

SINDROME DE GORLIN

BARBAS DO AMARAL, RUI COSTA E SOUSA, CARLOS GONÇALVES MOREIRA
Serviço de Estomatologia e C.Maxilo-Facial do H.G.S.A.Porto

RESUMO

O Síndrome do nevo baso-celular ou Síndrome de Gorlin, caracteriza-se por manifestações clínicas major que incluem múltiplos carcinomas de células basais, quistos maxilares e anomalias esqueléticas principalmente das costelas. Os autores, após fazerem uma revisão da literatura acerca das diversas anomalias que podem estar associadas a este síndrome, descrevem um caso clínico, chamando a atenção para as vantagens do seu diagnóstico precoce, sobretudo no que diz respeito às lesões dérmicas e dos maxilares.

SUMMARY

Gorlin Syndrome. Review of the Literature and Case Report

The major features of the nevoid basal-cell carcinoma syndrome are epidermal multiple cell carcinomas, cysts of the jaws and skeletal abnormalities, mainly in the ribs. The authors have reviewed the literature concerning multiple anomalies which are associated to this syndrome, and report a clinical case, emphasizing the advantages of early diagnosis, mainly for dermal and maxillary lesions.

INTRODUÇÃO

As manifestações clínicas essenciais deste síndrome foram descritas inicialmente por Howell e Caro¹, sendo o conceito de S. de Gorlin amplamente revisto por Gorlin e Goltz².

Existem cinco componentes major neste síndrome^{3,4}:

1 – Anomalias cutâneas incluindo carcinomas múltiplos de células basais, disqueratoses palmar e plantar e quistos dermóides;

2 – Anomalias esqueléticas incluindo queratoquistos odontogénicos, prognatismo mandibular, proeminências frontal e parietal, palato muito arqueado, fendas palatina e labial e anomalias das costelas e vértebras;

3 – Anomalias oftalmológicas salientando-se o hipertelorismo com ampla ponte nasal, cegueira congénita e estrabismo interno;

4 – Anomalias neurológicas de que se destacam as calcificações ectópicas da foice cerebral, encerramento completo ou parcial da sela turca, atraso mental, hidrocefalia congénita e meduloblastomas;

5 – Anomalias sexuais e endócrinas incluindo quistos do ovário, hipogonadismo no homem e resposta hipofosfatúrica à paratormona com ou sem braquimetacarpianismo.

Dada a raridade deste síndrome e à constelação de sinais e sintomas que lhe podem estar associados, os autores fazem uma revisão das suas principais manifestações clínicas.

SINAIS E SINTOMAS

Face

Um fácies característica está presente em cerca de 70% dos casos, devido em parte ao aumento dos diâmetros cranianos (o perímetro occipitofrontal é em regra superior a 60 cm ou mais no adulto), à proeminência frontal e biparietal e ao pronunciamento das arcadas supraorbitárias, que conferem aos olhos a aparência de estarem *encovados*. Pode encontrar-se também uma ampla ponte nasal, hipertelorismo moderado e um comprimento exagerado da mandíbula associado à projecção anterior do lábio inferior^{5,6}. Em cerca de 6% dos casos ocorre fenda labial e/ou do palato⁷.

Pele

Os carcinomas de células basais são as manifestações mais importantes e aparecem mais frequentemente entre a puberdade e os 35 anos, embora haja referência do seu aparecimento aos 2 anos de idade⁸. Só cerca de 15% dos doentes manifestam lesões antes da puberdade e cerca de 10% dos doentes acima dos 30 anos não as apresentam⁹.

Aparecem sob a forma de manchas ou nódulos de cor rósea ou castanho claro de 1 a 10 mm de diâmetro em número variado, localizando-se em qualquer região da pele, mas especialmente na face, pescoço e tronco¹⁰. As localizações faciais mais frequentes são as áreas periorbitárias, pálpebras, nariz, região malar e lábio superior. Só alguns se tornam agressivos, comportando-se como

verdadeiros carcinomas invasivos de células basais principalmente após a puberdade. A sua agressividade é muitas vezes anunciada pelo aumento do tamanho numa lesão individual, pela formação de crostas, ulceração ou hemorragia¹¹.

Os quistos de queratina ou *milia* encontram-se frequentemente misturados com os nevos baso-celulares na face, em cerca de 30% dos doentes¹². Em cerca de 50% dos casos os quistos epidérmicos com cerca de 1 a 2 cm, localizam-se nos membros inferiores e tronco¹². Cerca de 65% dos doentes apresentam pequenos sinais de 1 a 2 mm (*pink tags*) palmares e/ou plantares e raramente foram encontrados em crianças. São mais comuns nas mãos do que nos pés¹³. Estão descritos casos em que se desenvolveram carcinomas de células basais nesses sinais¹⁴.

Queratoquistos odontogénicos

Começam a desenvolver-se durante a 1ª década de vida com o seu pico máximo na 2ª e 3ª décadas^{9,15}, atingindo grandes dimensões antes de provocar expansão óssea. Raramente causam sintomatologia ou fracturas patológicas, sendo a sua grande maioria descobertos acidentalmente em ortopantomografias de rotina^{12,14}.

Embora rara, pode haver transformação em ameloblastoma ou carcinoma espinocelular da sua parede epitelial^{16,17}.

O atingimento da mandíbula é de longe superior ao da maxila (3 vezes mais) em cerca de 80% dos casos¹⁸. Geralmente são grandes, localizando-se bilateralmente, uni ou multiloculares e assimétricos, envolvendo preferencialmente as áreas canino/pré-molar, retro-molar/ramo da mandíbula e 2º molar maxilar¹⁹.

Sendo em regra queratoquistos uma das suas características principais é o elevado potencial de recorrência variando entre 30 e 60%, segundo as várias séries²⁰.

Sistema nervoso central

Estão descritos casos de meduloblastomas que se desenvolveram a partir dos dois anos de idade em vários doentes e nos seus familiares próximos e descendentes, e ainda nos familiares afastados²¹. Também foram descritos casos de meningiomas^{14,22} e craniofaringiomas²³.

Tem sido referido atraso mental mal definido em cerca de 3% dos casos. No entanto há suspeitas de que a sua incidência seja um pouco mais elevada²⁴.

Aparelho músculo-esquelético

Os doentes podem ser de estatura elevada apresentando alguns um aspecto *marfanóide*.

Regra geral exibem um diâmetro occipitofrontal aumentado com bosselamento biparietal e um aumento moderado da distância interorbitária²⁵. As calcificações da foice cerebral, que aparecem relativamente cedo, encontram-se em pelo menos 85% dos casos (Normal 5%).

As calcificações da tenda do cerebelo (40%), do ligamento petroclínóide e do plexo coroide são relativamente comuns²⁶. Observa-se a calcificação da sela turca em cerca de 60 a 80% dos casos, um achado encontrado em cerca de 4% da população normal²⁷. Os seios maxila-

res estão hiperpneumatizados em 60% dos casos devido à ausência do septo intrasinusal^{24,25}. Tem sido referida a agenesia do corpo caloso nalguns doentes^{5,28}.

Cerca de 60% dos doentes apresentam costelas fundidas ou bífidas, bem como ausência parcial das mesmas. São frequentes as costelas cervicais. A hiperescoliose associada ou não ao *pectus excavatum* está presente em 30 a 40% dos casos. A lombarização do sacro ocorre em 40% dos casos.

Podem encontrar-se ainda outras anomalias ósseas como sejam a polidactilia das mãos ou dos pés, hallux valgus e sindactilia do 2º e 3º dedos^{14,29,30}. O 4º metacarpiano é mais curto em cerca de 15 a 45% dos casos, mas este sinal tem pouco valor diagnóstico uma vez que cerca de 10% da população normal o apresenta³¹.

Alguns são portadores de hérnias inguinais^{5,10,24}.

Aparelho Génito-Urinário

Nos homens o síndrome está associado ao hipogonadismo, criptorquidia e ginecomastia^{6,32,33}.

Em 75% das doentes enviadas a Ginecologia foram encontrados fibromas bilaterais calcificados dos ovários, que pareciam não reduzir a fertilidade^{10,14,21,34}.

Mesentério

Podem encontrar-se vários quistos quilosos ou linfáticos que, se forem grandes, podem produzir sintomatologia dolorosa pelos movimentos da sua massa nos quadrantes superiores do abdómen. Na maioria dos casos só são diagnosticados em laparotomias^{2,11,14,16}. Devido à sua calcificação ocasional podem ser achados nas TAC abdominais.

Coração

O aparecimento isolado de fibromas cardíacos é raro, não estando até agora descritos mais que 250 casos, o que constitui 5% das neoplasias cardíacas primárias

Pode ocorrer em qualquer idade, mas em 85% dos casos encontra-se em crianças com menos de 10 anos.

É solitário e pode localizar-se por ordem decrescente de frequência, no septo interventricular, parede anterior do ventrículo esquerdo, parede posterior do ventrículo esquerdo e ventrículo direito³⁵.

Parece haver uma associação frequente dos fibromas cardíacos ao Síndrome de Gorlin, estando descritos pelo menos 11 casos, sendo que nestes o tumor não difere do tumor quando encontrado isolado^{29,36}.

Neoplasias noutros órgãos

O síndrome tem sido associado a neoplasias várias noutros órgãos: fibroma renal, melanoma, neurofibroma, leiomioma, rhabdomyosarcoma, etc.... Outras neoplasias não relacionadas foram revistas por Gundlach e Kiehn³⁷.

Foram também relatados fibrossarcomas da mandíbula^{27,38}.

ACHADOS LABORATORIAIS

ESTUDOS CROMOSSÓMICOS

Em 1963 Gorlin e Goltz³⁹ descreveram um alongamento do cromossoma 1 num doente afectado pelo síndrome,

mas esta anomalia também foi descrita em familiares não afectados pelo síndrome.

Gao et al⁴⁰ não encontraram anormalidades no número ou na estrutura dos cromossomas, mas descreveram um aumento das trocas de material cromático nas irmãs duma família atingida pelo síndrome e que era particularmente agressivo quanto à transformação neoplásica dos nevos baso-celulares, sugerindo que este facto poderia servir como um indicador dessa transformação.

Happle e Hoehn⁴¹ descreveram um aumento da frequência de fracturas cromossómicas espontâneas nos fibroblastos da pele não envolvida. Nagasawa et al⁴² ao estudarem as curvas de sobrevivência dos fibroblastos expostos ao Rx., à luz U.V. e à Mitomicina C, observaram que as linhagens de fibroblastos dos doentes com carcinomas de células basais eram ligeiramente hipersensíveis aos 3 agentes lesivos do DNA.

Chan e Little⁴³ e Artlett e Priestley⁴⁴ também observaram que os fibroblastos dalguns doentes, mostravam alterações do seu processo reparativo quando submetidos a estímulos potencialmente lesivos, e relacionaram essas alterações com o aumento da frequência de carcinomas em áreas previamente expostas às radiações.

ACHADOS BIOQUÍMICOS

Uma vez que havia depósitos de cálcio na pele, nas paredes quísticas, nos fibromas do ovário e na foíce cerebral entre outras localizações, e que alguns doentes apresentavam um 4º metacarpiano mais curto, deveria haver uma relação entre o síndrome e o pseudo hipoparatiroidismo. Alguns autores sugeriram que a resposta à paratormona traduzida numa diurese hipofosfática, seria uma característica deste síndrome^{21,45}. No entanto estes achados não foram apoiados por outros investigadores^{46,47}.

Os quistos odontogénicos contêm um baixo teor de proteínas (<4g/dl) e numerosas células escamosas queratinizadas no seu conteúdo, quando comparados com outros quistos maxilares^{48,49}.

Vanderveen et al⁵⁰ encontraram um teor excessivamente elevado de prostaglandinas associado a um padrão de crescimento agressivo do carcinoma de células basais.

ACHADOS HISTOLÓGICOS

A histologia dos carcinomas de células basais não é diferente da encontrada nos carcinomas de células basais não associados a este síndrome⁵¹.

Maddox¹⁷ e Mason et al¹¹ observaram que cerca de 1/3 dos doentes apresentavam dois ou mais padrões de carcinoma basocelular.

Os queratoquistos odontogénicos apresentam-se como quistos multiloculados (25 a 50% contêm no seu interior quistos mais pequenos (satélites) e restos epiteliais. O seu epitélio é geralmente paraqueratinizado, constituído por células escamosas estratificadas, dispostas em 5 a 8 camadas com um estrato basal bem delimitado, com os núcleos dispostos em paliçada, e nalguns locais a proliferação epitelial sugere um tumor odontogénico⁵².

Raramente são encontradas células inflamatórias no tecido conjuntivo subjacente. A sua cápsula é fina e nalguns casos apresenta focos de calcificação¹⁶.

Os fibromas do ovário são quase sempre calcificados e multinodulares.

ETIOPATOGENIA

A etiologia do síndrome do nevo baso-celular é desconhecida mas é controlada por um gene autossómico dominante com uma expressão variável⁵³. Em cerca de 60% dos doentes os seus familiares não são afectados. Anderson⁵⁴ sugeriu um vínculo ao locus do grupo sanguíneo Rh.

A etiologia dos queratoquistos odontogénicos é desconhecida, mas muitos autores sugerem que se originam nos restos epiteliais da lâmina dentária⁵⁰. Os quistos mais pequenos (satélites) têm a sua origem nos restos epiteliais e provavelmente contribuem em 50% das recidivas pós-cirúrgicas⁵⁵. Rayner et al³³ realçaram a susceptibilidade aumentada da pele destes doentes para as transformações neoplásicas sob a influência de agentes físicos lesivos para os tecidos, tendo sublinhado também, que a radioterapia está contraindicada para o tratamento destes doentes.

Os casos de fibrossarcomas da mandíbula parecem estar relacionados com as radiações^{23,56}.

CASO CLÍNICO

C.C.V.N., caucasiana, sexo feminino, 15 anos de idade, natural de Canelas e residente em Valadares - V.N. de Gaia, foi enviada à nossa consulta pelo seu médico assistente, por apresentar quistos múltiplos maxilares em ortopantomografia para avaliação de cárie. A doente estava assintomática e nos seus antecedentes pessoais há a referir:

Parto eutócico de termo no hospital;

Não chorou ao nascer;

Ao mês de idade *trocava os olhos* e os pais notaram o aumento excessivo dos diâmetros cranianos;

Cegueira do olho Esquerdo confirmada clinicamente aos 3 meses de idade;

Começou a caminhar aos 29 meses de idade;

Revelou sempre um certo atraso mental, tendo apenas concluído a 4ª classe.

A história familiar era negativa para patologias associadas ao síndrome, ou outras.

Ao exame objectivo, apresentava fâcies característica (Figs. 1 e 2) com aumento dos diâmetros cranianos (diâmetro frontocipital = 59cm), hipertelorismo moderado com ampla ponte nasal, estrabismo interno, prognatismo mandibular.

Observavam-se várias manchas melânicas dispersas pela face e pescoço, bem como na região dorsal. Na face posterior da perna direita e no seu terço médio, observava-se uma mancha de cor acastanhada, cujo eixo maior se orientava no sentido sagital, com dimensões aproximadas de 1,5/1 cm. O exame das palmas das mãos revelava a presença de múltiplas manchas rosadas, punctiformes (*skin tags*) de dimensões variadas.

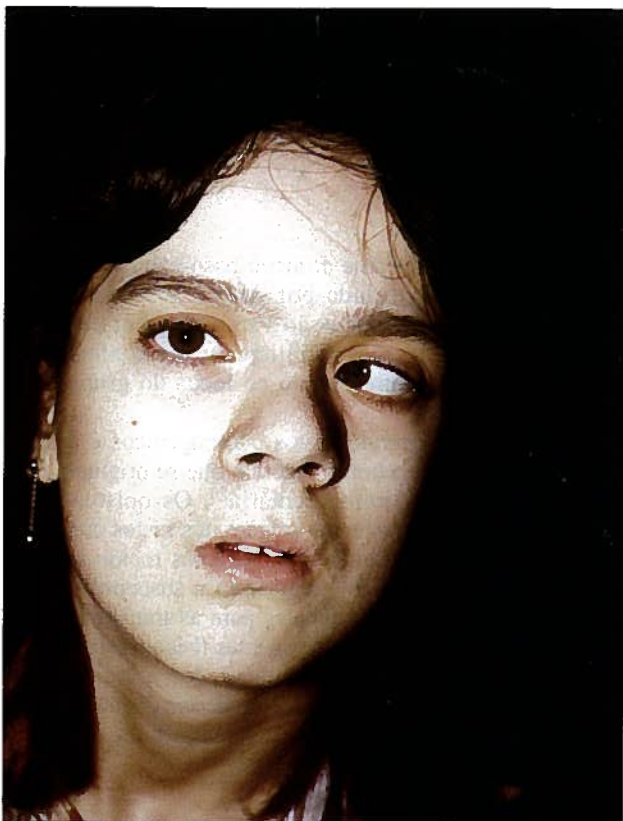


Fig. 1 – Face típica no S. de Gorlin



Fig. 2 – Prognatismo mandibular

O exame endobucal revelou uma mucosa sem alterações, presença de dentição mista, cáries profundas em 7 e 46 e uma higiene oral razoável.

A ortopantomografia (Fig. 3) revelou: no 1º quadrante, imagem radiolucente bem definida arredondada que parece envolver 14, estendendo-se de canino a 18 que está incluso numa posição ectópica; imagem radiolucente bem definida arredondada, distal a 37, com 2cm de diâmetro aproximadamente, agenesia de 35 e 38; Agenesia de 28; Agenesia de 45 e uma imagem radiolucente bem definida que ocupa todo o ângulo direito da mandíbula, expandindo a cortical e que se estende até à chanfradura sigmóideia; Inclusão ectópica de 48.

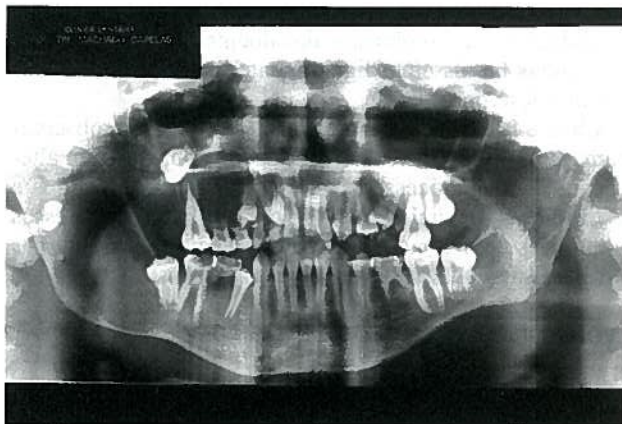


Fig. 3 – Quistos maxilares múltiplos e inclusões dentárias

Face ao exame clínico e à observação da ortopantomografia, considerou-se como provável o diagnóstico de S. de Gorlin, tendo-se efectuado os seguintes exames complementares de diagnóstico:

Rx. do crânio (Fig. 4): franco aumento de todos os diâmetros cranianos, calcificação de foice cerebral, sela turca de aspecto regular.

Rx. da coluna (Fig. 5): charneira cérvico-occipital de regular morfologia.

Espinha bífida em C6-C7-D1 e D2.

Rx. das mãos: 4º metacarpiano mais curto.

TAC Cerebral (Fig. 6): Quisto dentífero (?) do maxilar superior direito; quistos dentíferos bilaterais da mandíbula; calcificações durais (foice e tenda).

Ecografia Pélvica: sem alterações do conteúdo pélvico.

Cariótipo: 46 XX, característico do sexo feminino sem alterações.

Bioquímica do soro: F. Alcalina 214 U/l (N:39-117)

Exame neurológico: estrabismo convergente associado a nistagmo complexo; síndrome piramidal dos membros inferiores.

Exame oftalmológico: endotrópion alternando com nistagmo; ambliopia do O.E.; V.O.E. – conta dedos a 1 metro; V.O.D. – vê 4/10 com as lentes que usa. F.O.E.-papila ligeiramente descorada com certo empurramento nasal dos vasos.

Exame ginecológico: normal.

Exame dermatológico: sem outras lesões além das referidas.

mas esta anomalia também foi descrita em familiares não afectados pelo síndrome.

Gao et al⁴⁰ não encontraram anormalidades no número ou na estrutura dos cromossomas, mas descreveram um aumento das trocas de material cromático nas irmãs duma família atingida pelo síndrome e que era particularmente agressivo quanto à transformação neoplásica dos nevos baso-celulares, sugerindo que este facto poderia servir como um indicador dessa transformação.

Happle e Hoehn⁴¹ descreveram um aumento da frequência de fracturas cromossómicas espontâneas nos fibroblastos da pele não envolvida. Nagasawa et al⁴² ao estudarem as curvas de sobrevivência dos fibroblastos expostos ao Rx., à luz U.V. e à Mitomicina C, observaram que as linhagens de fibroblastos dos doentes com carcinomas de células basais eram ligeiramente hipersensíveis aos 3 agentes lesivos do DNA.

Chan e Little⁴³ e Artlett e Priestley⁴⁴ também observaram que os fibroblastos de alguns doentes, mostravam alterações do seu processo reparativo quando submetidos a estímulos potencialmente lesivos, e relacionaram essas alterações com o aumento da frequência de carcinomas em áreas previamente expostas às radiações.

ACHADOS BIOQUÍMICOS

Uma vez que havia depósitos de cálcio na pele, nas paredes quísticas, nos fibromas do ovário e na foíce cerebral entre outras localizações, e que alguns doentes apresentavam um 4º metacarpiano mais curto, deveria haver uma relação entre o síndrome e o pseudo hipoparatiroidismo. Alguns autores sugeriram que a resposta à paratormona traduzida numa diurese hipofosfatúrica, seria uma característica deste síndrome^{21,45}. No entanto estes achados não foram apoiados por outros investigadores^{46,47}.

Os quistos odontogénicos contêm um baixo teor de proteínas (<4g/dl) e numerosas células escamosas queratinizadas no seu conteúdo, quando comparados com outros quistos maxilares^{48,49}.

Vanderveen et al⁵⁰ encontraram um teor excessivamente elevado de prostaglandinas associado a um padrão de crescimento agressivo do carcinoma de células basais.

ACHADOS HISTOLÓGICOS

A histologia dos carcinomas de células basais não é diferente da encontrada nos carcinomas de células basais não associados a este síndrome⁵¹.

Maddox¹⁷ e Mason et al¹¹ observaram que cerca de 1/3 dos doentes apresentavam dois ou mais padrões de carcinoma basocelular.

Os queratoquistos odontogénicos apresentam-se como quistos multiloculados (25 a 50% contêm no seu interior quistos mais pequenos (satélites) e restos epiteliais. O seu epitélio é geralmente paraqueratinizado, constituído por células escamosas estratificadas, dispostas em 5 a 8 camadas com um estrato basal bem delimitado, com os núcleos dispostos em paliçada, e em alguns locais a proliferação epitelial sugere um tumor odontogénico⁵².

Raramente são encontradas células inflamatórias no tecido conjuntivo subjacente. A sua cápsula é fina e em alguns casos apresenta focos de calcificação¹⁶.

Os fibromas do ovário são quase sempre calcificados e multinodulares.

ETIOPATOGENIA

A etiologia do síndrome do nevo baso-celular é desconhecida mas é controlada por um gene autossómico dominante com uma expressão variável⁵³. Em cerca de 60% dos doentes os seus familiares não são afectados. Anderson⁵⁴ sugeriu um vínculo ao locus do grupo sanguíneo Rh.

A etiologia dos queratoquistos odontogénicos é desconhecida, mas muitos autores sugerem que se originam nos restos epiteliais da lâmina dentária⁵⁰. Os quistos mais pequenos (satélites) têm a sua origem nos restos epiteliais e provavelmente contribuem em 50% das recidivas pós-cirúrgicas⁵⁵. Rayner et al³³ realçaram a susceptibilidade aumentada da pele destes doentes para as transformações neoplásicas sob a influência de agentes físicos lesivos para os tecidos, tendo sublinhado também, que a radioterapia está contraindicada para o tratamento destes doentes.

Os casos de fibrossarcomas da mandíbula parecem estar relacionados com as radiações^{23,56}.

CASO CLÍNICO

C.C.V.N., caucasiana, sexo feminino, 15 anos de idade, natural de Canelas e residente em Valadares - V.N. de Gaia, foi enviada à nossa consulta pelo seu médico assistente, por apresentar quistos múltiplos maxilares em ortopantomografia para avaliação de cárie. A doente estava assintomática e nos seus antecedentes pessoais há a referir:

Parto eutócico de termo no hospital;

Não chorou ao nascer;

Ao mês de idade *trocava os olhos* e os pais notaram o aumento excessivo dos diâmetros cranianos;

Cegueira do olho Esquerdo confirmada clinicamente aos 3 meses de idade;

Começou a caminhar aos 29 meses de idade;

Revelou sempre um certo atraso mental, tendo apenas concluído a 4ª classe.

A história familiar era negativa para patologias associadas ao síndrome, ou outras.

Ao exame objectivo, apresentava fâcies característica (*Figs. 1 e 2*) com aumento dos diâmetros cranianos (diâmetro frontocipital = 59cm), hipertelorismo moderado com ampla ponte nasal, estrabismo interno, prognatismo mandibular.

Observavam-se várias manchas melânicas dispersas pela face e pescoço, bem como na região dorsal. Na face posterior da perna direita e no seu terço médio, observava-se uma mancha de cor acastanhada, cujo eixo maior se orientava no sentido sagital, com dimensões aproximadas de 1,5/1 cm. O exame das palmas das mãos revelava a presença de múltiplas manchas rosadas, punctiformes (*skin tags*) de dimensões variadas.



Fig. 1 – Face típica no S. de Gorlin



Fig. 2 – Prognatismo mandibular

O exame endobucal revelou uma mucosa sem alterações, presença de dentição mista, cáries profundas em 7 e 46 e uma higiene oral razoável.

A ortopantomografia (Fig. 3) revelou: no 1º quadrante, imagem radiolucente bem definida arredondada que parece envolver 14, estendendo-se de canino a 18 que está incluso numa posição ectópica; imagem radiolucente bem definida arredondada, distal a 37, com 2cm de diâmetro aproximadamente, agenesia de 35 e 38; Agenesia de 28; Agenesia de 45 e uma imagem radiolucente bem definida que ocupa todo o ângulo direito da mandíbula, expandindo a cortical e que se estende até à chanfradura sigmóideia; Inclusão ectópica de 48.

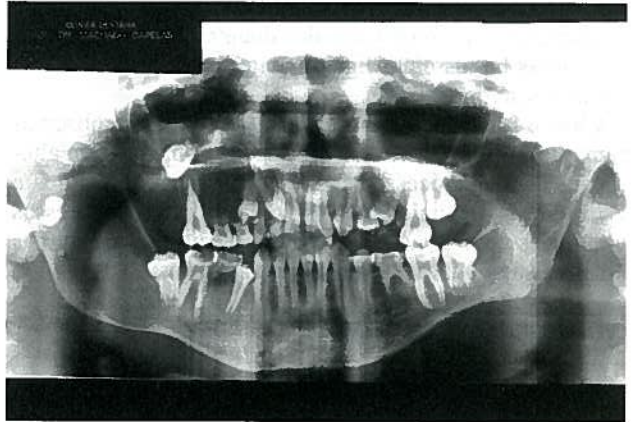


Fig. 3 – Quistos maxilares múltiplos e inclusões dentárias

Face ao exame clínico e à observação da ortopantomografia, considerou-se como provável o diagnóstico de S. de Gorlin, tendo-se efectuado os seguintes exames complementares de diagnóstico:

Rx. do crânio (Fig. 4): franco aumento de todos os diâmetros cranianos, calcificação de foice cerebral, sela turca de aspecto regular.

Rx. da coluna (Fig. 5): charneira cérvico-occipital de regular morfologia.

Espinha bífida em C6-C7-D1 e D2.

Rx. das mãos: 4º metacarpiano mais curto.

TAC Cerebral (Fig. 6): Quisto dentífero (?) do maxilar superior direito; quistos dentíferos bilaterais da mandíbula; calcificações durais (foice e tenda).

Ecografia Pélvica: sem alterações do conteúdo pélvico.

Cariótipo: 46 XX, característico do sexo feminino sem alterações.

Bioquímica do soro: F. Alcalina 214 U/l (N:39-117)

Exame neurológico: estrabismo convergente associado a nistagmo complexo; síndrome piramidal dos membros inferiores.

Exame oftalmológico: endotrópion alternando com nistagmo; ambliopia do O.E.; V.O.E. – conta dedos a 1 metro; V.O.D. – vê 4/10 com as lentes que usa. F.O.E.-papila ligeiramente descorada com certo empurramento nasal dos vasos.

Exame ginecológico: normal.

Exame dermatológico: sem outras lesões além das referidas.

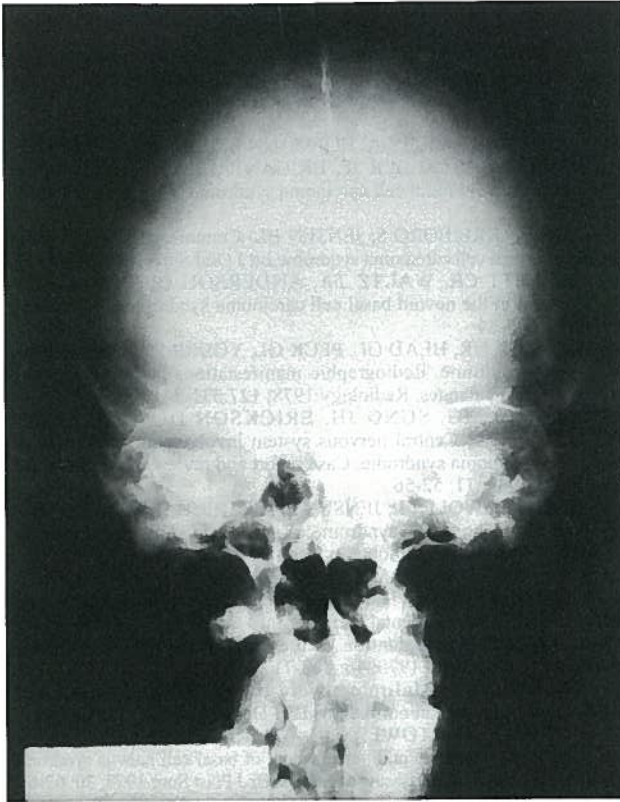


Fig. 4 - Calcificação da foice cerebral

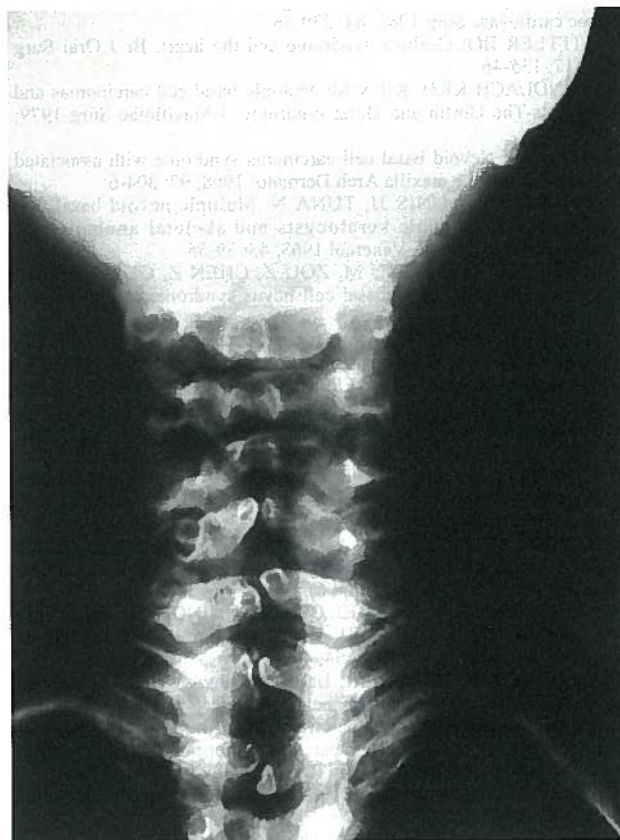


Fig. 5 - Espinha Bífida de C6 - C7 - D1 e D2

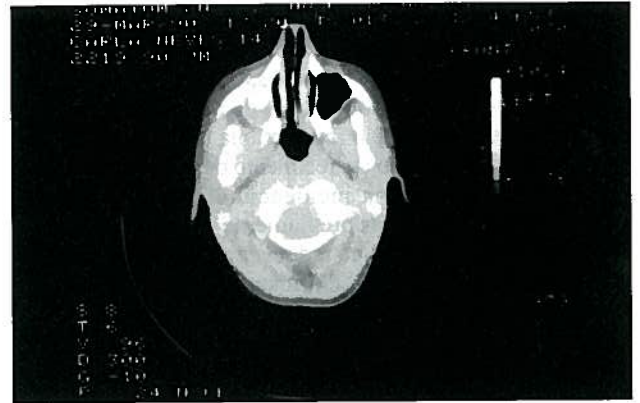


Fig. 6 - Quisto dentiquomaxilar

A doente foi operada, tendo sido efectuada a enucleação dos quistos e a exodontia dos dentes inclusos. O pós-operatório decorreu sem complicações.

DISCUSSÃO/CONCLUSÕES

O caso clínico presente dada a *riqueza* da sua apresentação, não nos pôs grandes dúvidas quanto ao seu diagnóstico, o qual foi confirmado pelo exame histológico após a enucleação dos quistos (Fig. 7).

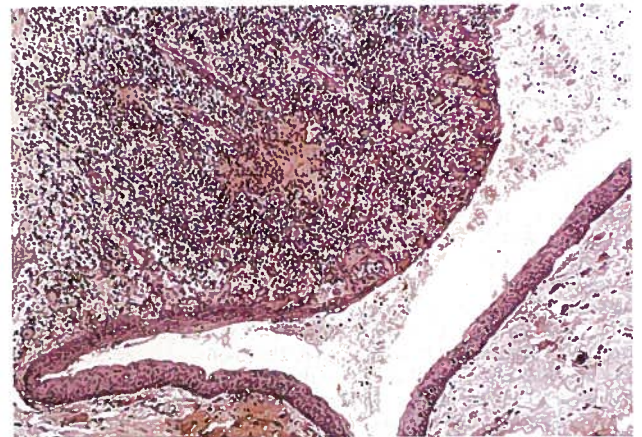


Fig. 7 - Queratoquisto odontogénico

Diferentemente acontece quando os sinais clínicos são escassos, pelo que é necessária uma grande dose de presunção quanto aos critérios mínimos de diagnóstico que devemos ter em atenção. Assim, na presença dum recém-nascido com um perímetro cefálico ligeiramente aumentado e com uma história familiar sugestiva, devemos procurar os outros sinais clínicos do síndrome porque, no que respeita aos quistos odontogénicos, estes só são evidentes no final da 1ª década de vida, tal como acontece com os carcinomas basocelulares. As alterações do esqueleto estão presentes apenas em 50% dos casos, constituindo uma pista bastante difícil no diagnóstico.

Dado o potencial maligno das lesões dérmicas, estes doentes devem ficar sob vigilância a intervalos de 3-6

meses, particularmente entre a puberdade e os 35 anos de idade. Os doentes devem ser informados da recorrência elevada dos quistos odontogénicos, bem como da grande probabilidade de desenvolvimento de novos quistos.

Não deve ser utilizada a radioterapia uma vez que:

- 1 – parece estimular o aparecimento de lesões quísticas;
- 2 – parece haver uma incidência elevada de osteosarcomas nas áreas previamente irradiadas.

Finalmente, uma vez que a doença parece transmitir-se por um gene autossómico dominante devemos indicar o aconselhamento genético, embora o seu prognóstico seja favorável.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem aos colegas Carlos Santos do Serviço de Dermatologia e Caspuro, do Serviço de Anatomia Patológica toda a colaboração prestada.

BIBLIOGRAFIA

1. HOWELL J B, CARO MR: The basal cell nevus: Its relationship to the multiple cutaneous cancers and associated anomalies of development. *Arch Dermatol* 1959; 79: 67-80
2. GORLIN RJ, GOLTZ RW: Multiple nevoid basal cell epithelioma, jaw cysts and bifid rib: A syndrome. *New England A A J Med* 1960; 262: 908-12
3. SHAFER WG, HINE MK, LEVY BM: *A Textbook of Oral Pathology*. Philadelphia, Saunders, 1992; 248
4. HOWELL JB, ANDERSON DF: *Cancer of the skin*, vol 2, Philadelphia, Saunders, 1976; 883
5. GORLIN RJ, SEDANO HO. The multiple nevoid basal cell carcinoma syndrome revisited. *Birth Defects* 1971; 7(8):140-48
6. TASANEN A, LAMBERG MA, NORDLING S: Skeletal anomalies and keratocysts in the basal cell nevus syndrome: *Int J Oral Surg* 1975; 4: 225-35
7. VAN DIJK E, NEERING H: The association of cleft lip and palate with basal cell nevus syndrome. *Oral Surg* 1980; 50:214-16
8. GILHUUS-MOE D, HAUSEN LK, DEE PM: The syndrome of multiple cysts of the jaws, basal cell carcinomata and skeletal anomalies. *Br J Oral Surg* 1968; 5: 211-22
9. RAYNER CRW, TOWERS JF, WILSON JSP: What is Gorlin's syndrome? The diagnosis and management of basal cell naevus syndrome based on a study of thirty-seven patients. *Br J Plast Surg* 1977; 30: 62-67
10. ANDERSON DE, COOK WA: Jaw cysts and the basal cell carcinoma syndrome. *J Oral Surg* 1966; 24: 15-36
11. MASON JK, HELWIG EG, GRAHAM JH: Pathology of the nevoid basal cell carcinoma syndrome. *Arch Pathol* 1965; 79: 401-8
12. LEPPARD BJ: Skin cysts in the basal cell naevus syndrome. *Clin Exp Dermatol* 1983; 8: 603-12
13. HOWELL JB, MEHEREGAN A: Pursuit of the pits in the nevoid basal cell carcinoma syndrome. *Arch Dermatol* 1970; 102: 586-97
14. SOWTHICK GJ, SCHWARTZ RA: The basal cell naevus syndrome. Disasters occurring among a series of 36 patients. *Cancer* 1979; 44: 2294-2305
15. MC CLATCHEY K, BATSAKIS JG, HYBELS R, VAN WIENEN CR: Odontogenic keratocysts and nevoid basal cell carcinoma syndrome. *Arch Otoralngol* 1975; 101: 613-16
16. CLENDENNING WE, BLOCK JB, RADDE IC. Basal cell naevus syndrome. *Arch Dermatol* 1964; 90: 38-53
17. MADDOX WD, WINKELMANN RK, HARRISON EG, DEVINE KD, GIBILISCO JA: Multiple nevoid basal cell epitheliomas, jaw cysts and skeletal defects. *JAMA* 194; 188: 106-11
18. BRANNON RG: The odontogenic keratocyst: A clinicopathological study of 312 cases. Part I. Clinical features. *Oral surgery* 1976; 42:54-72
19. GRAHAM JK, MCJIMSEY BA, HARDIN JC: Nevoid basal cell carcinoma syndrome. *Arch Otolaryngol* 1968; 87: 72-77
20. DONATSKY O, HJ RTING-HANSEN E: Recurrence of the odontogenic keratocyst in 13 patients with the nevoid basal cell carcinoma syndrome-A 6 year follow-up. *Int J Oral Surg* 1980; 9: 173-79
21. BLOCK JB, CLENDENNING WE: Parathyroid hormone hiporesponsiveness in patients with basal cell nevi and bone defects. *N Engl J Med* 1963; 268: 1157-62
22. DAWBER RPB, RYAN TJ: Basal cell naevus syndrome and malignant meningioma. *Br J Dermatol* 103:Suppl 1980; 18: 42
23. TAMONEY HJ JR: Basal cell nevoid syndrome. *Am Surg* 1969; 35:279-8
24. DEKERSAINT GILLY A, HOFMANN B, DELAIRE J, BRICOUT JH, ROBERT R, STALDER JF, BRIGANTI B: A Neuroradiological study of the nevoid basal cell carcinoma syndrome. *J Neuroradiol* 1985; 12: 200-11
25. DAHL E, KREIBORG S, JENSEN BL: Craniofacial morphology in the nevoid basal cell carcinoma syndrome. *Int J Oral Surg* 1976; 5: 300-10
26. NEBLETT CR, WALTZ TA, ANDERSON DE: Neurological involvement in the nevoid basal cell carcinoma syndrome. *J Neurosurg* 1971; 35: 577-84
27. DUNNICK NR, HEAD GL, PECK GL, YODER FW: Nevoid basal carcinoma syndrome. Radiographic manifestations including cystlike lesions of the phalanges. *Radiology* 1978; 127:331-34
28. NAGUIB MG, SUNG JH, ERICKSON DL, GOLD LHA, SELJESKOG EL: Central nervous system involvement in the nevoid basal cell carcinoma syndrome: Case report and review of the literature. *Neurosurg* 1982; 11: 52-56
29. JONES KL, WOLF PL, JENSEN P, DIETRICH H, BENIRSCHKE K, BLOOR C. The Gorlin syndrome: A genetically determined disorder associated with cardiac tumor. *Am Heart J* 111: 1013-15, 1986
30. KAMIYA Y, NARITA H, YAMAMOTO T, KAMEYAMA Y, MAEDA H, NAKANE S: Familial odontogenic cysts: Report of 3 cases and review of Japanese dental literature. *Int J Oral Surg* 1985; 14: 73-80
31. SLATER S: An evaluation of the metacarpal sign (short fourth metacarpal). *Pediatrics* 1970; 46: 468-71
32. DAVIDSON F. Multiple nevoid basal cell carcinomata and associated congenital abnormalities. *Br J Dermatol* 1962; 74: 439-44
33. RAYNER CRW, TOWERS JF, WILSON JSP: What is Gorlin's syndrome? The diagnoses and management of basal cell naevus syndrome based on a study of thirty-seven patients. *Br J Plast Surg* 1977; 30: 62-67
34. BURKET RL, RAUH JL: Gorlin's syndrome: Ovarian fibromas at adolescence. *Obstet Gynecol* 1976; 47:43s-46s
35. WILLIAMS DB, DANIELSON GK, MCGOON DC, FELDT RH, EDWARDS WD: Cardiac fibroma: long term survival after excision. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1982; 84: 230-36
36. LITTLER BO: Gorlin's syndrome and the heart. *Br J Oral Surg* 1979; 17: 135-46
37. GUNDLACH KKH, KIEN M: Multiple basal cell carcinomas and keratocysts-The Gorlin and Goltz syndrome. *J Maxillofac Surg* 1979; 7: 299-307
38. REED JC: Nevoid basal cell carcinoma syndrome with associated fibrosarcoma of the maxilla. *Arch Dermatol* 1968; 97: 304-6
39. GORLIN RJ, YUNIS JJ, TUNA N: Multiple nevoid basal cell carcinoma, odontogenic keratocysts and skeletal anomalies-A syndrome. *Acta Dermato-Venerol* 1963; 43: 39-55
40. GHAO J, ZANG Y, XU M, ZOU Z, CHEN Z, GU Z, ZHU B: Studies on the genetics of basal cell nevus syndrome in one family. *Chin Med J* 1980; 98: 538-42
41. HAPPLE R, HOEHN H: Cytogenetic studies on cultured fibroblast-like cells derived from basal cell carcinoma tissue. *Clin Genet* 1973; 4: 17-24
42. NAGASAWA H, LITTLE FF, MCCONE EF, TARGOVNIK HS, CHAN GL, LITTLE JB: Study of basal cell nevus syndrome fibroblasts after treatment with DNA damaging agents. *Basic Life Sci* 1984; 29B: 775-85
43. CHAN GL, LITTLE JB: Cultured diploid fibroblasts from patients with the nevoid basal cell carcinoma syndrome are hypersensitive to killing by ionizing radiation. *Am J Pathol* 1983; 111: 50-55
44. ARLETT CF, PRIESTLEY A: Deficient recovery from potentially lethal damage in some gamma-irradiated human fibroblast cell strains. *Br J Cancer* 1984; 49(Suppl 6): 227-32
45. BERLIN NI, VAN SCOTT EJ, CLENDENNING WE, ARCHARD HO, BLOCK JB, WITCOP CJ, HAYNES HA: Basal cell nevus syndrome. *Ann Intern Med* 1966; 64: 403-21
46. KAUFMAN R, CHASE LR: Basal cell nevus syndrome: Normal responsiveness to parathyroid hormone: *Birth, Defects* 1972; 7(8):149-55
47. Murphy KJ: Subcutaneous calcification in the nevoid basal-cell carcinoma syndrome. Response to parathyroid hormone and relationship to pseudo-hypoparathyroidism. *Clin Radiol* 20:287-93, 1969
48. Browne RM: The odontogenic keratocyst. Clinical aspects. *Br Dent J* 128:225-31, 1970
49. KRAMER IRH, TOLLER PA: The use of exfoliative cytology and protein estimation in preoperative diagnosis of odontogenic keratocysts. *Int J Oral Surg* 1973; 2:143-51

50. VANDERVEEN EE, GREKIN RC, SWANSON NA, KRAGBALLE K: Arachidonic acid metabolism in cutaneous carcinomas: Evidence suggesting that elevated levels of prostaglandins in basal cell carcinomas are associated with an aggressive growth pattern. *Arch Dermatol* 1986; 122: 407-12

51. GORLIN RJ, VICKERS RA, KELLIN E, WILLIAMSON JJ: The multiple basal cell nevi syndrome. An analysis of a syndrome consisting of multiple nevoid basal cell carcinoma, jaw cysts, skeletal anomalies, medulloblastoma and hyporesponsiveness to parathormone. *Cancer* 1965; 18: 89-104

52. HODGKINSON DJ, WOODS JE, DAHLIN DC, TOLMAN DE: Keratocysts of the jaw: Clinicopathologic study of 79 patients. *Cancer* 1978; 41: 803-13

53. ANDERSON DE, TAYLOR WB, FALLS HF, DAVIDSON RT: The nevoid basal cell carcinoma syndrome. *Am J Human Genet* 1967; 19: 12-22

54. ANDERSON DE: Linkage analysis of the nevoid basal cell carcinoma syndrome. *Ann Human Genet* 1968; 32: 113-17

55. DONATSKY O, HJRTING-HANSEN E, PHILIPSEN HP, FEJERSKOV O: Clinical, radiologic and histopathologic aspects of 13 cases of nevoid basal cell carcinoma syndrome. *Int J Oral Surg* 1976; 5: 19-28

56. BINKLEY GW, JOHNSON HH: Epithelioma adenoides cysticum: Basal cell nevi, agenesis of corpus callosum and dental cysts. *Arch Dermatol Syphilol* 1951; 3: 73-84

