



SÍNDROME DE GORLIN-GOLTZ: Revisão sistemática de literatura

Gorlin-Goltz syndrome: Systematic literature review

Layla Louise de Amorim Rocha¹, Matheus Francisco Barros Rodrigues², Daniel do Carmo Carvalho³, Jonathan Sousa Amorim⁴

RESUMO

Introdução: A síndrome do carcinoma nevíde basocelular ou síndrome de Gorlin-Goltz foi primeiramente descrita pelos médicos Robert Gorlin e Robert Goltz em 1960. O diagnóstico precoce da doença é importante devido à suscetibilidade a neoplasias, sua possibilidade de se agravar com o avançar da idade e para evitar as deformidades maxilofaciais relacionadas aos cistos mandibulares que são característicos da síndrome. **Objetivo:** Este estudo tem como objetivo realizar uma revisão sistemática de literatura sobre a síndrome de Gorlin-Goltz, reunindo casos clínicos publicados em periódicos para realizar a análise das características da síndrome, associação a cistos odontogênicos e opções de tratamento. **Materiais e métodos:** Foi realizada uma revisão sistemática de trabalhos qualificados publicados na área de patologia e cirurgia bucomaxilofacial com foco na síndrome de Gorlin-Goltz e suas características. **Discussão:** Os sinais e sintomas mais comuns nos casos analisados e relatados na literatura foram a presença de ceratocistos odontogênicos (80%), carcinomas basocelulares (60%), calcificação da foice do cérebro (50%) e costelas bifidas fundidas (50%). **Conclusão:** A literatura relata cerca de 100 características da síndrome, logo é fundamental conhecer as principais e sua prevalência em relação aos demais sintomas.

Palavras-chave: Síndrome de Gorlin-Goltz. Diagnóstico. Patologia. Cistos Odontogênicos.

ABSTRACT

Introduction: The basal cell nevoid carcinoma syndrome or Gorlin-Goltz syndrome was first described by physicians Robert Gorlin and Robert Goltz in 1960. Early diagnosis of the disease is important because of its susceptibility to neoplasms, its possibility of worsening with advancing age, and to avoid the maxillofacial deformities related to mandibular cysts that are characteristic of the syndrome. **Objective:** This study aims to carry out a systematic review of literature on Gorlin-Goltz syndrome, gathering clinical cases published in journals to analyze the characteristics of the syndrome, its association with odontogenic cysts and treatment options. **Materials and Methods:** A systematic review of qualified papers published in the area of pathology and oral and maxillofacial surgery was performed focusing on Gorlin-Goltz syndrome and its features. **Discussion:** The most common signs and symptoms in the cases analyzed and reported in the literature were the presence of odontogenic keratocysts (80%), basal cell carcinomas (60%), calcification of the brain sickle (50%) and fused bifid ribs (50%). **Conclusion:** The literature reports about 100 characteristics of the syndrome, so it is essential to know the main ones and their prevalence in relation to other symptoms.

Keywords: Gorlin-Goltz syndrome. Diagnosis. Pathology. Odontogenic Cysts.

1 INTRODUÇÃO

A síndrome do carcinoma nevíde basocelular (NBCCS) ou síndrome de Gorlin-Goltz (SGG) foi primeiramente descrita pelos médicos Robert Gorlin e Robert Goltz em 1960 (BALATIBAT *et al.*, 2020, NARANG *et al.*, 2020). É uma doença rara, hereditária e autossômica dominante (BALATIBAT *et al.*, 2020). Sua estimativa de prevalência é de 1 em 57.000 a 1 em 256.000 e sua proporção de homem para mulher é 1: 1 (THOMAS *et al.*, 2016; LATA *et al.*, 2020; KAMALAKANNAN *et al.*, 2019; SUCHITHRA *et al.*, 2019).

A etiologia desta síndrome é associada a mutações do gene PTCH-1 localizado no braço longo do cromossomo 9 (BALACHANDER *et al.*, 2016; CASINARO *et al.*, 2020).

¹ Graduanda em Odontologia da Faculdade Cathedral, Boa Vista-RR. E-mail: layla2rocha@gmail.com

² Graduando em Odontologia da Faculdade Cathedral, Boa Vista-RR. E-mail: matheusfbr08@outlook.com

³ Coordenador do departamento de cirurgia e traumatologia buco-maxilo-facial do Hospital da Criança Santo Antônio, Boa Vista-RR. E-mail: danielcarvalhobuco@outlook.com

⁴ Professor da Faculdade Cathedral, Boa Vista-RR. E-mail: amorim.jonathan@outlook.com

O diagnóstico precoce da doença é importante devido à suscetibilidade a neoplasias, sua possibilidade de se agravar com o avançar da idade e evitar as deformidades maxilofaciais relacionadas aos cistos mandibulares (THOMAS *et al.*, 2016; AL-JARBOUA *et al.*, 2019; KAMALAKANNAN *et al.*, 2019). Os critérios para diagnosticar a síndrome de Gorlin-Goltz podem ser divididos em maiores e menores, sendo os maiores compostos pela presença de carcinomas basocelulares ou história de carcinoma basocelular abaixo da idade de 20 anos; ceratocistos odontogênicos da mandíbula; fossos palmoplantares; costelas bífidas fundidas ou marcadamente abertas e presença de um diagnóstico da síndrome de Gorlin-Goltz em parente de primeiro grau (CASINARO *et al.*, 2020; BOOS LIMA *et al.*, 2019; KAMALAKANNAN *et al.*, 2019).

Os critérios menores são a calcificação da foice do cérebro; macrocefalia; anomalias congênicas; fenda lábio palatina; protuberância frontal; hipertelorismo; anomalias esqueléticas; ponte da sela túrcica, hemivértebra e corpo vertebral combinado; ovário fibroma e meduloblastoma (BOOS LIMA *et al.*, 2019; SUCHITHRA *et al.*, 2019). O diagnóstico definitivo pode ser alcançado pela associação de dois fatores maiores ou um maior e dois menores (JAIN *et al.*, 2020).

Os queratocistos ou ceratocisto odontogênicos fazem parte dos maiores critérios para diagnóstico da síndrome do carcinoma nevóide basocelular (BOOS LIMA *et al.*, 2019; KAMALAKANNAN *et al.*, 2019). São definidos como cistos intraósseos benignos revestidos com estratificação paraqueratinizada epitélio escamoso e demonstram comportamento localmente agressivo e infiltrativo com alta taxa de recorrência (SCHUCH *et al.*, 2020). Múltiplos cistos indicam o aparecimento desses cistos ao longo da vida sendo cerca de 95% associados a síndromes (GUTIÉRREZ PATIÑO-PAUL *et al.*, 2020).

A justificativa desse estudo dar-se pela raridade da síndrome, tendo estimativa média de 1 em 57.000 casos, ocasionando dificuldade diagnóstica (THOMAS *et al.*, 2016

; LATA *et al.*, 2020), além da associação da síndrome com cistos odontogênicos expansivos e recorrentes, que ao ser diagnosticada tardiamente podem ocasionar deformidades orais e maxilofaciais (BOOS LIMA *et al.*, 2019; KAMALAKANNAN *et al.*, 2019).

Este estudo tem como objetivo realizar uma revisão sistemática de literatura sobre a síndrome de Gorlin-Goltz, reunindo casos clínicos publicados em periódicos para realizar a análise das características da síndrome, associação a cistos odontogênicos e opções de tratamento.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 SÍNDROME DE GORLIN-GOLTZ

A síndrome de Gorlin-Goltz ou síndrome do carcinoma nevóide basocelular é caracterizada como uma doença rara multissistêmica que é herdada como um traço autossômico dominante (MALATHI *et al.*, 2016; GUTIÉRREZ PATIÑO-PAUL *et al.*, 2020). Em 1960, os médicos Robert Gorlin e William Goltz descreveram uma série de casos de carcinomas basocelulares, ceratocistos odontogênicos e costelas bífidas, estabelecendo uma tríade clássica que caracterizaria seu diagnóstico (BOOS LIMA *et al.*, 2019; LATA *et al.*, 2020; WITMANOWSKI *et al.*, 2017). Posteriormente, houve uma modificação desta tríade, a qual foi estabelecido outras combinações de sintomas que poderiam caracterizar e diagnosticar a síndrome (SUCHITHRA *et al.*, 2019).

Sua etiologia pode estar relacionada a uma mutação no gene supressor de tumor PTCH1 (Patched 1), localizado nos cromossomos 9q22, 3-q31 (THOMAS *et al.*, 2016; KESIREDDY *et al.*, 2019; NGUYEN *et al.*, 2021). O PTCH1 é uma proteína de membrana integral que está incorporada a bicamada lipídica (GAO *et al.*, 2020; MORAMARCO *et al.*, 2021). A alteração deste gene resulta em um processo carcinogênico que é ativado por meio de uma alteração do ciclo celular e proliferação das células (CESINARO *et al.*, 2020). Sua estimativa de prevalência é de 1 em 57.000 a 1 em 256.000 e sua proporção de homem para mulher é 1: 1 (THOMAS *et al.*, 2016; LATA *et al.*, 2020; KAMALAKANNAN *et al.*, 2019; SUCHITHRA *et al.*, 2019).

A síndrome comumente apresenta-se por meio de doenças dermatológicas, odontogênicas, achados neurológicos, além da predisposição dos pacientes afetados a desenvolverem anomalias e câncer, especificamente o carcinoma de células basais (BALATIBAT *et al.*, 2020; SUCHITHRA *et al.*, 2019). O diagnóstico é baseado nos principais sinais e sintomas clínicos que abrangem a síndrome, achados radiográficos e idealmente confirmado por análise de ácido desoxirribonucleico (DNA) (KHALIQ *et al.*, 2016).

2.2 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico precoce da síndrome de Gorlin-Goltz é fundamental para que seja possível reduzir a gravidade das complicações, como os carcinomas celulares e tumores, além de evitar as deformidades maxilofaciais relacionadas à cistos mandibulares (AL- JARBOUA *et al.*, 2019; JAIN *et al.*, 2020). Os critérios para fins de diagnóstico são divididos em maiores e menores (CASINARO *et al.*, 2020; BOOS LIMA *et al.*, 2019; KAMALAKANNAN *et al.*, 2019). São considerados a presença de dois critérios principais ou um principal e dois secundários para estabelecer o diagnóstico do paciente síndrômico (ŞEREFİCAN *et al.*, 2017; KALOGIROU *et al.*, 2021).

Os critérios maiores de diagnósticos são relatados na literatura compostas pela presença de carcinomas basocelulares ou histórico, ceratocistos odontogênicos da mandíbula, fossas palmoplantares, costelas bífidas e diagnóstico da síndrome em parente de primeiro grau (BOOS LIMA *et al.*, 2019; CESINARO *et al.*, 2020; OSIECKA *et al.*, 2020; SENA *et al.*, 2020). Os menores critérios são descritos como a calcificação da foice do cérebro, macrocefalia, anomalias congênitas, fenda lábio palatina, saliência frontal, hipertelorismo, quarto metacarpo encurtado, anomalias do sistema nervoso central, dentes ectópicos ou impactados e fibroma no ovário (BOOS LIMA *et al.*, 2019; KIM *et al.*, 2021).

A neoplasia mais frequentemente observada em pacientes portadores da síndrome é o carcinoma basocelular (MORITA *et al.*, 2020). A presença de ceratocistos odontogênicos também é relatada como uma das características mais frequentes em pacientes síndrômicos (KALOGIROU *et al.*, 2021). A idade média diagnóstico é de 21 anos segundo Larsen *et al.*, 2014 que analisou os pacientes portadores da síndrome de Gorlin- Goltz visto no departamento de dermatologia e alergia ou no departamento de cirurgia plástica Odense, ao final foram encontrados 17 pacientes, destes, sete homens e dez mulheres afetados em 8 famílias, a idade média de diagnóstico foi de 21 anos e a maior família afetada possuía seis membros portadores da síndrome em quatro gerações.

2.3 SINAIS E SINTOMAS CLÁSSICOS

Em 1960, os médicos Robert Gorlin e William Goltz descreveram uma série de casos clínicos de pacientes síndrômicos, estabelecendo uma tríade com finalidade diagnóstica (BOOS LIMA *et al.*, 2019; LATA *et al.*, 2020; WITMANOWSKI *et al.*, 2017). A tríade clássica dos sinais e sintomas da síndrome de Gorlin-Goltz é composta pelos carcinomas basocelulares, tumores odontogênicos ceratocísticos e as costelas bífidas (WITMANOWSKI *et al.*, 2017; GAO *et al.*, 2021). Além desses, também podem ser encontrados calcificações intracranianas, deformidades das costelas, histórico familiar, macrocefalia, meduloblastoma e anormalidades esqueléticas (KORTUEM *et al.*, 2021; SENA *et al.*, 2021; KALOGIROU *et al.*, 2021).

O carcinoma basocelular (CBC) é um dos tipos de câncer na pele mais comuns do mundo, caracterizado por crescimento lento e invasão local e raramente metastático (VERKOUTEREN *et al.*, 2021; CONFORTI *et al.*, 2021). Os fatores de risco para desenvolvimento de CBC incluem exposição à radiação ionizante, imunossupressão e síndromes genéticas, como síndrome de Gorlin-Goltz (MONROE *et al.*, 2021).

Meduloblastoma é compreendido como o tumor cerebral maligno mais comum em crianças, causando aumento da pressão intracraniana e disfunção cerebelar (WEN *et al.*, 2021; SUN *et al.*, 2021). Os sintomas mais comuns incluem dores de cabeça, náuseas,

vômitos, tontura e dificuldade para andar (WEN *et al.*, 2021). Seu tratamento pode abranger ressecção cirúrgica, radioterapia e quimioterapia (ENDERSBY *et al.*, 2021).

A macrocrania ou macrocefalia pode ser definida como uma condição clínica que afeta cerca de 2% da população, onde o perímetro cefálico é maior do que dois desvios- padrão acima da média para idade, sexo e tamanho corporal (THOMAS *et al.*, 2021). É fundamental compreender a etiologia da alteração a fim de entendê-la e estabelecer melhor plano de tratamento (JONES *et al.*, 2020).

Os ceratocisto odontogênicos fazem parte dos maiores critérios para diagnóstico da síndrome do carcinoma nevóide basocelular (BOOS LIMA *et al.*, 2019; KAMALAKANNAN *et al.*, 2019). Podem ser definidos como cistos intraósseos benignos revestidos com estratificação paraqueratinizada epitélio escamoso e demonstram comportamento localmente agressivo e infiltrativo com alta taxa de recorrência (SCHUCH *et al.*, 2020).

2.4 CERATOCISTO ODONTOGÊNICO

A primeira descrição do ceratocisto odontogênico foi realizada no ano de 1956 por Phillip e foi reconhecido em 2005 pela Organização mundial da saúde como um tumor odontogênico, porém reclassificado como cisto em 2017 (MOHANTY *et al.*, 2021; MILANI *et al.*, 2021). É caracterizado como uma lesão cística benigna que pode surgir a partir de remanescentes da lâmina dentária (KAMALAKANNAN *et al.*, 2019; DA SILVA *et al.*, 2020; MOHANTY *et al.*, 2021). Em estágio inicial apresenta-se radiograficamente semelhante a cistos foliculares residuais apresentando áreas uniloculares ou multiloculares translúcidas bem demarcadas (NILIUS *et al.*, 2019), conforme Figura 1.

Figura 1: Ceratocistos mandibulares



Fonte: PARK *et al.* (2021).

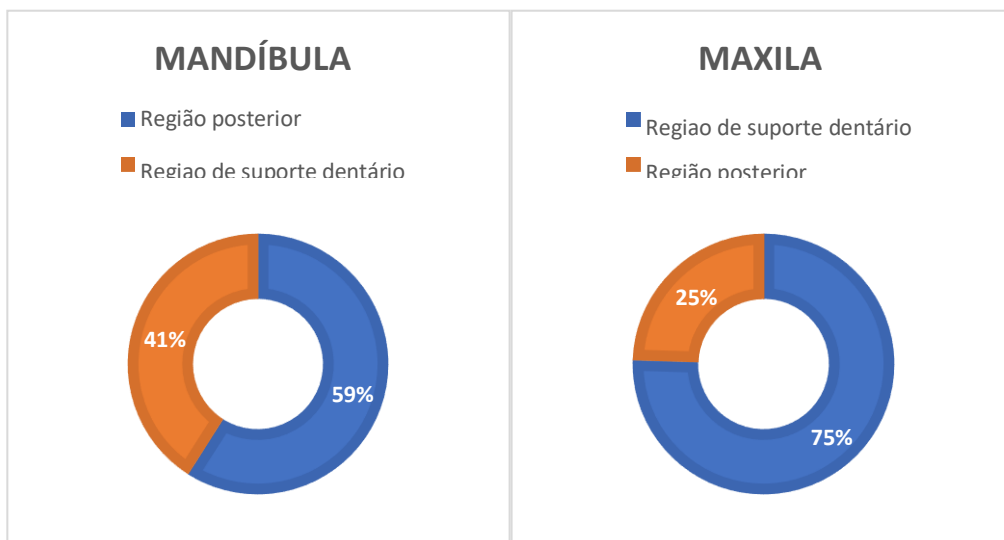
É um cisto descrito e conhecido por seu comportamento localmente agressivo e alta probabilidade de recorrência, suas taxas variam de 2,5 a 62,5% durante os primeiros 5 anos após realizado o tratamento (HAAS *et al.*, 2021; PARK *et al.*, 2021). Cerca de 85% dos ceratocistos estão associados a pacientes portadores da síndrome de Gorlin- Goltz, enquanto aproximadamente 30% de suas incidências não estão associadas a pacientes sindrômicos, sendo esporádicos (KERDOUD *et al.*, 2020; NEVILLE *et al.*, 2011).

O diagnóstico de ceratocistos é baseado em análise histopatológicas, características e achados radiográficos e transoperatórios, como punção aspirativa positiva para líquido branco amarelado evidenciando restos de ceratocistos (DE CASTRO *et al.*, 2018). Histologicamente são constituídos por um espaço cístico contendo queratina descamada, revestida por epitélio escamoso paraqueratinizado com uma camada basal distinta de células colunares ou cuboidais paliçadas (BORGHESI *et al.*, 2018; PARK *et al.*, 2021) A literatura relata diversos métodos cirúrgicos praticados com finalidade de tratar cistos odontogênicos, sendo divididos em métodos conservadores e radicais (TITINCHI *et al.*, 2020). A forma conservadora inclui terapêutica por

meio de enucleação simples e marsupialização ou descompressão (STARZYŃSKA *et al.*, 2021). As terapias adjuvantes abrangem a ostectomia periférica, crioterapia e solução de Carnoy, sendo consideradas formas de tratamento mais agressivas (TITINCHI *et al.*, 2020; DA SILVA *et al.*, 2019; DONNELLY *et al.*, 2021).

Da Silva *et al.*, (2019) realizou um estudo de revisão sistemática de literatura a qual aponta uma maior prevalência dos ceratocistos na mandíbula em comparação com a maxila, obtendo uma proporção de 3:1. Na mandíbula tem-se uma prevalência maior na região posterior, porém na maxila observa-se maior incidência em região de suporte dentário, conforme gráfico abaixo.

Gráfico 1: Incidência de ceratocisto em maxila e mandíbula



Fonte: Da Silva *et al.*, (2019)

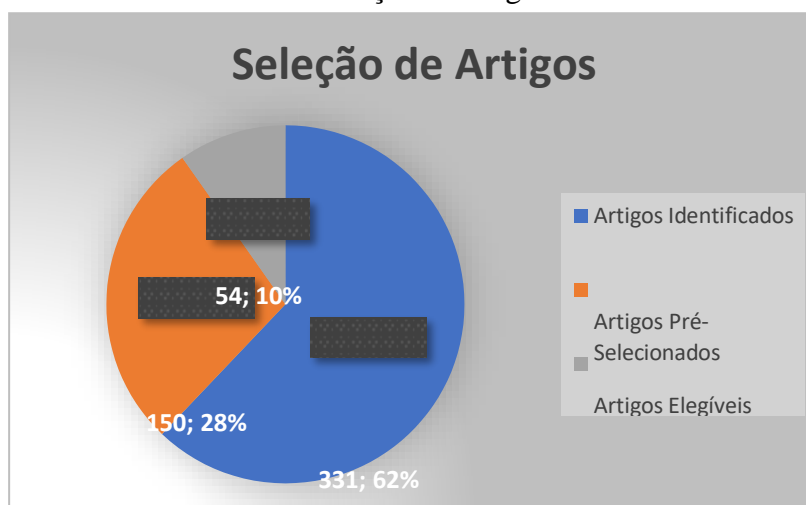
3 MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizada uma revisão sistemática de trabalhos qualificados publicados na área de patologia e cirurgia bucomaxilofacial com foco na síndrome de Gorlin-Goltz e suas características. Foram registradas as principais características que juntas definem e concluem o diagnóstico do paciente síndrômico. Casos clínicos publicados em revistas qualificadas foram reunidos em tabela a fim de comparar a incidência das características clínicas. O estudo foi desenvolvido a partir de artigos científicos publicados, pesquisados no ano de 2021 por meio de portais de periódicos, são eles: Google Scholar, Scielo, Pubmed, e Periódico da Capes. Utilizando as chaves de busca: gorlin-goltz syndrome, gorlin-goltz syndrome: a rare case report, gorlin-goltz syndrome: case report, gorlin goltz syndrome basal cell carcinoma, syndrome basal cell carcinoma, keratocysts síndrome e keratocyst.

Para seleção dos estudos para consubstanciar esta obra foram inicialmente identificados 331 artigos, destes 150 foram pré-selecionados por meio de avaliação dos títulos e resumos obtidos a partir de buscas eletrônicas e 54 foram eleitos por estarem diretamente relacionado ao objetivo deste estudo (Gráfico 2).

Foram considerados os trabalhos em inglês e espanhol e os critérios de inclusão utilizados para seleção foram artigos de maior relevância na comunidade científica e abordagem de conceitos fundamentais para consubstanciar o estudo. Além disso, foram incluídos trabalhos de revisão sistemática de literatura e relatos de casos com análise das intercorrências no período transoperatório em cirurgia ortognática. Como critério de exclusão foram desconsiderados artigos sem qualificação e abordagens já ultrapassadas.

Gráfico 2: Seleção de artigos.



Fonte: os autores.

4 RESULTADOS

Foram revisados 10 artigos para estudar as características que são usadas como critérios para diagnóstico da síndrome de Gorlin-Goltz. Dentre estes estudos foram quantificadas 18 características, dentre elas: Calcificação da foice do cérebro, macrocefalia, anomalias congênitas, fenda lábio palatina, protuberância frontal, hipertelorismo, anomalias esqueléticas, carcinomas basocelulares, ceratocistos odontogênicos, fossas palmoplantares, costelas bífidas fundidas, hemivértebra, ovário fibroma, meduloblastoma, dentes impactados, ponte da sela túrcica, úvula bífida e fibroma cardíaco.

Tabela 1. Apresentação dos artigos e sintomas.

Características	NARANG <i>et al.</i> , 2020	TOMASSO <i>et al.</i> , 2020	BALACHANDER <i>et al.</i> , 2016	GUTIÉRREZ PATIÑO-PAUL <i>et al.</i> , 2020	BALATIBAT <i>et al.</i> , 2020	BOOS LIMA <i>et al.</i> , 2019	THOMAS <i>et al.</i> , 2016	KORTUEM <i>et al.</i> , 2021	SENA <i>et al.</i> , 2021	NUITSATH APANA <i>et al.</i> , 2021
Calcificação da foice do cérebro	-	X	-	X	-	X	X	-	X	-
Macrocefalia	-	X	-	-	-	X	X	X	-	-
Anomalias congênitas	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Fenda lábio palatina	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Protuberância frontal	-	-	-	X	-	X	X	-	-	-
Hipertelorismo	X	-	-	X	-	X	X	-	-	-
Anomalias esqueléticas	X	-	-	-	-	X	-	-	-	X
Carcinomas basocelulares	-	X	-	X	X	-	X	-	X	X
Ceratocistos odontogênicos	X	X	X	X	-	X	X	X	X	-
Fossas palmoplantares	X	-	-	X	X	X	-	-	-	-
Costelas bífidas fundidas	-	-	X	X	X	X	X	-	-	-
Hemivértebra	X	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Ovário fibroma	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Meduloblastoma	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Dentes impactados	X	-	-	-	-	-	X	-	-	-
Ponte da sela túrcica	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Úvula bífida	-	-	-	-	-	X	-	-	-	-
Fibroma cardíaco	-	-	-	-	-	X	-	-	-	-

Fonte: os autores.

Pode-se observar na Tabela 1 que os sinais e sintomas mais comuns nos casos analisados e relatados na literatura foram a presença de ceratocistos odontogênicos (80%), carcinomas basocelulares (60%), calcificação da foice do cérebro (50%), costelas bífidas fundidas (50%),

macrocefalia (40%), hipertelorismo (40%), fossas palmoplantares (40%), protuberância frontal (30%), anomalias esqueléticas (30%), dentes impactados (20%), úvula bifida (10%), fibroma cardíaco (10%), hemivértebra (10%), seguido de anomalias congênitas, fenda lábio palatina, ovário fibroma, meduloblastoma e ponte da sela túrcica que não têm incidência em pacientes diagnosticados com a síndrome de gorlin-goltz.

Pode-se observar que os ceratocistos odontogênicos estão associados a síndrome de gorlin goltz em 80% dos casos estudados, reforçando a porcentagem de incidência (85%) em artigos já publicados na comunidade científica (KERDOUD *et al.*, 2020; NEVILLE *et al.*, 2011).

5 DISCUSSÃO

O diagnóstico precoce da síndrome de Gorlin-Goltz é fundamental para que seja possível reduzir a gravidade das possíveis complicações, como os carcinomas basocelulares e tumores (AL-JARBOUA *et al.*, 2019; JAIN *et al.*, 2020). Entretanto, a síndrome de Gorlin-Goltz é complexa e estabelecer um diagnóstico final para um paciente sindrômico demanda experiência clínica do profissional uma vez que a literatura estabelece critérios de diagnóstico baseado em conjuntos de sinais e sintomas maiores e menores, totalizando cerca de 100 critérios conhecidos (CASINARO *et al.*, 2020; BOOS LIMA *et al.*, 2019; KAMALAKANNAN *et al.*, 2019; MORAMARCO *et al.*, 2021; KALOGIROU *et al.*, 2021).

Conforme observado na sessão 4 de resultados, realizando uma análise de casos clínicos é possível identificar os sinais e sintomas mais prevalentes, otimizando e auxiliando o clínico no processo para estabelecer o diagnóstico final. No entanto, o paciente sindrômico ainda demanda abordagem multidisciplinar, uma vez que suas características envolvem áreas de diferentes especialidades e exigem diagnóstico específico de cada sintoma (DE MATOS *et al.*, 2021).

Em 1960, foi estabelecida uma tríade clássica baseada em casos relatados neste ano, onde pode-se encontrar os carcinomas basocelulares, tumores odontogênicos ceratocísticos e as costelas bifidas (BOOS LIMA *et al.*, 2019; LATA *et al.*, 2020; WITMANOWSKI *et al.*, 2017). Porém, conforme análise de casos e relatos na literatura,

os ceratocistos apresentam-se como um dos sinais com maior incidência com cerca de 80 a 85% dos casos de pacientes portadores da síndrome (KERDOUD *et al.*, 2020; NEVILLE *et al.*, 2011). Além da associação dos ceratocistos aos sinais e sintomas que são encontrados com menor frequência, como por exemplo de anomalias congênitas, fenda lábio palatina, ovário fibroma, meduloblastoma e ponte da sela túrcica (ŞEREFILCAN *et al.*, 2017; KALOGIROU *et al.*, 2021).

Os ceratocistos odontogênicos são descritos e conhecidos por seu comportamento localmente agressivo e alta probabilidade de recorrência (HAAS *et al.*, 2021; PARK *et al.*, 2021). Todavia, a terapêutica preconizada deve ter por finalidade além de remover o cisto, também prevenir sua recidiva (MOHANTY *et al.*, 2021). Entretanto, apesar de não haver um padrão-ouro de tratamento pode-se observar métodos terapêuticos relatados na literatura como conservadores e efetivos como enucleação simples e marsupialização ou descompressão (STARZYŃSKA *et al.*, 2021; MOHANTY *et al.*, 2021).

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Pode-se concluir que é fundamental estabelecer um diagnóstico precoce a fim de tratar os sinais e sintomas, além de prevenir sua evolução. A literatura relata cerca de 100 características da síndrome, logo é fundamental conhecer as principais e sua prevalência em relação aos demais sintomas. Os ceratocistos odontogênicos são os de maior incidência em pacientes sindrômicos cerca de 80%, seguido dos carcinomas basocelulares (60%), calcificação da foice do cérebro (50%), costelas bifidas fundidas (50%). Com menor incidência foram identificadas anomalias congênitas, fenda lábio palatina, ovário fibroma, meduloblastoma e ponte da sela túrcica. Além de diversas associações entre os sintomas com maior e menor incidência. O tratamento geralmente é multidisciplinar e o prognóstico é duvidoso por recidivas serem recorrentes em pacientes portadores

da síncrome de Gorlin Goltz.

REFERÊNCIAS

- AL-JARBOUA, Maha N. *et al.* Gorlin-Goltz Syndrome: A Case Report and Literature Review. **Cureus**, v. 11, n. 1, 2019.
- BACHESK, Andressa Bolognesi *et al.* Síndrome de Gorlin-Goltz: La Importancia de la Investigación Clínica y un Enfoque Multidisciplinario. **International journal of odontostomatology**, v. 15, n. 1, p. 189-195, 2021.
- BALACHANDER, B. *et al.* Gorlin-goltz Syndrome (Nevoid Basal Cell Carcinoma Syndrome)-A Case Report. **Biomedical & Pharmacology Journal**, v. 9, n. 2, p. 853-857, 2016.
- BALATIBAT, Emilaine; BORBE, Benedick; CASTAÑEDA, Samantha. Gorlin-Goltz Syndrome: Multiple Basal Cell Carcinoma, Bifid Rib, Palmar and Plantar Pits in a 50-Year-Old Woman. **Philippine Journal of Otolaryngology Head and Neck Surgery**, v. 35, n. 1, p. 71-73, 2020.
- BORGHESI, Andrea *et al.* Odontogenic keratocyst: imaging features of a benign lesion with an aggressive behaviour. **Insights into imaging**, v. 9, n. 5, p. 883-897, 2018.
- BOOS LIMA, Fernanda Brasil Daura Jorge *et al.* A Rare Case of Gorlin-Goltz Syndrome in Children. **Case Reports in Dentistry**, v. 2019, 2019.
- CESINARO, Anna Maria *et al.* Expression of calretinin in odontogenic keratocysts and basal cell carcinomas: A study of sporadic and Gorlin-Goltz syndrome-related cases. **Annals of diagnostic pathology**, v. 45, p. 151472, 2020.
- CONFORTI, Claudio *et al.* Basal cell carcinoma and dermal nevi of the face: comparison of localization and dermatoscopic features. 2021.
- DA SILVA, Leorik Pereira *et al.* The recurrence of odontogenic keratocysts in pediatric patients is associated with clinical findings of Gorlin-Goltz Syndrome. **Medicina oral, patologia oral y cirugía bucal**, v. 25, n. 1, p. e56, 2020.
- DA SILVA, Yuri Slusarenko; STOELINGA, Paul JW; DA GRAÇA NACLÉRIO-HOMEM, Maria. The presentation of odontogenic keratocysts in the jaws with an emphasis on the tooth-bearing area: a systematic review and meta-analysis. **Oral and maxillofacial surgery**, v. 23, n. 2, p. 133-147, 2019.
- DE CASTRO, Mayara Santos *et al.* Conservative surgical treatments for nonsyndromic odontogenic keratocysts: a systematic review and meta-analysis. **Clinical oral investigations**, v. 22, n. 5, p. 2089-2101, 2018.
- DONNELLY, Lorenza A. *et al.* Modified Carnoy's Compared to Carnoy's Solution Is Equally Effective in Preventing Recurrence of Odontogenic Keratocysts. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, 2021.
- ENDERSBY, Raelene *et al.* Small-molecule screen reveals synergy of cell cycle checkpoint kinase inhibitors with DNA-damaging chemotherapies in medulloblastoma. **Science Translational Medicine**, v. 13, n. 577, 2021.
- FIGUEIRA, Jéssica Araújo *et al.* Delayed Diagnosis of Gorlin–Goltz Syndrome: The Importance of

the Multidisciplinary Approach. **Journal of Craniofacial Surgery**, v. 29, n. 6, p. e530-e531, 2018.

GAO, Qian *et al.* Novel PTCH1 mutation in Gorlin-Goltz syndrome potentially altered interactions with lipid bilayer. **Oral diseases**, 2020.

GAO, Qian *et al.* Novel PTCH1 mutation in Gorlin-Goltz syndrome potentially altered interactions with lipid bilayer. **Oral diseases**, v. 27, n. 3, p.475-483, 2021.

GUTIÉRREZ PATIÑO-PAUL, Alejandro; RIVADENEYRA RODRIGUEZ, Abel. Queratoquiste odontogénico recorrente en paciente con síndrome de Gorlin-Goltz. **Revista Estomatológica Herediana**, v. 30, n. 1, p. 53-62, 2020.

HAAS JR, Orion *et al.* Multimodal Protocol for the Treatment of Odontogenic Keratocysts. **The Open Dentistry Journal**, v. 15, n. 1, 2021.

JAIN, Nitisha A. *et al.* Gorlin Goltz syndrome: a rare case report. **International Journal of Research in Medical Sciences**, v. 8, n. 7, p.1, 2020.

JONES, Stephen; SAMANTA, Debopam. Macrocephaly. **StatPearls [Internet]**, 2020.

KALOGIROU, Eleni-Marina *et al.* The immunohistochemical profile of basal cell nevus syndrome-associated and sporadic odontogenic keratocysts: a systematic review and meta-analysis. **Clinical Oral Investigations**, p. 1-17, 2021.

KAMALAKANNAN, P. *et al.* Gorlin-Goltz syndrome—a case report. **Journal of Dental and Medical Sciences**, v. 18, n. 3, 2019.

KERDOUD, Ouassime; SLIMANI, Faical. Gorlin-Goltz Syndrome: Report of 4 Cases. **Asian Journal of Dental Sciences**, p. 47-54, 2020.

KESIREDDY, Meghana *et al.* Long-term Response to Vismodegib in a Patient with Gorlin-Goltz Syndrome: A Case Report and Review of Pathological Mechanisms Involved. **Cureus**, v. 11, n. 8, 2019.

KHALIQ, Mohammed Israr Ul *et al.* Keratocystic odontogenic tumors related to Gorlin-Goltz syndrome: A clinicopathological study. **Journal of oral biology and craniofacial research**, v. 6, n. 2, p. 93-100, 2016.

KIM, Boram *et al.* Clinical and genetic profiling of nevoid basal cell carcinoma syndrome in Korean patients by whole-exome sequencing. **Scientific Reports**, v. 11, n. 1, p. 1-7, 2021.

KORTUEM, C. *et al.* Gorlin-Goltz-Syndrom—nicht nur ein Syndrom maligner Lidtumoren. **Der Ophthalmologe**, p. 1-4, 2021.

LARSEN, Anne Kristine, *et al.* "Manifestations of Gorlin-Goltz syndrome." *DanMed J* 61.5 (2014): A4829.

LATA, Jeevan *et al.* A unique case of Gorlin-Goltz syndrome with associated Sotos syndrome. **Annals of Maxillofacial Surgery**, v. 10, n. 1, p. 232, 2020.

MILANI, Cintia Mussi *et al.* 14-Year evolution odontogenic keratocyst: Case report. 2021.

MORITA, Nana *et al.* Keratinocytes from Gorlin Syndrome-induced pluripotent stem cells are resistant against UV radiation. **Medical Molecular Morphology**, p. 1-10, 2020.

MOHANTY, S. *et al.* Surgical management of the odontogenic keratocyst: A 20-year experience. **International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, 2021.

MORAMARCO, Antonietta *et al.* Ocular manifestations in Gorlin-Goltz syndrome. **Orphanet journal of rare diseases**, v. 14, n. 1, p. 1-7, 2019.

MORAMARCO, Antonietta *et al.* Electrophysiological Study of Visual Pathways in Nevoid Basal Cell Carcinoma Syndrome Patients. **Eye and Brain**, v. 13, p. 71, 2021.

MONROE, Marcus; KAKARALA, Kiran. Management of Advanced Basal Cell Carcinoma of the Head and Neck. **Otolaryngologic Clinics of North America**, v. 54, n. 2, p. 271-280, 2021.

NARANG, Amit *et al.* Gorlin-Goltz Syndrome with Intracranial Meningioma: Case Report and Review of Literature. **World Neurosurgery**, v. 133, p. 324-330, 2020.

NEVILLE, Brad. *Patologia oral e maxilofacial*. Elsevier Brasil, 2011.

NGUYEN, Cuong V. *et al.* Retrospective analysis of the histopathologic features of basal cell carcinomas in pediatric patients with basal cell nevus syndrome. **Journal of cutaneous pathology**, v. 48, n. 3, p. 390-395, 2021.

NILIUS, Manfred *et al.* Multidisciplinary oral rehabilitation of an adolescent suffering from juvenile Gorlin-Goltz syndrome—a case report. **Head & face medicine**, v. 15, n. 1, p. 1-10, 2019.

NUTSATHAPANA, Nattaya *et al.* Basal Cell Nevus Syndrome caused by a new splice site mutation in PTCH1. **Medical Science and Discovery**, v. 8, n.4, p. 289-290, 2021.

OSIECKA, Beata J.; NOCKOWSKI, Piotr; SZEPIETOWSKI, Jacek C. The use of the photodynamic method in the treatment of recurrent basal cell carcinoma on the example of Gorlin-Goltz syndrome—management algorithm. **Dermatologic Therapy**, p. e14499, 2020.

PARK, SImaro *et al.* Changes in Cellular Regulatory Factors before and after Decompression of Odontogenic Keratocysts. **Journal of Clinical Medicine**, v. 10, n. 1, p. 30, 2021.

SCHUCH, Lauren Frenzel *et al.* A Brazilian multicentre study of 2,497 isolated cases of odontogenic keratocysts. **Oral Diseases**, v. 26, n. 3, p. 711- 715, 2020.

SENA, YASMIM RODRIGUES *et al.* GORLIN-GOLTZ SYNDROME WITH RARE ASSOCIATED FINDS: A CASE REPORT OF 17-YEAR FOLLOW-UP. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology**, v. 130, n. 3, p. e169-e170, 2020.

SENA, Yasmim Rodrigues *et al.* Basal Cell Nevus Syndrome with Unusual Associated Findings: A Case Report with 17 Years of Follow-Up. **The American Journal of Case Reports**, v. 22, p. e928670-1, 2021.

ŞEREFİCAN, Betül *et al.* Gorlin-Goltz syndrome. **Turkish Archives of Pediatrics/Türk Pediatri Arşivi**, v. 52, n. 3, p. 173, 2017.

SUCHITHRA, K. S. Gorlin Goltz Syndrome—Case Series and Review of Literature. **Journal of**

Dental and Medical Sciences, v. 18, n. 4, 2019.

SUN, Yanling *et al.* Exploring genetic alterations in circulating tumor DNA from cerebrospinal fluid of pediatric medulloblastoma. **Scientific reports**, v. 11, n. 1, p. 1-8, 2021.

THOMAS, Ninan *et al.* Gorlin–Goltz syndrome: An often missed diagnosis. **Annals of maxillofacial surgery**, v. 6, n. 1, p. 120, 2016.

THOMAS, Claire N. *et al.* Asymptomatic macrocephaly: to scan or not to scan. **Pediatric Radiology**, p. 1-11, 2021.

TITINCHI, Fadi. Protocol for management of odontogenic keratocysts considering recurrence according to treatment methods. **Journal of the Korean Association of Oral and Maxillofacial Surgeons**, v. 46, n. 5, p. 358,2020.

VERKOUTEREN, Babette JA *et al.* Eight years of experience with vismodegib for advanced and multiple basal cell carcinoma patients in the Netherlands: a retrospective cohort study. **British journal of cancer**, v. 124, n. 7, p. 1199-1206, 2021.

WEN, Jiachen; HADDEN, M. Kyle. Medulloblastoma drugs in development: Current leads, trials and drawbacks. **European Journal of Medicinal Chemistry**, p. 113268, 2021

WITMANOWSKI, Henryk *et al.* Basal cell nevus syndrome (Gorlin–Goltz syndrome): genetic predisposition, clinical picture and treatment. **Advances in Dermatology and Allergology/Postępy Dermatologii i Alergologii**, v. 34,n. 4, p. 381, 2017.

Recebido em: 03/06/2021

Aceito em: 14/08/2021

Publicado em: 01/09/2021

ROCHA, L. L. A.*et al.* Síndrome de Gorlin-Goltz: revisão sistemática de literatura.