS  
E-mail: lucas\_rfg@hotmail.com

**Yasmim Lima Magalhães**

Médica pela Universidade Maria Auxiliadora (UMAX) - Assunção Py  
Instituição: Instituto Pedro Miranda (IPM)  
Endereço: Avenida Armando Brito, 68, Filadélfia Maraba - Pará, CEP: 68503-315  
E-mail: Yasmimlima27@icloud.com

**Matheus Luís Braga Munareto**

Graduando em Medicina pela Universidade de Cuiabá (UNIC)  
Instituição: Universidade de Cuiabá (UNIC)  
Endereço: Rua Luiz Antonio de Figueiredo, 307, Jardim Petrópolis, Cuiabá - MT,  
CEP: 78070-090  
E-mail: matheusbragamunareto@gmail.com

**Michelle Rassi Reis**

Graduanda em Medicina pela Centro Universitário Imepak  
Instituição: Unidades de Atendimento Integrado (UAI) - Pampulha e  
Hospital Santa Genoveva

Endereço: Rua Glória, nº 100, Patrimônio, Uberlândia - Minas Gerais, CEP: 38411-100  
E-mail: mi\_rassi@hotmail.com

**RESUMO**

**Introdução:** A Síndrome de Cronkhite-Canada é uma, apesar de rara, importante causa de alopecia, além de alterações ungueais, cutâneas e gastrointestinais, podendo as últimas serem fator de risco para o desenvolvimento de câncer do trato gastrointestinal. É possível encontrar pólipos distribuídos por todo o trato gastrointestinal. Pouco se sabe sobre sua etiologia, mas são consideradas causas infecciosas, autoimunes, alérgicas e genéticas, podendo ter como fatores predisponentes o estresse físico e mental. **Apresentação do caso:** Homem, 63 anos, trabalhador braçal, comparece à unidade de pronto atendimento com quadro de diarreia, náuseas, vômitos e dor em região abdominal há 2 meses, associado a perda ponderal, hipogeusia, unhas quebradiças e queda de cabelo. Endoscopia digestiva alta demonstrou polipose acentuada em estômago e duodeno. A histologia do material analisado explanou hamartomas, leve infiltração de células inflamatórias eosinofílicas, edema submucoso e dilatação de glândulas mucosas. **Discussão:** A SCC Apresenta um prognóstico ruim com taxa de mortalidade que ultrapassa 50% devido a doença ser progressiva com curso variável, pois a sua etiologia ainda é desconhecida. O diagnóstico depende de características patológicas, clínicas e endoscópicas. Porém, o diagnóstico geralmente é atrasado devido à sua raridade e à falta de um algoritmo diagnóstico. **Conclusão:** recomenda-se que no atendimento de um paciente apresentando as alterações descritas acima, a SCC entre como hipótese diagnóstica e seja feita uma busca ativa com exames endoscópicos e histopatológicos na suspeita de anormalidade no padrão dos pólipos. Além disso, deve ser associado a um conhecimento dermatológico amplo.

**Palavras-chave:** Cronkhite-Canada, alopecia, pólipo, diarreia.

**ABSTRACT**

**Introduction:** The Cronkhite-Canada Syndrome is, although rare, an important cause of alopecia, in addition to nail, skin and gastrointestinal alterations, the latter being a risk factor for the development of cancer of the gastrointestinal tract. It is possible to find polyps distributed throughout the gastrointestinal tract. Little is known about their etiology, but they are considered infectious, autoimmune, allergic and genetic causes, and physical and mental stress may be predisposing factors. **Case presentation:** Male, 63 years old, manual worker, comes to the emergency care unit with diarrhea, nausea, vomiting and pain in the abdominal region for 2 months, associated with weight loss, hypogeusia, brittle nails and hair loss. Physical examination showed discoid alopecia, hyperpigmented spots on the back, around the shoulder girdle, nail atrophy, especially on the hands and on the 4th and 5th fingers, panniculus and muscle structure consumed, and mild pain on deep palpation in the epigastrium. Upper digestive endoscopy showed marked polyposis in the stomach and duodenum. The histology of the material analyzed explained hamartomas, mild infiltration of eosinophilic inflammatory cells, submucosal edema and dilation of mucous glands. **Discussion:** SCC has a poor prognosis with a mortality rate that exceeds 50% due to the disease being progressive with a variable course, as its etiology is still unknown. The diagnosis depends on pathological, clinical and endoscopic features. However, diagnosis is often delayed due to its rarity and lack of a diagnostic algorithm. **Conclusion:** it is recommended that in the care of a patient presenting the alterations described above, SCC enters as a diagnostic hypothesis and an active search is carried out with endoscopic

and histopathological exams in the suspicion of abnormality in the pattern of polyps. In addition, extensive dermatological knowledge must be associated.

**Keywords:** Cronkhite-Canada, alopecia, polyp, diarrhea.

## 1 INTRODUÇÃO

Alopecia é uma das grandes queixas nos consultórios dermatológicos, sendo, muitas vezes, um desafio diagnóstico para estes profissionais, pois há um grande número de causas para essa manifestação. Pode-se, portanto, perceber a importância do conhecimento das patologias que cursam com tal achado, para que se possa estabelecer um diagnóstico correto e tratamento eficaz.

A Síndrome de Cronkhite-Canada é uma, apesar de rara, importante causa de alopecia, pois, além da manifestação nos pêlos, há também alterações ungueais, cutâneas e gastrointestinais, podendo as últimas serem fator de risco para o desenvolvimento de câncer do trato gastrointestinal (SAMOHA; ARBER, 2005). Os principais sinais e sintomas descritos são alopecia, diarreia, dor abdominal, hiperpigmentação cutânea e oncodistrofia (WU; SANG; CHANG, 2020). É possível encontrar pólipos distribuídos por todo o trato gastrointestinal (WARD; WOLFSEN, 2003).

Até o presente momento, foram descritos cerca de 500 casos no mundo, sendo os primeiros em 1955. Um dos maiores estudos sobre o tema descreveu uma discreta predileção pelo sexo masculino e uma incidência média de um caso a cada um milhão de pessoas. Sua etiologia não é muito bem conhecida, tendo sido consideradas algumas possibilidades como autoimunidade e causa infecciosa (KOPÁČOVÁ et al., 2013). Estresse físico e mental foram importantes fatores de risco associados (MURATA et al., 2000). Seu prognóstico é reservado, com elevada taxa de mortalidade, podendo atingir 55% em 5 anos (WU; SANG; CHANG, 2020).

Pelo exposto acima, é possível perceber que sua elucidação diagnóstica é difícil, podendo ser feita através da história clínica do paciente, exame físico e histopatologia das lesões gastrointestinais que podem ser encontradas através da endoscopia digestiva alta e colonoscopia (KOPÁČOVÁ et al., 2013).

O tratamento ainda é controverso, mas suporte nutricional é um dos pilares por conta da má-absorção e perda de peso associadas ao acometimento gastrointestinal (WARD; WOLFSEN, 2003). Tendo em vista a possibilidade do envolvimento autoimune, corticoides apresentam-se como terapia medicamentosa importante (MURATA et al., 2000), mas

imunossupressores e imunobiológicos também são descritos como alternativas. Os pólipos grandes ou com características histológicas e/ou visuais que apresentem a possibilidade de malignização devem ser removidos (WU; SANG; CHANG, 2020).

## 2 APRESENTAÇÃO DO CASO

Paciente M.L.N., homem, 63 anos, trabalhador braçal, comparece à unidade de pronto atendimento com quadro de diarreia, náuseas, vômitos e dor em região abdominal há 2 meses, associado a perda ponderal, hipogeusia, unhas quebradiças e queda de cabelo.

O exame físico apresenta alopecia difusa, oncodistrofia em membros superiores e inferiores, hiperpigmentação da pele de mãos, face e glúteos. Avaliação cardíaca e respiratória sem alterações. Ruídos hidroaéreos abdominais aumentados, dor à palpação em região epigástrica e mesogástrica. Edema 1+/4+ em região maleolar lateral de membros inferiores.

Em relação aos exames complementares, foram solicitados exames laboratoriais que evidenciaram anemia, hipocalcemia, hipomagnesemia, hipocalemia e sangue oculto nas fezes. Paciente foi encaminhado para realização de endoscopia digestiva alta (EDA) que demonstrou polipose acentuada em estômago e duodeno. A histologia do material analisado explanou hamartomas, leve infiltração de células inflamatórias eosinofílicas, edema submucoso e dilatação de glândulas mucosas.

## 3 DISCUSSÃO

A síndrome de Cronkhite-Canada (SCC) é uma síndrome de polipose, caracterizada por múltiplos pólipos gastrointestinais. É uma doença não hereditária, extremamente rara, cuja etiologia ainda é desconhecida. A SCC ocorre predominantemente na quinta década, com prevalência no sexo masculino.

Mais de 500 casos foram relatados nos últimos 50 anos, principalmente no Japão. A sua incidência é de um a cada milhão de pessoas. Sabe-se que os pacientes mais afetados são de ascendência asiática e europeia, principalmente Japão, pois é local onde a maioria dos casos foram relatados.

Apresenta um prognóstico ruim com taxa de mortalidade que ultrapassa 50% devido a doença ser progressiva com curso variável, pois a sua etiologia ainda é desconhecida.

As principais manifestações são os sintomas gastrointestinais, como dor abdominal, diarreia, náuseas e refluxo ácido, anorexia, hipogeusia ou fadiga. Tais sintomas ocorrem devido a múltiplos pólipos que ocorrem no estômago, intestino delgado e cólon. Outros sintomas frequentemente relatados são alopecia, hiperpigmentação da pele no dorso, dorso das mãos e

pés e distrofia ungueal. Além disso, a hipogeusia, pode estar relacionada a deficiência de zinco e é o sintoma inicial mais comum da SCC. Além disso, os sintomas gastrointestinais podem estar relacionados com as alterações da mucosa gastrointestinal e as alterações cutâneas podem estar relacionadas tanto com a desnutrição quanto com a infiltração de linfócitos ao redor dos bulbos capilares anágenos

Os pólipos são hamartomas, semelhantes aos da polipose juvenil, que se distribuem difusamente por todo o trato gastrointestinal sem afetar o esôfago. Esses pólipos geralmente são sésseis e com erosões superficiais. Ao exame microscópico apresenta dilatação cística glandular com muco e agregados polimorfonucleares, juntamente com edema da lâmina própria e infiltrado inflamatório linfoplasmocitário.

Embora esse tipo de pólipo seja geralmente considerado sem potencial maligno, alterações adenomatosas e/ou carcinomas foram encontradas no estômago, cólon e reto em pacientes com síndrome de Cronkhite-Canada.

O diagnóstico depende de características patológicas, clínicas e endoscópicas. Porém, o diagnóstico geralmente é atrasado devido à sua raridade e à falta de um algoritmo diagnóstico. É preciso fazer diagnóstico diferencial com outras doenças com pólipos no trato digestivo. Na SCC há uma ampla distribuição de pólipos no estômago, intestino delgado e cólon, diferenciando de outras síndromes de polipose hamartomatosa

Ainda não existe um protocolo terapêutico amplamente aceito. A regressão espontânea foi observada em 5-10% dos casos sem tratamento. Foi tentado diversos tipos de tratamentos, no qual, apresentou algumas remissões parciais e/ou completas de curto prazo, com o uso de suporte nutricional oral, nutrição parenteral total, a combinação de diferentes antibióticos, corticosteróides, zinco, ranitidina e cromoglicato dissódico.

#### 4 CONCLUSÃO

A síndrome de Cronkhite Canada (CCS) é uma enfermidade rara de etiologia não definida que permeia o meio médico tendo como diferenciais outras poliposes difusas não adenomatosas e não hereditárias como: polipose lipomatosa, polipose linfoide múltipla, hiperplásica difusa, àquelas relacionadas à processos inflamatórios difusos, parasitoses, tuberculose intestinal e hiperplasia nodular linfóide não associada a imunodeficiências primárias. Os sintomas descritos tem como trindade cutânea alopecia, modificações das unhas e a hiperpigmentação.

Tem-se buscado tratamentos diversos para a doença ainda que não se saiba definir uma propedêutica para o quadro. Porém, devido à alta taxa de mortalidade e de malignidade o

diagnóstico e conduta precoces são fundamentais. Devido à falta de familiaridade com a doença os desfechos são pouco favoráveis, sendo necessário investigação de pólipos incomuns com histopatológico e busca ativa por alterações dermatológicas. Diversos tratamentos estão sendo realizados ranitidina, corticoide, combinação de antibióticos e até mesmo ressecção cirúrgica com êxito, apesar de complicações advindas da hemicolectomia.

Diante do exposto, deve ser realizada uma busca ativa com exames endoscópicos e histopatológicos na suspeita de anormalidade no padrão dos pólipos. Além disso, deve ser associado um conhecimento dermatológico amplo para elucidação diagnóstica frente às mais diversas possibilidades para que possa ser instituído o tratamento o mais precocemente possível, devido caráter potencialmente maligno da doença.



## REFERÊNCIAS

KOPÁČOVÁ, M. et al. Cronkhite-Canada syndrome: **Review of the literature Gastroenterology Research and Practice**, 2013.

LIU, Yuping et al. Cronkhite-Canada syndrome: report of a rare case and review of the literature. **Journal of International Medical Research**, v. 48, n. 5, p. 0300060520922427, 2020.

MARAVÉZ-ZAMORA, M. et al. Cronkhite-Canada syndrome: a new case report of this enigmatic and infrequent disease. **Rev Esp Enferm Dig**, v. 102, n. 3, p. 208-15, 2010.

MARÍN SERRANO, E. et al. Síndrome de Cronkhite-Canada: una poliposis adquirida y potencialmente reversible. **Gastroenterología y Hepatología**, v. 29, n. 10, p. 619-21, 2006. Disponível em <<https://www.elsevier.es/es-revista-gastroenterologia-hepatologia-14-articulo-sindrome-cronkhite-canada-una-poliposis-adquirida-13095196>>. Acesso em 15 jun. 2022.

MARÍN SERRANO, E. et al. Síndrome de Cronkhite-Canada: una poliposis adquirida y potencialmente reversible. **Gastroenterología y Hepatología**, v. 29, n. 10, p. 619-21, 2006. Disponível em <<https://www.elsevier.es/es-revista-gastroenterologia-hepatologia-14-articulo-sindrome-cronkhite-canada-una-poliposis-adquirida-13095196>>. Acesso em 28 jun. 2022.

MURATA, I. et al. Cronkhite-Canada syndrome: report of two cases. **Journal of Gastroenterology**, v. 35, n. 9, p. 706-711, 10 set. 2000.

SAMOHA, S.; ARBER, N. **Cronkhite-Canada syndrome Digestion**, 2005.

SESHADRI, D. et al. A Case of Cronkhite-Canada Syndrome and a Review of Gastrointestinal Polyposis Syndromes. **Gastroenterology & Hepatology**, v. 8, n. 3, p. 197-201, mar. 2012. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3365525/>>. Acesso em 15 jun. 2022.

Syndrome: From clinical features to treatment **Gastroenterology Report Oxford University Press**, 1 out. 2020.

WARD, E. M.; WOLFSEN, H. C. Pharmacological management of Cronkhite-Canada syndrome. **Expert Opinion on Pharmacotherapy**, v. 4, n. 3, p. 385-389, 2 mar. 2003.

WU, Z. Y.; SANG, L. X.; CHANG, B. Cronkhite-Canada

XAVIER, A. S. et al. Síndrome de Cronkhite - Canadá - relato de caso. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 5, p. 21813-20, 2021. Disponível em: <<https://www.brazilianjournals.com/index.php/BJHR/article/view/37286>>. Acesso em 15 jun. 2022.