

Síndrome de Gorlin Goltz: relato de um caso exuberante

Gorlin-Goltz syndrome: report of an exuberant case

RESUMO

A síndrome do nevo basocelular, também conhecida como síndrome de Gorlin Goltz, é doença autossômica dominante que se apresenta com o desenvolvimento de carcinomas basocelulares em pacientes jovens entre outros achados clínicos e radiológicos. Como essa síndrome tende a ser doença sistêmica, o melhor entendimento a seu respeito pelas diversas especialidades médicas é importante para o diagnóstico precoce, permitindo tratamento e prevenção secundária adequados. No caso descrito, apresentamos um paciente adulto com múltiplos carcinomas basocelulares exuberantes difusos pelo corpo há 10 anos.

Palavras-chave: síndrome do nevo basocelular; carcinoma basocelular; cisto epidérmico

ABSTRACT

The basal cell nevus syndrome – also known as Gorlin-Goltz syndrome – is an autosomal dominant disorder that occurs with the development of basal cell carcinomas in young patients and other clinical and radiological findings. As this syndrome tends to be a systemic disease, a better understanding of it by the various medical specialties is important for early diagnosis, allowing appropriate treatment and secondary prevention. In the present case, the authors describe an adult patient with multiple exuberant basal cell carcinomas having spread through the body over 10 years.

Keywords: basal cell nevus syndrome; carcinoma, basal cell; epidermal cyst

INTRODUÇÃO

Síndrome do Gorlin Goltz ou síndrome do nevo basocelular é doença autossômica dominante que se caracteriza pelo aparecimento precoce de tumores basocelulares, podendo apresentar também outras anormalidades fenotípicas, como, por exemplo, depressões puntiformes palmoplantares, cistos odontogênicos de mandíbula, anormalidades nos arcos costais.¹

As lesões cutâneas de carcinoma basocelular (CBC) assim como outras alterações na pele podem estar presentes desde o nascimento ou desenvolver-se na infância, sendo, entretanto, mais frequente seu surgimento entre a puberdade e os 35 anos de idade. O número e o tipo de lesões podem variar dentro de uma mesma família, e há forte diferença entre as manifestações clínicas nas populações negra e branca.^{1,2}

Em muitos casos, as lesões cutâneas de CBC podem lembrar nevos ou fibromas, e seu real diagnóstico às vezes pode ser suspeitado apenas com uma boa história clínica, história familiar e outros aspectos clínicos e físicos associados ao paciente.

Relato de caso

Autores:

Lidicie Natalia Braga de Oliveira¹
Fernanda Tolstoy²
Dolival Lobão³

¹ Fellow em dermatologia oncológica no Instituto Nacional do Câncer (Inca) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

² Dermatologista do Instituto Nacional do Câncer (INCA) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

³ Chefe do Serviço de Dermatologia Oncológica do Instituto Nacional do Câncer (Inca) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

Correspondência para:

INCA – Instituto Nacional do Câncer
Serviço de Dermatologia Oncológica
A/C. Dra. Lislaine Bomm
Praça Cruz Vermelha, 23 – Centro
20230-130 – Rio de Janeiro – RJ
E-mail: lislainebomm@gmail.com

Data de recebimento: 13/01/2014
Data de aprovação: 01/04/2014

Trabalho realizado no Instituto Nacional do Câncer (Inca) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

Suporte Financeiro: Nenhum
Conflito de Interesses: Nenhum

RELATO DE CASO

Paciente do sexo masculino, 39 anos, branco, natural e procedente da Bahia, agricultor, encaminhado ao Instituto Nacional do Câncer (INCA) com queixa do surgimento de lesões tumorais difusas pelo corpo, de crescimento progressivo há aproximadamente 20 anos. Relatava exérese prévia de algumas lesões e negava tanto história familiar semelhante quanto outras comorbidades.

Ao exame dermatológico apresentava múltiplas lesões tumorais na face (Figura 1), tronco e membros superiores, algumas ulceradas, sugestivas de carcinoma basocelular (CBC), além de lesões nódulo-císticas difusas pelo dorso e membros superiores (Figura 2: A, B e C). Apresentava também *pittings* palmares em grande número. Ausência de *deficit* cognitivo ou alterações neurológicas (Figura 3).

Durante a investigação foi solicitada tomografia de crânio e face, que apresentou espessamento cutâneo de aspecto exofítico, com infiltração das fossas lacrimais, região malar e lábio superior; ectasia do sistema ventricular supratentorial; extensa calcificação da foice e do tentório; múltiplas formações expansivas líticas de aspecto insuflativo, esparsas na maxila e mandíbula, compatíveis com queratocistos, e osteoma séssil na parede anterior do seio frontal direito.

Foi realizada também biópsia das lesões tumorais e nódulo-císticas, com laudo histopatológico compatível com CBC e cisto epidérmico, respectivamente. Com os achados clínicos, radiológicos e histopatológico concluiu-se tratar da síndrome de Gorlin Goltz com achados clínicos exuberantes.



FIGURA 1:
Múltiplos
tumores
na face

DISCUSSÃO

A síndrome do nevo basocelular (SNBC) ou de Gorlin Goltz é hereditária, de transmissão autossômica dominante, de alta penetrância e de expressividade variável, caracterizada pela mutação do gene *PTCH1* – que é supressor tumoral. A preva-



A



B



C

FIGURA 2 A E B: Múltiplos tumores em tronco C: Múltiplos tumores em membros superiores



FIGURA 3:
Depressões
palmares

lência estimada varia de 1/57.000 a 1/256.000 pessoas, sendo mais comum na raça branca.²

O gene *PTCH1*, mapeado no cromossoma 9 (q22.3-q31), desempenha papel fundamental no controle do crescimento e desenvolvimento dos tecidos normais. O produto do gene é um componente proteico transmembrana (*Ptc*, de *patched*) que, na presença da proteína Sonic Hedgehog, ativa outro componente proteico transmembrana (*Smo*, de *smoothened*). A ativação deste último promove a transcrição, em determinadas células, de genes que codificam proteínas sinalizadoras pertencentes às famílias do TGF- β (*transforming growth factor beta*) e WNT (*wingless-type MMTV integration site*), facilitando processos de crescimento e diferenciação celular.^{3,4}

Os sinais e sintomas característicos da síndrome foram registrados por Jarish em 1894. Em 1960, Gorlin e Goltz os descreveram como uma tríade, incluindo o CBC, queratocistos numerosos nas mandíbulas e anormalidades esqueléticas, o que deu origem à designação de síndrome de Gorlin-Goltz.⁵

Os critérios de diagnóstico para a síndrome do nevo basocelular, estabelecidos por Evans et al. e modificados por Kimonis et al. em 1997, estão enumerados no quadro 1, e o diagnóstico é confirmado quando dois critérios maiores ou um maior e dois menores estão presentes.⁶

No caso clínico relatado, o paciente apresentava três critérios maiores (CBCs múltiplos, *pittings* palmares e calcificação da foice cerebral). Os queratocistos odontogênicos não tinham comprovação histológica.

Cistos epidérmicos não são achados frequentes na SNBC, mas há alguns poucos casos que relatam essa manifestação.⁷ A idade média para o surgimento dos CBCs varia entre 20 e 21 anos. Variáveis em número, desde alguns até centenas, podem ocorrer em qualquer área do corpo, seja ela exposta ou não à radiação solar.⁸ Os CBCs apresentam comportamento clínico também variável, podendo ser muito agressivos desde o iní-

QUADRO 1: Critérios diagnósticos da síndrome de Gorlin-Goltz

Critérios maiores

- Dois ou mais carcinomas basocelulares ou um em idade inferior a 20 anos
- Queratocistos odontogênicos com comprovação histológica
- Três ou mais depressões palmares ou plantares
- Calcificação bilamelar da foice cerebral
- Costelas bífidas, fundidas ou achatadas
- Familiar em primeiro grau com síndrome de Gorlin-Goltz

Critérios menores

- Macrocefalia determinada após ajuste para a estatura (estatura média aumentada)
- Malformações congênitas: fenda labial ou palatina, bossas frontais, facies grosseira, hipertelorismo moderado ou grave
- Anomalias esqueléticas: deformidade de Sprengel, peito deformado, hemivértebras, fusão ou alongamento de corpos vertebrais, defeitos das mãos e dos pés, sindactilia, cistos ósseos em chama de vela nas mãos
- Pontificação da sela turca
- Fibroma ovariano
- Meduloblastoma

cio, especialmente na face. A predisposição ao desenvolvimento de CBCs parece ser devida ao fato de as células afetadas pela mutação serem mais susceptíveis à luz solar, em função do mecanismo de reparação do DNA alterado pela mutação.⁹

Os queratocistos de mandíbula ocorrem em 75% dos pacientes e recorrem 60% das vezes; 70% dos pacientes apresentam hipertelorismo, que às vezes está associado ao alargamento na raiz nasal, e aproximadamente 80% apresentam depressões palmares ou plantares.⁶

A terapêutica visa à excisão completa dos tumores, principalmente dos CBCs e dos queratocistos odontogênicos. Uma vez que a facilitação da via de sinalização da *Sonic Hedgehog* é permissiva no desenvolvimento tumoral, o tratamento farmacológico específico (Vismodegib) dirigido à inibição dessa via poderá vir a ser a estratégia terapêutica futura.¹⁰

No caso exposto a conduta terapêutica não foi tomada no serviço devido à transferência do paciente para sua cidade de origem.

CONCLUSÃO

O diagnóstico e a terapêutica da síndrome de Gorlin Goltz requerem abordagem multidisciplinar por dermatologistas, cirurgiões plásticos, cirurgiões de cabeça e pescoço, neurologistas e neurocirurgiões. O aconselhamento genético e o rastreio de familiares são essenciais. É necessária a conscientização da extrema sensibilidade desses doentes referente à radiação ionizante, com potencialidade de desenvolvimento de neoplasias múltiplas, em particular CBCs e meningiomas. ●

REFERÊNCIAS

1. Kiwilsza M, Sporniak-Tutak K. Gorlin-Goltz syndrome - a medical condition requiring a multidisciplinary approach. *Med Sci Monit*. 2012;18(9):RA145-53.
2. Manfredi M, Vescovi P, Bonanini M, Porter S. Nevoid basal cell carcinoma syndrome: a review of the literature. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2004;33(2):117-24.
3. Wicking C, Bale AE. Molecular basis of the nevoid basal cell carcinoma syndrome. *Curr Opin Pediatr*. 1997;9(6):630-5.
4. Farndon PA, Del Mastro RG, Evans DG, Kilpatrick MW. Location of gene for Gorlin syndrome. *Lancet*. 1992;339(8793):581-2
5. Baliga SD, Rao SS. Nevoid-basal cell carcinoma syndrome: a case report an overview on diagnosis and management. *J Maxillofac Oral Surg*. 2009;9(1):82-6.
6. Kimonis VE, Goldstein AM, Pastakia B, Yang ML, Kase R, DiGiovanna JJ, et al. Clinical manifestations in 105 persons with nevoid basal cell carcinoma syndrome. *Am J Med Genet*. 1997;69(3):299-308.
7. Morice-Picard F, Sévenet N, Bonnet F, Jouary T, Lacombe D, Taieb A. Cutaneous Epidermal Cysts as a Presentation of Gorlin Syndrome. *Arch Dermatol*. 2009;145(11):1341-3.
8. Shanley S, Ratcliffe J, Hockey A, Haan E, Oley C, Ravine D, et al. Nevoid basal cell carcinoma syndrome: Review of 118 affected individuals. *Am J Med Genet*. 1994. 50(3):282-90.
9. Bale AE. The nevoid basal cell carcinoma syndrome: genetics and mechanism of carcinogenesis. *Cancer Invest*. 1997;15(2):180-6.
10. Cirrone F, Harris CS. Vismodegib and the hedgehog pathway: a new treatment for basal cell carcinoma. *Clin Ther*. 2012;34(10):2039-50.