

Síndrome de Gorlin-Goltz – Diagnóstico clínico

Gorlin-Goltz syndrome – Clinic diagnosis: case report

Resumo

Introdução A síndrome de Gorlin-Goltz (SGG), é uma doença autossômica dominante caracterizada pelo desenvolvimento de carcinomas basocelulares, associado a outras alterações em múltiplos sistemas, que se apresentam com alterações clínicas e radiológicas.

Objetivos Relatar o caso de uma paciente portadora da SGG, diagnosticada através de critérios clínicos e lesões dermatológicas.

Materiais / Sujeitos e Métodos Relato de caso. Paciente do sexo feminino, 27 anos, que procurou atendimento dermatológico por lesões em face e corpo, no serviço da BWS de dermatologia, em São Paulo capital, acompanhada no período de agosto de 2018 a Julho 2019.

Resultados As alterações mais frequentes da síndrome são: carcinomas basocelulares, má formações odontológicas, as depressões palmo-plantares, e as anomalias esqueléticas congênitas. Define-se SGG com a presença de dois critérios maiores ou um maior e dois menores.

Conclusões O diagnóstico clínico precoce da SGG é de fundamental importância para os pacientes e para a condução multidisciplinar adequada.

Abstract *Gorlin-Goltz syndrome (SGG), is an autosomal dominant disease characterized by the development of basal cell carcinomas, associated with other changes in multiple systems, which present with clinical and radiological changes. Report the case of a patient with SGG, diagnosed through clinical criteria and dermatological lesions. Reviewing the medical records of a female patient, 27 years old, who sought dermatological care for lesions on the face and body at the BWS dermatology service in Sao Paulo, followed by August 2018 to July 2019. The most frequent alterations of the syndrome are: basal cell carcinomas, maxillary cysts, palmoplantar depressions, ectopic calcifications and congenital skeletal anomalies. SGG is defined with the presence of two major criteria or one major and two minor. The diagnosis of early SGG is of fundamental importance for patients and for proper multidisciplinary management.*

Autora/Coautor/Orientador

Eduarda Garcia Porello da Silva
Pós-graduanda em Dermatologia
Faculdades BWS
Brasil

Gustavo Longhi Bedin
Professor - Oncodermatologia
Faculdades BWS
Brasil

Byron José Figueiredo Brandão
Professor - Dermatologia
Faculdades BWS
Brasil

Palavras-chave

Neoplasias cutâneas; Síndrome do Nevo Basocelular; Diagnóstico Diferencial.

Keywords

Skin Neoplasms; Basal Cell Nevus Syndrome; Differential Diagnosis.

INTRODUÇÃO

A Síndrome do nevo basocelular, que apresenta como epônimo Síndrome de Gorlin-Goltz (SGG), caracteriza-se como uma doença autossômica dominante hereditária com múltiplas alterações osteogênicas, dificuldade de aprendizado e presença de vários carcinomas Basocelulares, assim como descrito originalmente ⁽¹⁾.

A Síndrome se apresenta com uma alteração gênica no locus para a SGG nas bandas do cromossomo 9q22.3-q31⁽²⁾, causado pela mutação no gene PTCH. Tal alteração propicia em insetos, o controle do crescimento e da forma, explicando as anormalidades de desenvolvimento, com formação de tumores em humanos ^(3,5,8,12).

Os primeiros relatos da síndrome são descritos, 1894 por Jarish e White, com alterações osteogênicas e retardo de aprendizagem e escoliose. Descrições completas das características da síndrome foram claramente definidas por Robert J Golin e Robert W. Goltz em 1960 ⁽⁴⁾.

As alterações mais frequentes da síndrome são: carcinomas basocelulares, os cistos maxilares, as depressões palmo-plantares, as calcificações ectópicas e as anomalias esqueléticas congênitas ^(2,3,4).

A grande dificuldade do diagnóstico clínico, está na idade de aparecimento das características, que ocorrem na segunda para terceira década de vida, sem prevalência por sexo, e que não ocorre na idade infantil ⁽²⁾.

Os carcinomas basocelulares não seguem esse padrão, podendo ocorrer em qualquer época de vida, e são mais comuns na terceira e quarta década de vida. Apresentam-se com padrão de ulcerações, nódulos, pedículos ou lesões eritematosas. Os cistos odontogênicos ocorrem em 65 a 75% dos casos, e são muito comuns ao diagnóstico ⁽⁵⁾.

O diagnóstico clínico para a síndrome é de fundamental importância para o paciente, e deve ser estabelecido o mais precoce possível. O objetivo deste trabalho é relatar um caso dessa síndrome, que se manifesta com diversas lesões dermatológicas, radiológicas e outras alterações clínicas, que necessitam de acompanhamento constante.

RELATO DO CASO

Paciente F.M.B.O, 27 anos, sexo feminino, admitida no serviço de dermatologia da BWS-SP, com queixa de lesões em face e tronco, de aparecimento há aproximadamente 6 anos, sem história familiar positiva para lesões semelhantes.

A mesma negou antecedentes patológicos, porem citou alterações odontológicas na infância, sem saber especifica-las; e dificuldade de aprendizado com reprovações frequentes.

Ao exame físico direcionado evidenciou-se múltiplas pápulas normocrômicas, de superfície perolácea com presença de telangiectasias arboriformes, sendo: 4 lesões em face: olho esquerdo – região medial, supercílio esquerdo, sulco nasogeniano esquerdo e malar direita; e 1 em membro superior direito – braço em região anterior-área fotoexposta.

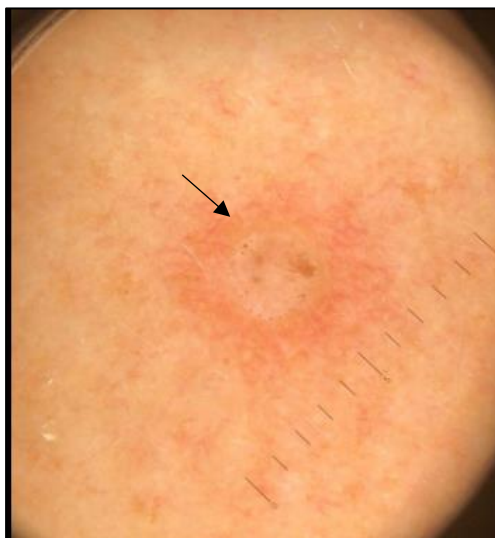
Além das lesões dermatológicas citadas acima, observou-se presença de depressões puntiformes palmares bilateralmente.

Iniciou-se a investigação completa da paciente e, para as lesões dermatológicas optou-se por biopsia incisional por punch e exame anatomopatológico das 5 lesões; e procedeu-se a propedêutica armada com: radiografia de tórax e arcos costais, tomografia de crânio e de arcada dentária.

Ao resultado do anatomopatológico, temos:

- **Lesão 1:** região lateral externa de olho esquerdo- punch 4mm: Carcinoma basocelular do tipo nodular com invasão de derme reticular;
- **Lesão 2:** região supraciliar esquerda- punch 3mm: Carcinoma basocelular do tipo nodular e micronodular com invasão de derme reticular;
- **Lesão 3:** região de sulco nasogeniano esquerdo- punch 3mm: Carcinoma basocelular do tipo nodular com invasão de derme reticular;
- **Lesão 4:** região malar direita- punch 5mm: Carcinoma basocelular do tipo nodular com invasão até a derme reticular;
- **Lesão 5:** região de membro superior direito (ombro) – punch 2mm: Carcinoma basocelular do tipo nodular, com invasão de derme reticular.

Figura 1 - Lesão 5 Visto a dermatoscopia – Aumento 10x : Lesão com bordas regulares, aspecto nodular/perolado, normocrômico com teleangiectasias em periferia – Seta indicativa.



Fonte: original do autor.

No acompanhamento da paciente na BWS observou-se: nova lesão suspeita em região de hipocôndrio direito, com placa eritematosa acastanhada, superfície perolácea, de bordas elevadas, contornos regulares, de aproximadamente 1 cm.

A mesma encontra-se em acompanhamento restrito no serviço desde o diagnóstico clínico para SSG, e tratamento multiprofissional específico – psicólogo, médicos ortopedistas e neurologistas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O caso descrito apresenta algumas características elucidativas importantes ao diagnóstico clínico da síndrome.

O diagnóstico mais preciso foi proposto por Kimonis⁽⁶⁾ em 1997, sendo estabelecido na presença de 2 critérios maiores OU 1 critério maior e 2 menores dos parâmetros da Tabela 1.

Tabela 1: Critérios diagnósticos maiores e menores.

Critérios maiores	Critérios menores
2 ou > CBC's ou um antes dos 20 anos	Macrocefalia
Queratocistos odontogênicos confirmados por histopatologia	Malformações congênitas: fenda labial ou palatina, bossa frontal
3 ou > depressões palmoplantares	Alterações esqueléticas: deformidade de Sprengel, alteração torax: pectus excavatum, Alteração nos dedos: sindactilia.
Calcificação cerebral : foice cerebral	Alterações radiológicas: Pontificação da sela túrcica;
Alterações em costelas : Costelas bífidas, achatadas ou fundidas	Alterações em ovários Fibroma ovariano
Parentes de primeiro grau com a síndrome	Tumor cerebral: Meduloblastoma

Fonte: *Adaptado* de Kimosis et al⁶; Gailani et al⁷; Ratchiffe et al¹⁰.

No caso apresentado, a paciente possuía 7 lesões confirmadas por biópsia dos carcinomas basocelulares; ao exame físico também apresentou depressões (pits) palmares bilateralmente. Logo pelos critérios tabelados, temos: 2 critérios maiores, e o diagnóstico de SGG⁽¹³⁾.

Em relação a genética a SGG 40% dos pacientes podem não apresentar familiares com lesões semelhantes; nesse relato a paciente não tem familiares com a síndrome, isso está muitas vezes relacionado a mutações espontâneas que podem ocorrer ao longo da vida do indivíduo, não interferindo diretamente no diagnóstico da patologia⁽⁷⁻⁹⁾.

O diagnóstico diferencial se dá com a síndrome Bazex-Duprè-Christol, síndrome de Rombo, vários carcinomas basocelulares infundibuloquísticos hereditários, síndrome de múltiplo hamartoma Eccrine-Pilar e síndromes com múltiplas neoplasias⁽¹²⁻¹³⁾.

O tratamento dermatológico é essencialmente cirúrgico, não havendo consenso entre a melhor abordagem - Cirurgia Mohs, crioterapia, 5-fluoracil, terapia

com lasers, e outras técnicas. Atualmente vem sendo utilizado o medicamento Vismodegib na dose de 150mg/dia, que inibe a via Hedgehog, como uma opção terapêutica sistêmica^(10,11). Porém a paciente deve ser assistida por uma equipe multidisciplinar para condução das diversas alterações que compõem a síndrome⁽¹¹⁾.

O acompanhamento do paciente segue cada 3-6 meses para diagnóstico precoce de novas lesões dermatológicas, e tratamento⁽¹⁰⁻¹³⁾.

CONCLUSÕES

O diagnóstico da SGG precoce é de fundamental importância para os pacientes e para a condução multidisciplinar adequada. Sendo que este deve ser clínico através de critérios e achados de forma sistematizada.

O conhecimento pelos médicos dermatologistas dos sinais cutâneos e dos diagnósticos diferenciais torna-se pilar de sustentação para a identificação assertiva da doença.

A difusão das informações e das variantes dermatológicas da síndrome tem empregabilidade pela raridade da mesma e tal conhecimento deve ser difundido.

REFERÊNCIAS

1. Medeiros L, Ferreira JC. Síndrome de Gorlin-Goltz: Revisão Bibliográfica a Propósito de um Caso Clínico. *Rev Port Estomatol Cir Maxilofac.* [Internet]. 2006;47(1):25-32. Disponível em: https://www.spemd.pt/imagens/anexo_270.pdf
2. Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick TB. Basal Cell Nevus Syndrome. In: *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*- vol. II. 5th ed. New York: International edition, McGraw-Hill, 1999.
3. Bale AE. The nevoid basal cell carcinoma syndrome: genetics and mechanism of carcinogenesis. *Cancer Invest.* [Internet]. 1997;15(2):180-186. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9095215/>
4. Gorlin RJ. Nevoid basal cell carcinoma syndrome. *Dermatol Clin* 1995. [Internet]. 1995;13(1):113-125. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7712637/>
5. Gil JN, et al. Ceratocisto Odontogénico: contribuição para o diagnóstico e tratamento. *Revista Portuguesa de Estomatologia, Medicina Dentária e Cirurgia Maxilofacial.* 1999;40:107-112.
6. Kimonis VE, et al. Clinical manifestations in 105 persons with nevoid basal cell carcinoma syndrome. *Am J Med Genet.* [Internet]. 1997;31;69(3):299-308. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9096761/>
7. Gailani MR, et al. Developmental defects in Gorlin syndrome related to a putative tumor suppressor gene on chromosome. *Cell.* [Internet]. 1992;3;69(1):111-7. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1348213/>
8. Hahn H, et al. Mutations of the human homologue of *Drosophila* patched in the nevoid basal cell carcinoma syndrome. *Cell.* [Internet]. 1996;14;85(6):841-851. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8681379/>
9. Wicking C, Berkman J, Wainwright B. Fine genetic mapping of the gene for nevoid basal cell carcinoma syndrome. *Genomics.* [Internet]. 1994;22(3):505-511. Disponível em: <https://europepmc.org/article/med/8001963>
10. Ratcliffe JF, Shanley S, Chenevix-Trench G. The prevalence of cervical and thoracic congenital skeletal abnormalities in basal cell naevus syndrome: A review of cervical and chest radiographs in 80 patients with BCNS. *Br J Radiol.* [Internet]. 1995;68(810):596-9. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7627481/>
11. Howell JB, Freeman RG. Structure and significance of the pits with their tumors in the nevoid basal cell carcinoma syndrome. *J Am Acad Dermatol.* [Internet]. 1980;2(3):224-238. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7364981/>

12. Levanat S, et al. A two-hit model for developmental defects in Gorlin syndrome. *Nat Genet.* [Internet]. 1996;12(1):85-87. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/ng0196-85>
13. Shanley S, et al. Nevoid basal cell carcinoma syndrome: review of 118 affected individuals. *Am J Med Genet.* [Internet]. 1994;50(3):282-290. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8042673/>