

SÍNDROME DE GORLIN-GOLTZ RELATO DE CASO CLÍNICO

JOSÉ NAZARENO GIL*; LEVY HERMES RAU**; RAFAEL MANFRO**
ALINE PRAZERES FERREIRA***; FILIPE IVAN DANIEL****

RESUMO

A Síndrome de Gorlin-Goltz consiste numa desordem de hereditariedade autossômica dominante, apresentando como características mais frequentes o desenvolvimento de múltiplos carcinomas basocelulares, ceratocistos odontogénicos nos maxilares e alterações esqueléticas. Com a finalidade de fornecer ao clínico informações necessárias para o diagnóstico desta patologia, os autores realizaram uma revisão da literatura e o relato de um caso. A Síndrome de Gorlin-Goltz não possui êxito letal, mas traz sequelas de difícil reparo estético e funcional, comprometendo a integração do paciente na sociedade.

Palavras-chave: carcinoma basocelular; Síndrome de Goltz; Síndrome de Gorlin.

ABSTRACT

The Gorlin-Goltz syndrome is an autosomal dominant disorder, that presents as the most frequent characteristics, the development of multiple basal cell carcinomas, odontogenic keratocysts of the jaws and skeletal alterations. The authors carried out a bibliographic review and a case report to offer the dentists, necessary information for the diagnosis of this pathology. The Gorlin-Goltz syndrome has not a lethal effect, but its esthetic and functional sequelae are difficult to be repaired, compromising the patient and his adaptation to the society.

Key-words: basal cell nevus syndrome; keratocyst; odontogenic cyst.

INTRODUÇÃO

Inicialmente descrita por Jarisch em 1894, a Síndrome de Gorlin-Goltz é também denominada Síndrome dos Múltiplos Carcinomas Baso-celulares Nevóides ou Síndrome dos Nevos Basocelulares. Em 1960, Gorlin e Goltz estudaram um caso no qual verificaram a presença de múltiplos cistos maxilares e múltiplos carcinomas basocelulares na face e no pescoço, e a existência de costela bífida⁽¹⁶⁾.

A referida síndrome possui hereditariedade autossômica dominante, sendo alguns casos devido à mutação genética ou a penetrância incompleta.

Dentre os componentes mais frequentes da Síndrome de Gorlin-Goltz estão vários carcinomas basocelulares na face e no tronco superior, múltiplos ceratocistos odontogénicos e anomalias esqueléticas como costela bífida, macrocefalia e hipertelorismo. Outras carac-

*Doutor e Mestre em Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial – Universidade Federal do Rio de Janeiro
Chefe do Serviço de Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial – Hospital Universitário / Universidade Federal de Santa Catarina

Responsável pela Disciplina de Patologia Bucal – Curso de Odontologia / Universidade Federal de Santa Catarina

**Professor de Patologia do Curso de Graduação em Odontologia / Universidade Federal de Santa Catarina

Residente do Serviço de Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial – Hospital Universitário / Universidade Federal de Santa Catarina

***Acadêmica do Curso de Graduação em Odontologia / Universidade Federal de Santa Catarina

Estagiária do Núcleo de Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial - Hospital Universitário / Universidade Federal de Santa Catarina

****Acadêmico do Curso de Graduação em Odontologia / Universidade Federal de Santa Catarina

Estagiário do Núcleo de Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial - Hospital Universitário / Universidade Federal de Santa Catarina

Núcleo de Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial – Hospital Universitário/UFSC

terísticas mais raras são atraso mental, meduloblastoma, fibroma ovárico e erosões palmares e plantares.

O diagnóstico deverá conjugar duas características clínicas maiores ou uma maior e outra menor, sendo que a história familiar, associada a uma outra característica da Síndrome, é um forte indicativo da mesma.

No caso clínico relatado, o paciente apresentou sinais evidentes que levaram ao diagnóstico de Síndrome de Gorlin-Goltz.

REVISÃO DA LITERATURA

A Síndrome de Gorlin-Goltz apresenta como característica frequente a presença de múltiplos carcinomas basocelulares localizados, preferencialmente, na face, em áreas periorbitais e região malar ⁽¹³⁾, e no tronco superior ⁽¹⁾. Em crianças, as lesões de pele crescem lentamente e ficam inativas por alguns anos, geralmente até a puberdade ⁽⁸⁾, caracterizando os nevos de células basais. Estes ocorrem em grande número, alguns semelhantes a ceratoses seboreicas, raramente são congênitos ⁽¹¹⁾. O carcinoma basocelular, como um componente da Síndrome, pode aparecer em qualquer idade – desde a infância até a velhice. Entretanto, a maioria dos tumores são diagnosticados num estágio relativamente tardio ⁽⁸⁾. Segundo Howell e McClendon, as lesões podem ser ulceradas, papulares, pediculadas, pigmentadas, nodulares ou eritematosas ⁽⁸⁾.

De acordo com Neville et al ⁽¹²⁾, histologicamente estas lesões apresentam células basaloídes uniformes de coloração escura, com núcleos ovais e pouco citoplasma. As células estão organizadas em ilhas e filamentos bem demarcados, que parecem surgir na camada basal da epiderme sobreposta e invadem o tecido conjuntivo. As ilhas epiteliais mostram a formação de paliçadas de células periféricas (figura 1).

Outro componente da Síndrome, de grande importância, são os múltiplos ceratocistos odontogênicos, ocorrendo em 65% a 75% dos casos ⁽³⁾. Radiograficamente, os cistos nos pacientes com a Síndrome não diferem significativamente dos ceratocistos isolados.

Contudo, nos pacientes acometidos pela Síndrome, a idade em que o primeiro ceratocisto é removido é significativamente menor do que naqueles em que o cisto ocorre de forma isolada ⁽¹²⁾. Cerca de 1/3 dos casos tem apenas um cisto solitário inicialmente. Porém, muitos ceratocistos se desenvolvem posteriormente, num período que varia de 1 a 20 anos ⁽¹²⁾.

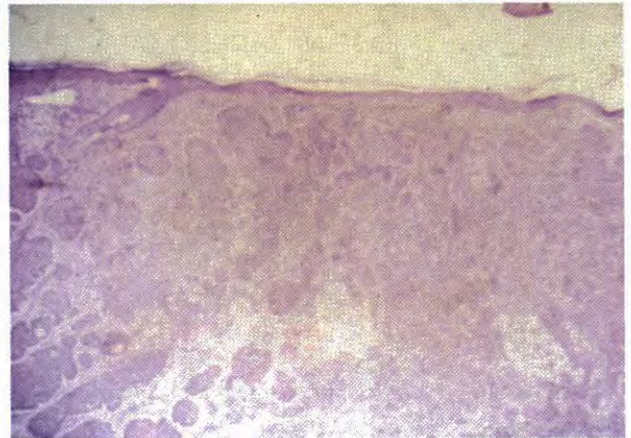


Fig.1- Carcinoma basocelular: aspectos histógicos

Radiograficamente, apresenta área radiolúcida bem delimitada por osteogênese reacional, de margens lobuladas e, comumente, observa-se a expansão óssea incompatível com o tamanho da lesão ⁽³⁾. Muitas vezes pode estar associado a dentes inclusos, simulando cistos dentígeros ⁽¹²⁾.

A luz do cisto pode conter um líquido claro, semelhante ao transudato do plasma, ou pode estar preenchida com um material caseoso, que consiste em restos de ceratina. A cápsula é friável e, histologicamente, apresenta um fino e uniforme revestimento epitelial, sem cristas interpapilares. A camada basal possui células epiteliais colunares ou cúbicas, dispostas em paliçada, com os núcleos polarizados distantes da membrana basal, muitas vezes com hiper-cromatismo. A camada córnea pode ser ortoceratinizada, paraceratinizada ou uma associação de ambas ^(3, 12) (figura 2).

Um terceiro componente da Síndrome de Gorlin-Goltz, presente em 60% a 75% dos casos ⁽¹²⁾, são as alterações esqueléticas. Frequentemente, verifica-se a ocorrência de uma proeminência frontal e temporoparietal, resultando em macrocefalia ⁽¹²⁾. Os olhos podem estar afundados e a base do nariz alargada,

causando um leve hipertelorismo ocular e distopia cantal ⁽⁵⁾. Outras alterações comuns são a segmentação imperfeita da vértebra cervical, a diminuição do quarto metacarpo e a ocorrência de costela bífida, ausente, fusionada ou afinada ⁽¹¹⁾.

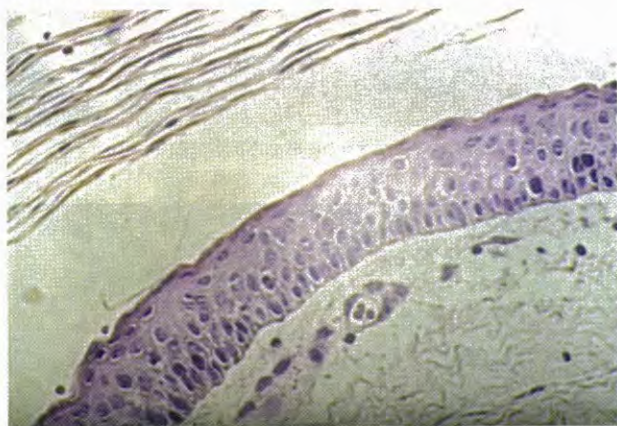


Fig.2 - Ceratocisto Odontogénico: características histológicas.

Podem ser encontradas outras alterações de pele como ceratose palmar e plantar, cistos epidérmicos ⁽¹⁾ e áreas de erosão ⁽⁸⁾. Estas erosões são assintomáticas, não mudam de aparência e podem ocorrer em grande número. A coloração das mesmas varia de arroxeadado a vermelho, podendo ser mais claro. São vistos somente nos pés e nas mãos ⁽⁸⁾.

Dentre as manifestações neurológicas, Cawson e Kerr ⁽¹¹⁾ descreveram pacientes com severa hidrocefalia, calcificação lamelar da foice cerebral e atraso mental em 5% dos casos ⁽¹¹⁾. Kimones et al. ⁽¹¹⁾ referiram a presença de meduloblastomas, ressaltando que o risco de desenvolvê-los era grande entre pacientes de 2 e 3 anos de idade.

Cegueira congénita, glaucoma e catarata congénitos ou precoces, estrabismo convergente ou divergente e nistagma são desordens oftalmológicas diagnosticadas em 10% a 15% dos pacientes ⁽¹⁰⁾.

Outras manifestações que podem ocorrer são fenda palatina (5%) e/ou labial, fibroma ovárico (24%), fibroma cardíaco (3%) ⁽¹¹⁾, cistos linfomesentéricos e hipogonadismo ⁽¹⁵⁾.

A Síndrome tem hereditariedade autossómica dominante ⁽⁴⁾, relacionada com o cromossoma 9q22.3-9q31, resultante de uma mutação de um gene supressor tumoral ⁽¹⁾. Casos sem história

familiar podem ser devidos a mutação genética (35 a 50% dos casos ⁽⁴⁾ ou penetrância genética incompleta ⁽¹⁶⁾.

Segundo estudos de Gerhardt ⁽²⁾, o diagnóstico da Síndrome de Gorlin-Goltz requer dois critérios maiores ou um critério maior e outro menor. Entre os critérios maiores estão: presença de mais de dois carcinomas basocelulares, paciente com menos de 30 anos, múltiplos ceratocistos odontogénicos, erosões palmar e plantar, calcificação da foice cerebral, história familiar ⁽²⁾. Os critérios menores, por sua vez, são: anomalias de costelas ou vértebras, macrocrânio, fibromas, meduloblastomas, cistos linfomesentéricos ⁽²⁾. Há apenas uma situação na qual o diagnóstico pode ser baseado numa única característica, que é quando ela aparece num paciente cuja família possui outros membros com a doença ⁽⁸⁾.

De acordo com Gustafson et al ⁽⁸⁾, a presença de múltiplos ceratocistos combinados com alterações esqueléticas e/ou alterações de pele fornecem uma grande indicação da Síndrome. Kimones et al ⁽¹¹⁾ determinaram que crianças que possuem o risco de ter o gene para a Síndrome devem ser submetidas a um exame físico cuidadoso ao nascimento em busca de erosões plantares e palmares e outras características menores, além de um controle radiográfico das costelas, crânio e espinha vertebral, a procura de anomalias esqueléticas.

Korzak et al ⁽¹¹⁾ relataram a importância de considerar a Síndrome no diagnóstico diferencial de pacientes que apresentam meduloblastoma, especialmente antes dos cinco anos. Recomenda-se fazer um exame em parentes próximos em busca de sinais da Síndrome, para determinar o estado de risco deste paciente.

O tratamento baseia-se na remoção e/ou controle das diversas alterações. Desta forma, nos carcinomas basocelulares procede-se à excisão cirúrgica com enxerto cutâneo nos tumores maiores ou aplicação de interferon alfa-2b para lesões com até 2 centímetros ⁽¹⁾. O tratamento dos ceratocistos odontogénicos, por sua vez, requer remoção completa, e não fragmentação, devido a 35% destes cistos recidivarem ⁽¹⁾. Novas modalidades de tratamentos incluem

descompressão do cisto antes da enucleação e criocirurgia ⁽¹⁾.

RELATO DE CASO CLÍNICO

Paciente D.I., 58 anos, sexo masculino, caucasiano, foi encaminhado ao ambulatório do Núcleo de Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial do Hospital Universitário/UFSC com suspeita de osteomielite crônica supurada na mandíbula.

Durante a anamnese, o paciente informou o desenvolvimento de várias lesões na face e em áreas não expostas ao sol, desde os 18 anos, diagnosticadas como carcinomas basocelulares (figura 3). Estas lesões foram submetidas a tratamentos radioterápicos e excisões cirúrgicas.



Fig.3 - Aspecto extra-bucal: lesão de carcinoma basocelular

No exame físico foi observado fistulização e secreção purulenta na pele da região submandibular esquerda. As dimensões do crânio estavam alteradas, apresentando proeminência frontal e temporoparietais, além de uma ampla base do nariz.

Radiograficamente, foram detectados vários cistos nas seguintes regiões: ângulo mandibular esquerdo associado ao terceiro molar inferior esquerdo incluso, ramo e corpo mandibulares esquerdos, sínfise mentoniana associado a incisivos e região de molares inferiores direitos (figuras 4 e 5). Um exame detalhado revelou a presença das costelas II, IV e V bífidas (figura 6).

Estes achados, clínico e radiográfico, foram compatíveis com a Síndrome de Gorlin-Goltz.

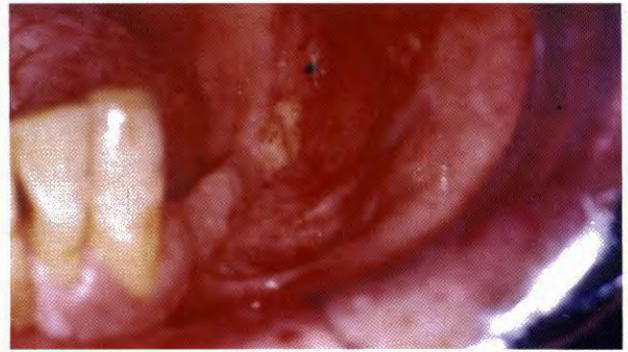


Fig.4 - Aspecto intra-bucal pré-operatório.



Fig.5 - Radiografia panorâmica pré-operatória.



Fig.6 - Radiografia P.A. de tórax evidenciando costela bífida.

Em virtude disto, investigou-se a presença da Síndrome em parentes próximos, a qual não foi encontrada.

O tratamento dos cistos consistiu na enucleação das lesões císticas, curetagem das locas e ostectomia periférica.

O paciente encontra-se sob tratamento pelo Serviço de Cirurgia Plástica do Hospital Universitário/UFSC para excisão cirúrgica dos carcinomas basocelulares que frequentemente se desenvolvem. O tratamento radioterápico não é mais realizado há três anos.

Após 15 meses, era possível verificar radiograficamente a reparação óssea. O paciente está em controlo semestral, tendo, em seu último retorno ao ambulatório, sido realizada a remoção de carcinomas basocelulares na face e avaliação de radiografia panorâmica (figura 7).

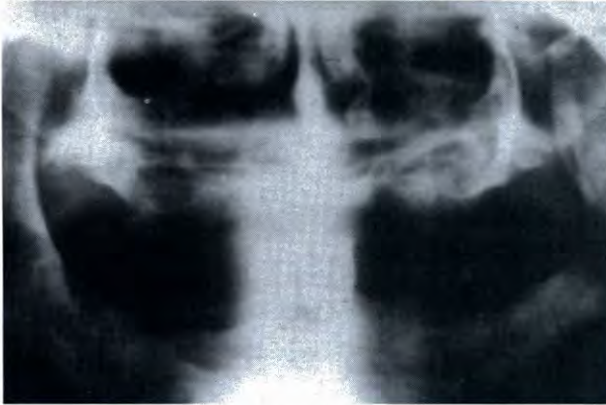


Fig.7 - Aspecto radiográfico pós-operatório.

DISCUSSÃO

Segundo os critérios de Kimones et al ⁽¹¹⁾, foi confirmado, no caso descrito, o diagnóstico da Síndrome devido à presença de vários carcinomas basocelulares desde os 18 anos e múltiplos ceratocistos odontogénicos. Apesar do paciente não apresentar história familiar – forte componente da Síndrome –, as demais alterações anteriormente citadas associadas à proeminência temporoparietal e frontal, costelas bífidas e ampla base do nariz confirmam a Síndrome.

Segundo Gorlin ⁽⁴⁾, a prevalência é em torno de 1 caso em 60 mil indivíduos. Fardon et al ⁽¹¹⁾ estimaram que 1 em 200 pacientes com carcinoma basocelular (uma ou mais lesões) tem a Síndrome de Gorlin-Goltz, sendo a proporção muito maior (1 em 5 pessoas) entre aqueles em que o desenvolvimento do carcinoma basocelular ocorreu antes dos 19 anos.

De acordo com Gorlin et al ⁽⁸⁾, o carcinoma basocelular da Síndrome diferencia-se do carcinoma basocelular isolado por ter o primeiro ocorrência em jovens e por localizar-se também em áreas não expostas ao sol. Segundo Kimones et al, pacientes portadores da Síndrome de Gorlin-Goltz devem ser orientados a respeito da exposição à radiação ultravioleta, cuja redução pode diminuir o risco de

desenvolver carcinomas basocelulares ⁽⁸⁾.

Segundo Totten ⁽¹¹⁾, pacientes com a Síndrome são anormalmente sensíveis a doses terapêuticas de radiação ionizante. Alguns pacientes tratados dessa forma desenvolvem um número incomum de carcinomas basocelulares na área irradiada pouco tempo após a exposição. Assim, concordando com Gorlin ⁽⁴⁾, a radiação-X seria contra-indicada como terapia, uma vez que pode gerar novas lesões na pele.

Os cistos componentes desta Síndrome podem ser vistos em ambos os maxilares, sendo duas vezes mais comuns na mandíbula ⁽⁸⁾, particularmente na região posterior e no ramo ascendente ⁽¹²⁾. Concordando com Neville et al ⁽¹²⁾, o paciente deste relato apresentava cisto associado à coroa de 3º molar incluso, o que, radiograficamente, confundia-se com cisto dentígero. Este, devido à infecção, provocou osteomielite supurada de mandíbula com abscesso em tecido cutâneo, ocasionando a fístula com secreção purulenta na região submandibular.

Os ceratocistos odontogénicos são, geralmente, do tipo paraceratótico, os quais são agressivos devido ao seu rápido crescimento, à alta taxa de recidiva, ao comportamento invasivo e, em alguns casos, à ocorrência de cistos filhos adjacentes ou multifocais ⁽¹⁾.

Devido à alta taxa de recorrência dos ceratocistos odontogénicos e ao frequente desenvolvimento de novas lesões malignas na pele, torna-se necessário controlo periódico a cada seis meses ⁽⁸⁾.

CONCLUSÃO

A revisão bibliográfica e o estudo do caso clínico apresentado permitem elaborar as seguintes conclusões necessárias ao profissional para o correcto diagnóstico da Síndrome:

1º) Os carcinomas basocelulares e os ceratocistos odontogénicos representam as principais manifestações da Síndrome de Gorlin-Goltz.

2º) Constatando-se a presença destas alterações, deve-se pesquisar as características menores. Estas podem, por sua vez, ajudar na

confirmação do diagnóstico.

3º) Por tratar-se de uma desordem de hereditariedade autossômica dominante, é imprescindível a investigação da incidência da Síndrome em parentes próximos.

4º) A exclusão do tratamento radioterápico deve ser considerada, porque pode promover o desenvolvimento de novos carcinomas basocelulares na área irradiada.

AGRADECIMENTOS

À Dra. Naira Maria Mascarenhas Baratieri, Dra. Daniela Serafim Couto Vieira e Dra. Lee I. Ching pela contribuição prestada a este trabalho.

BIBLIOGRAFIA

- 1- Callahan, D. L. & Barnes, E. L. Case 109 – Oral Cysts and Numerous Skin Lesions. Department of Pathology, University of Pittsburgh School of Medicine. 1997. Online. Disponível na Internet <http://path.upmc.edu/cases/case109.html>
- 2- Gerhardt, D. Gorlin Syndrome (Basal Cell Nevus Syndrome). Virtual Hospital: Radiology Resident Case of the Week. 1996; Online. Disponível na Internet <http://www.vh.org/Providers/TeachingFiles/RCW/051796/Gorlin.html>
- 3- Gil, J. N., Rau, L. H., Domingues, A. M. et al. Ceratocisto Odontogênico: contribuição para o diagnóstico e tratamento. Revista Portuguesa de Estomatologia, medicina dentária e cirurgia maxilofacial, 1999; 40:107-112.
- 4- Gorlin, R. J.: Nevoid basal cell carcinoma (Gorlin) syndrome. Unanswered issues. The Journal of Laboratory and Clinical Medicine, 1999; 134:551-552.
- 5- Gorlin, R. J. & Goldman, H. M. Patologia Oral. 1a ed. Espanha. Salvat Editores, 1973.
- 6- Gorlin, R. J. & Pindborg, J. J. Syndromes of the Head and Neck. U.S.A. McGraw-Hill Book Company, 1964.
- 7- Gorlin Syndrome. The CaF Directory – Index of Specific Conditions and Rare Disorders. Capturado em 20 mai. 2000. Online. Disponível na Internet <http://www.cafamily.org.uk/Direct/g30.html>
- 8- Gustafson, G., Lindahl, B. et al. The nevoid basal cell carcinoma syndrome – Gorlin's syndrome. Swed Dent. J., 1989; 13:131-139
- 9- LeSueur, B. W., Silvis, N. G. & Hansen, R. C. Basal Cell Carcinoma in Children. Arch Dermatol. 2000; 136:370-372.
- 10- Lobefalo, L., Della Loggia, G. et al. Papillary pit in nevoid basal cell carcinoma syndrome: a case report. InterNet J. Ophthalmol. 1997; 2:12-17. Online. Disponível na Internet <http://www.unich.it/injo/497.htm>
- 11- McKusick, V. A., Smith, M. & Lo, W. H. Y. Basal Cell Nevus Syndrome; BCNS. OMIM: Online Mendelian Inheritance in Man. Capturado em 19 mai. 2000. Online. Disponível na Internet <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/htbin-post/Omim/dispmim?109400>
- 12- Neville, B. W., Damm, D. D. et al. Patologia Oral e Maxilofacial. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan, 1998.
- 13- Nevoid basal-cell carcinoma (NBCC) syndrome (NBCCS, NBS). Multiple Congenital Anomaly/Mental Retardation (MCA/MR) Syndromes Database. Capturado em 20 mai. 2000. Online. Disponível na Internet <http://www.nlm.nih.gov/cgi/jablonski/syndrome.cgi?index=485>
- 14- Requena, L., Fariña, M. C., Robledo, M. et al. Multiple Hereditary Infundibulocystic Basal Cell Carcinomas. Arch Dermatol. 1999; 135:1227-1235.
- 15- Shafer, W. G, Hime, M. K. & Levy, B. M. Tratado de Patologia Bucal. 4a ed. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan, 1987.
- 16- Sun, D. -X., Yu, Q. et al. Basal cell carcinoma syndrome: report of 10 cases. Dentomaxillofac. Radiol., 1990; 19:181-184.
- 17- Walter, A. W., Pivnick, E. K. et al. Complications of the nevoid basal cell carcinoma syndrome: a case report. Journal of Pediatric Hematology/Oncology, 1997; 19:258-262.