

ESCOLA SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA
DE VITÓRIA - EMESCAM

Disseminação de Informações

MAIKE FELBERG
MONIQUE FACCO PENHA

SÍNDROME DE GORLIN-GOLTZ: RELATO DE CASO

VITÓRIA
2015

MAIKE FELBERG
MONIQUE FACCO PENHA

SÍNDROME DE GORLIN-GOLTZ: RELATO DE CASO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM, como requisito parcial para obtenção do grau de médico.

Orientador: Regina Célia Tonini

Coorientador: Moacir Soprani

VITÓRIA
2015

MAIKE FELBERG
MONIQUE FACCO PENHA

SÍNDROME DE GORLIN-GOLTZ: RELATO DE CASO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Medicina da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM, como requisito parcial para obtenção do grau de médico.

Aprovado em 16 de setembro de 20 15

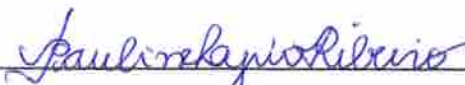
COMISSÃO EXAMINADORA



Prof. Regina Célia Tonini
Escola Superior de Ciências da Santa Casa de
Misericórdia de Vitória – EMESCAM - Orientadora



Prof. Moacir Soprani
Escola Superior de Ciências da Santa Casa de
Misericórdia de Vitória – EMESCAM - Coorientador



Dra. Pauline Lyrio Ribeiro
Especialista em Dermatologia
Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória

AGRADECIMENTOS

A Deus por nossa vida, família e amigos. À Instituição pelo ambiente criativo e amigável que proporciona. Aos nossos mestres Dr. Moacir, Dra. Regina, Dra. Graça pela oportunidade e apoio na elaboração deste trabalho. Ao Dr. Romero Tonini e Dra. Pauline Lyrio por nos ceder cintilografia e fotos, que enriqueceram o trabalho. Aos nossos pais pelo carinho, incentivo e apoio. A todos que direta ou indiretamente fizeram parte da nossa formação, o nosso muito obrigado.

"A menos que modifiquemos a nossa maneira de pensar, não seremos capazes de resolver os problemas causados pela forma como nos acostumamos a ver o mundo".

Albert Einstein

RESUMO

Introdução: A síndrome de Gorlin-Goltz é, também, conhecida como Síndrome de Gorlin ou Síndrome do Carcinoma Nevóide de Células Basais. Esta desordem possui um modo autossômico dominante de herança com alta penetrância e expressividade fenotípica variável. É causada por mutações no *Patched*, um gene supressor de tumor localizado no cromossomo 9q22.3-q31. Variadas manifestações clínicas estão presentes, sendo que as principais são múltiplos carcinomas basocelulares que se iniciam em idade precoce, tumores odontogênicos e alterações esqueléticas.

Objetivos: Relatar um caso de Síndrome de Gorlin-Goltz em um paciente internado no Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória e fazer uma revisão literária da patologia.

Metodologia: Revisão de prontuário e pesquisa bibliográfica nas bases de dados SciELO e MEDLINE.

Descrição do caso: Paciente masculino, 30 anos, diagnosticado com Síndrome de Gorlin-Goltz aos 12 anos de idade, com múltiplos carcinomas basocelulares, cistos odontogênicos, cisto epidérmicos em mãos e pés, fâcies típica, hipertelorismo e costelas bífidas ao raio-X. Sem história familiar da síndrome. Apresentando dor, drenagem de secreção purulenta com posterior formação de tecido de granulação ao redor de um dos cistos do pé. Foi internado com suspeita de osteomielite, sendo posteriormente descartada e se tratando apenas de um cisto epidérmico não infectado.

Considerações finais: A síndrome deve ser manejada por equipe multidisciplinar. O diagnóstico precoce permite que terapias menos agressivas sejam adotadas. Irmãos e filhos do paciente devem ser avaliados e investigados para tomarem conhecimento dos prováveis riscos hereditários da desordem. Nesse sentido, torna-se mandatório o aconselhamento genético.

Palavras-chave: Síndrome de Gorlin-Goltz. Carcinoma basocelular. Cistos odontogênicos. Proteínas hedgehog. Meduloblastoma. Síndrome do Nevo Basocelular.

ABSTRACT

Introduction: Goltz-Gorlin syndrome, also known as the Gorlin Syndrome or Syndrome nevoid basal carcinoma cells. This disorder has an autosomal dominant mode of inheritance with high penetrance and variable phenotypic expression. It is caused by mutations in Patched, a tumor suppressor gene located on chromosome 9q22.3-q31. Several clinical manifestations are present and the main ones are multiple basal cell carcinomas that start at an early age, odontogenic tumors and skeletal changes.

Objectives: To report a case of Gorlin-Goltz syndrome in a patient hospitalized in the Hospital Santa Casa de Misericordia de Vitoria and make a literature review of the pathology in question.

Methodology: Review of medical records and literature in SciELO and MEDLINE databases.

Case report: Male patient, 30 years old, diagnosed with Gorlin-Goltz syndrome to 12 years of age with multiple basal cell carcinomas, odontogenic cysts, epidermoid cysts in hands and feet, typical facies, hypertelorism and bifid ribs to X-ray. No family history of the syndrome. Featuring pain, pus drainage with subsequent formation of granulation tissue around one of cysts presents in the foot. It was hospitalized with suspected osteomyelitis, being subsequently discarded and only case of an uninfected epidermoid cyst.

Final Thoughts: This syndrome should be managed by a multidisciplinary team. Early diagnosis allows that less aggressive therapies are adopted. Brothers and children of the patient should be assessed and investigated to become aware of the likely risks of hereditary disorder. In this sense, it becomes mandatory genetic counseling.

Keywords: Gorlin-Goltz syndrome. Basal cell carcinoma. Odontogenic cysts. Hedgehog protein. Medulloblastoma. Basal Cell Nevus Syndrome.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Hipertelorismo associado a alargamento da raiz nasal	25
Figura 2 – Cisto epidérmico em mão direita	26
Figura 3 – Cisto epidérmico em pé esquerdo	26
Figura 4 – Carcinoma basocelular	26
Figura 5 – Múltiplos carcinomas basocelulares em tronco	27
Figura 6 - Múltiplos carcinomas basocelulares em dorso	27
Figura 7 – Radiografia de tórax pósterio-anterior	28
Figura 8 – Radiografia de mãos em antero-posterior (A) e perfil (B)	29
Figura 9 - Radiografia de pés em antero-posterior (A) e perfil (B)	31
Figura 10 – Ecocardiograma	32
Figura 11 – Cintilografia	33
Figura 12 – Tomografia de crânio.....	35

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Exames laboratoriais.....	28
--------------------------------------	----

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Critérios maiores e menores para diagnóstico da Síndrome de Gorlin-Goltz.....	22
--	----

LISTA DE SIGLAS

SGG	Síndrome de Gorlin-Goltz
HSCMV	Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória
CBC	Carcinoma basocelular
PTCH	Gene <i>Patched</i>

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
1.1 Objetivo.....	14
1.2 Justificativa.....	14
2 METODOLOGIA	15
2.1 Tipo de estudo	15
2.2 Local do estudo.....	15
2.3 Métodos.....	15
2.3.1 Revisão de prontuário.....	15
2.3.2 Pesquisa bibliográfica.....	15
2.4 Critérios de inclusão e exclusão.....	16
2.5 Riscos e benefícios	16
2.6 Normas adotadas.....	16
2.7 Período de estudo	16
3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	17
3.1 Definição.....	17
3.2 Epidemiologia.....	17
3.3 Etiopatogenia.....	18
3.4 Manifestações clínicas.....	18
3.4.1 Pele.....	19
3.4.2 Ceratocistos odontogênicos.....	19
3.4.3 Calcificação ectópica do sistema nervoso central.....	20
3.4.4 Alterações esqueléticas.....	20
3.4.5 Alterações oculares.....	21
3.4.6 Alterações geniturinárias.....	21
3.4.7 Outros tumores.....	21
3.5 Diagnóstico da síndrome.....	22
3.6 Diagnóstico diferencial.....	22
3.7 Manejo da síndrome.....	22
3.8 Aconselhamento genético.....	23
4 RELATO DE CASO CLÍNICO	24
4.1 Anamnese.....	24
4.1.1 História da doença atual.....	24
4.1.2 História patológica pregressa.....	24

4.1.3 História patológica familiar.....	24
4.1.4 História fisiológica social.....	24
4.2 Exame físico.....	25
4.3 Evolução e condutas.....	27
5 DISCUSSÃO.....	36
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	37
7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	38

ANEXO

Anexo A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

1 INTRODUÇÃO

A Síndrome de Gorlin-Goltz (SGG) é, também, conhecida como Síndrome do nevo basocelular, foi definida, em 1960, por Gorlin e Goltz. Trata-se de uma doença hereditária de transmissão autossômica dominante caracterizada por uma ampla variedade de desenvolvimento de anomalias e uma predisposição para neoplasias.^{1,2} Sua prevalência estimada varia de 1 / 57.000 a 1 / 256.000, com uma proporção homem:mulher de 1: 1.³

A síndrome é causada por mutações no gene *Patched* (PTCH) de transmissão autossômica dominante com alta penetrância e expressividade variável.²

As principais manifestações clínicas incluem carcinomas basocelulares (CBCs) de aspecto variado, ceratocistos odontogênicos de mandíbula, hiperkeratocistos de palma e planta, anormalidades esqueléticas, calcificações intracranianas ectópicas e dismorfismo facial (macrocefalia, fissura de lábio e/ou palato e anomalias oculares graves).^{2,4,5} Déficit intelectual está presente em até 5% dos casos.⁵ Os CBCs podem variar de alguns a milhares e variam em tamanho de 1 a 10 mm de diâmetro. Clinicamente eles podem variar de pápulas cor de carne a placas ulceradas. São mais comumente localizados em face, dorso e tronco.^{2,6,7} Cistos odontogênicos recorrentes ocorrem em 90% dos pacientes.³ Anomalias do esqueleto (que afetam a forma das costelas, dos ossos da coluna e do crânio) são frequentes.³ Anomalias oculares, geniturinárias e doenças cardiovasculares podem ocorrer.² Cerca de 5-10% dos pacientes com SGG desenvolvem meduloblastoma, tumor maligno da fossa posterior, o que pode ser uma causa potencial de morte precoce, já que é, geralmente, diagnosticado em crianças com idade média de cinco anos.²

O diagnóstico da SGG é clínico e realizado com base em critérios específicos. Análise de mutação genética pode ser feita para confirmar o diagnóstico.^{2,8} Aconselhamento genético é obrigatório. O diagnóstico pré-natal é viável por meio de ecografias e análises de DNA extraído de células fetais (obtido por amniocentese ou biópsia de vilos coriais).⁹

Os principais diagnósticos diferenciais incluem a síndrome Bazex, o tricoepitelioma papuloso múltiplo e a síndrome de Torre (síndrome de *Muir-Torre*).²

O acompanhamento do indivíduo com SGG requer uma abordagem multidisciplinar.^{7,9} Os ceratocistos são tratados por remoção cirúrgica.⁷ A cirurgia para CBCs é indicado quando o número de lesões é limitada; outros tratamentos incluem a ablação por laser, terapia fotodinâmica e quimioterapia tópica.² A

radioterapia deve ser evitada, devido à possibilidade de desenvolvimento precoce de CBCs e em grande número.^{4,10} Os análogos da vitamina A podem desempenhar um papel preventivo contra o desenvolvimento de novos CBCs. Além disso, pacientes com SGG devem evitar uma exposição excessiva ao sol.²

A expectativa de vida dos afetados pela síndrome não é significativamente alterada, mas morbidade por complicações podem ser substanciais. Acompanhamento regular por uma equipe multidisciplinar (dermatologista, neurologista e odontologista) deve ser oferecido.²

1.1 OBJETIVO

O objetivo deste trabalho é relatar um caso de Síndrome de Gorlin-Goltz (SGG) em um paciente internado no Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória (HSCMV) e fazer uma revisão literária da patologia.

1.2 JUSTIFICATIVA

A SGG é uma condição rara e hereditária caracterizada por uma ampla variedade de desenvolvimento de anormalidades e uma predisposição para neoplasias. O diagnóstico clínico depende de critérios específicos e o manejo requer atenção multidisciplinar. Frente ao exposto, torna-se relevante a discussão sobre a SGG na intenção de ampliar o conhecimento sobre o assunto e orientar no diagnóstico precoce, acompanhamento multidisciplinar e tratamento das lesões.

2 METODOLOGIA

2.1 TIPO DE ESTUDO

Estudo descritivo, qualitativo, de relato de caso, retrospectivo com base em dados obtidos em prontuário médico fornecido por um hospital escola.

2.2 LOCAL DO ESTUDO

O presente estudo foi desenvolvido no Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória situado à rua Dr. João Santos Neves, 143, Parque Moscoso, Vitória –ES, CEP 29 018 -180.

2.3 MÉTODOS

2.3.1 REVISÃO DE PRONTUÁRIO

Em um primeiro momento, foi feita uma revisão de prontuário ambulatorial e da internação do paciente para relato de caso. O prontuário foi resgatado no Serviço de Arquivos Médicos do HSCMV, onde o paciente permaneceu internado para avaliação e posterior acompanhamento ambulatorial da patologia.

O sujeito da pesquisa concordou em participar do estudo conforme assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (**Anexo A**).

2.3.2 PESQUISA BIBLIOGRÁFICA

Em seguida, iniciou-se uma pesquisa bibliográfica da literatura nacional e internacional, abrangendo relato de caso, estudo de caso, artigos de revisão, teses e artigos originais publicados nos últimos 50 anos (1960 a 2012) e escritos nas línguas inglesa e portuguesa.

A pesquisa bibliográfica foi realizada nas bases de dados: SciELO – *Scientific Eletronic Library Online* e MEDLINE – Literatura Internacional em Ciências da Saúde.

Os descritores utilizados foram: Síndrome de Gorlin-Goltz. Carcinoma basocelular. Cistos odontogênicos. Proteínas hedgehog. Meduloblastoma. Síndrome do Nevo Basocelular.

2.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Foram selecionados artigos tendo como critérios de inclusão sua relevância, atualidade, publicação em revistas de impacto. Foram descartados após a leitura os artigos que não apresentavam metodologia adequada ou não abordavam a área de interesse.

2.5 RISCOS E BENEFÍCIOS

A presente pesquisa não envolve riscos ao sujeito, exceto a mínima possibilidade de quebra de sigilo. O benefício da pesquisa envolve a discussão acerca da SGG na intenção de ampliar o conhecimento sobre o assunto e orientação no diagnóstico e tratamento precoce.

2.6 NORMAS ADOTADAS

Este trabalho foi realizado segundo as normas do *International Committee of Medical Journal Editors* (Normas de Vancouver) para apresentação de manuscritos.

2.7 PERÍODO DE ESTUDO

Este estudo foi iniciado após a devida aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória (EMESCAM), no dia 25/08/2015, com número de parecer 065718/2015.

3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

BIBLIOTECA - EMESCAM

3.1 DEFINIÇÃO

A Síndrome de Gorlin-Goltz (SGG), também denominada síndrome Gorlin, síndrome do nevo basocelular ou síndrome do carcinoma nevoide de células basais é uma desordem autossômica dominante causada por mutações no *Patched* (PTCH), gene supressor de tumor localizado no cromossomo 9q22.3-q31, que funciona como componente da via de sinalização Hedgehog.³

Foi primeiro relatada por Jarish em 1894, que descreveu um paciente com múltiplos carcinomas basocelulares, escoliose e dificuldade de aprendizagem. Binkley et al., em 1951, e Howell et al., em 1959, sugeriram uma relação entre os nevos basocelulares, outras anomalias e desordens do desenvolvimento. Entretanto, Gorlin e Goltz, em 1960, definiram a condição como uma tríade principal de múltiplos carcinomas basocelulares, tumores odontogênicos ceratocísticos e anomalias esqueléticas.^{1,7}

Os critérios diagnósticos, com base nas características específicas e/ou mais frequentes da síndrome foram definidos por Evans et al. no *Journal of Medical Genetics* em 1993, e modificado por Kimonis et al. em 1997.²

A prevalência é de 1/57000 e a incidência varia na literatura de 1/164000 a 1/256000. Está presente em 2% dos pacientes portadores de carcinoma basocelular com menos de 45 anos de idade.³

Pacientes e seus familiares preferem usar o nome "síndrome de Gorlin", uma vez que não contém a palavra "carcinoma", mesmo que cerca de 50% dos pacientes brancos desenvolverão um número significativo de carcinomas na pele. Estes geralmente não ocorrerão em pacientes negros.²

3.2 EPIDEMIOLOGIA

Esta síndrome existiu durante a Dinastia Egípcia como mostrado por uma série de achados compatíveis com a síndrome em múmias que datam de 1000 aC.¹¹

Farndon *et al.* em 1992, estimou que a prevalência mínima é de 1 por 57.000. Um valor quase idêntico foi observado por Pratt e Jackson. Um estudo publicado na *North West* da Inglaterra mostrou que a doença afeta 1 em 55.600 pessoas. Na Itália, a incidência (1 / 256.000) da doença parece ser menor do que na Austrália (1 / 164.000) e no Reino Unido. Rahbari e Mehregan observaram que 2%

dos pacientes com menos de 45 anos de idade com carcinoma de células basais tem a síndrome.²

A prevalência estimada varia de 1/57.000 a 1/256.000 pessoas, com uma relação homem:mulher de 1:1, sendo mais comum em brancos.⁸

3.3 ETIOPATOGENIA

Esta síndrome é uma desordem autossômica dominante com alta penetrância e expressividade variável. Considera-se que entre 30% e 50% dos pacientes não sabem da ocorrência da doença em algum familiar. O gene supressor de tumor denominado PTCH, localizado no cromossomo 9q22.3, foi identificado como a causa da SGG. Este gene é composto por 23 éxons e codifica uma glicoproteína transmembrana composta por 1447 aminoácidos e 12 domínios. Esta proteína pode ser encontrada na via de sinalização Hedgehog. Esta via de sinalização celular regula uma grande variedade de processos, tais como a embriogênese, manutenção da homeostasia nos tecidos velhos, reparação do tecido durante a inflamação persistente e carcinogênese.⁷

Análise das mutações do PTCH em pacientes com SGG identificou mutações como deleções, inserções, alterações do sítio de emenda, nonsense e missense. Não parece haver um *hot spot* para mutações e não se sabe se o tipo de mutação está correlacionado com o número de CBCs que se desenvolvem. Tem sido observado que indivíduos com as mesmas alterações moleculares apresentam manifestações muito diferentes. O fato de que não existe qualquer relação entre o genótipo e o fenótipo desta síndrome, sugere a existência de uma variabilidade muito complexa do fenótipo. Esta variação pode ser relacionada à interação genética com fatores ambientais.^{12,13}

3.4 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Diversos sinais e sintomas podem ser encontrados na SGG. As manifestações clínicas incluem CBCs, ceratocistos, depressões palmares e/ou plantares e calcificações ectópicas da foice cerebral. Estas manifestações são consideradas como os principais critérios para diagnóstico. A síndrome também pode apresentar anormalidades esqueléticas congênitas, macrocefalia com bossa frontal, lábio leporino e anomalias oculares. Várias neoplasias de baixa frequência, como meduloblastomas, meningiomas e fibromas de ovário e cardíacos também foram relatados.^{2,4,5}

3.4.1 PELE

O aspecto mais marcante da síndrome é o excessivo número de CBCs, que aparecem logo após os dois anos de idade. Raramente são encontrados abaixo da cintura, mais frequentes na nuca. Há uma tendência definida para a proliferação dos CBCs entre a puberdade e 35 anos de idade. A idade média de início é cerca de 25 anos. Somente cerca de 40% dos afro-americanos com a síndrome manifestam os CBCs e, mesmo assim, o número de lesões é geralmente pequena comparada com as evidentes em caucasianos.²

Os CBCs podem variar de alguns a milhares e variam em tamanho de 1 a 10 mm de diâmetro.⁶ Clinicamente eles podem variar de pápulas cor de carne a placas ulceradas e podem ser confundidos com marcas na pele, nevos ou hemangiomas. Os CBCs são mais susceptíveis a aparecer em locais expostos ao sol, mas áreas não expostas podem também estar envolvidas. Os locais mais frequentemente envolvidos são a face, dorso e tórax anterior; cintura e extremidades são raramente envolvidas.² A maioria mostra pouco crescimento. Só depois da puberdade é que as células cancerígenas basais podem se tornar agressivas e invadir localmente. Se uma lesão aumenta em tamanho ou começa a sangrar ou forma crosta, a invasão deve ser suspeitada e excluída. A radioterapia provoca proliferação nos CBCs com invasão vários anos mais tarde; e raramente a morte resulta de metástase para o cérebro. Em apenas alguns casos houve evidência de metástase.²

O exame histopatológico dos CBCs da síndrome não pode ser diferenciado dos CBCs esporádicos. Os tumores são compostos de ninhos, ilhas ou cordões de grandes núcleos, hiper cromáticos com membranas celulares indistintas. Na periferia de cada lesão, as células epiteliais são bem polarizadas, sugestivo de células basais cutâneas. Maiores e muitas vezes múltiplos cistos epidérmicos, surgem nos membros e tronco em cerca de 35 a 50% dos pacientes afetados. Depressões palmares e, um pouco menos frequente, plantares que medem cerca de 1-2 mm de diâmetro são assimetricamente presentes em 65% a 80%. Raramente, CBCs têm surgido nessas depressões.⁶

3.4.2 CERATOCISTOS ODONTOGÊNICOS

Os cistos odontogênicos recorrentes são o principal sinal oral, estando presente em 90% dos pacientes. Podem ser a primeira característica da síndrome, geralmente surgem a partir da primeira década de vida. Estes cistos são conhecidos como

ceratocistos e eles são caracterizados por uma cápsula fibrosa externa fina e um revestimento interno de epitélio escamoso estratificado queratinizado. São lesões frequentemente múltiplas (de 1 a 30, e o número médio é 5), radioluscentes, uni ou multiloculares na mandíbula ou maxila.³ Cerca de 13% dos pacientes desenvolvem um cisto da mandíbula até a idade de 10 anos e 51% com a idade de 20 anos. Ceratocistos em pacientes afetados por SGG surgem mais cedo do que em indivíduos saudáveis e há um desenvolvimento contínuo de cistos novos e recorrentes até cerca de 30 anos de idade, quando a taxa de desenvolvimento tende a diminuir.

Não há predileção racial. Sinais clínicos incluem edema e dentes impactados. Cerca de 50% dos pacientes apresentam edema, 25% com dor leve, e 15% com um gosto incomum seguido da ruptura de um cisto. Apesar dessas manifestações, fraturas de mandíbula quase nunca ocorrem. Um dos aspectos mais problemáticos é a taxa de 60% de recorrência após a cirurgia. Em parte, isso pode ser devido à incompleta remoção, ou seja, a partir de retenção de ilhas epiteliais e/ou microcistos satélites, que ocorrem com grande freqüência na cápsula de tecido conjuntivo, ou de proliferação da camada basal do epitélio.²

3.4.3 CALCIFICAÇÃO ECTÓPICA DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL

Calcificações ectópicas do sistema nervoso central foram relatadas: calcificação lamelar da foice cerebral (70-85%), a calcificação do tentorial (20-40%), o ligamento petroclinoide (20%) e do diafragma da sela (60-80%), e ponte óssea completa ou parcial da sela turca (25%). Calcificações das meninges são raras. Estes sinais podem não resultar em manifestações clínicas, mas podem ser úteis na confirmação do diagnóstico. A calcificação da foice cerebral pode aparecer muito cedo na vida. Retardo mental ocorre em cerca de 5% dos casos.⁵

3.4.4 ALTERAÇÕES ESQUELÉTICAS

Anomalia esquelética está presente em quase 70% dos pacientes. A mais comum é a costela bifida, fusionada ou alargada. Alterações vertebrais surgem em até 31% dos pacientes e incluem espinha bífida oculta, cifoesciose, defeitos de fusão, hemivértebra, além da deformidade de *Sprengel*, que é a elevação da escápula com rotação em direção à coluna com escoliose. Fácies típica, com fronte alta e larga, saliência frontal e parietal e aumento da circunferência da cabeça também podem

ocorrer. O alargamento da base do nariz é comum e pode estar associado com hipertelorismo ocular.³

3.4.5 ALTERAÇÕES OCULARES

Pacientes com SGG podem ter vários problemas oculares que ocorrem com uma frequência maior do que na população sem a doença (20%). Estes incluem hipertelorismo (70%), exoftalmia, nistagmo rotatório, estrabismo interno, catarata congênita, cistos orbitais, coloboma da íris, coróide e nervo óptico, microftalmia, e calázios. Também são frequentes, pequenos e transitórios, cistos repletos de queratina (milia) encontrados na conjuntiva palpebral em cerca de 40% dos casos. Devido à natureza transitória destes cistos, sua presença não incomodava a maioria dos pacientes, mas oftalmologistas confirmaram a presença de milia da mucosa palpebral.²

3.4.6 ALTERAÇÕES GENITURINÁRIAS

Os cistos ovarianos e fibromas estão presentes em 25-50% das mulheres afetadas e são muitas vezes bilaterais (75%). Calcificações ovarianas são relatadas e podem ser confundidos com miomas uterinos calcificados. Eles não parecem reduzir a fertilidade, mas podem sofrer torção. Alguns casos de fibrossarcoma de ovário e leiomiossarcoma ovariano primário têm sido relatados. Os homens podem exibir hipogonadismo hipogonadotrófico (5-10%), criptorquidia ou ginecomastia. Outros sinais que envolvem os rins (5%) podem ser: rim em ferradura, rim em forma de L, agenesia renal unilateral, cistos renais ou a duplicação do rim, pelve e ureter.²

3.4.7 OUTROS TUMORES

O meduloblastoma, tumor maligno da fossa posterior, é uma apresentação não usual, mas importante devido à causa precoce potencial de morte. Está presente em até 10% dos pacientes sendo geralmente diagnosticado em crianças com idade média de cinco anos. O seu tratamento requer terapia intensiva multidisciplinar. Os melhores resultados provêm do tratamento com ressecção agressiva, quimioterapia e radioterapia. No entanto, o uso de radioterapia pode ser discutível devido à sensibilidade dos pacientes para desenvolverem centenas de CBCs.²

Manifestações menos frequentes são os cistos mesentéricos, os fibromas mesentéricos, mamários e cardíacos.²

3.5 DIAGNÓSTICO DA SÍNDROME

O diagnóstico da SGG é realizado com base nos achados clínicos da síndrome, sendo confirmado na presença de dois critérios maiores ou um critério maior e dois menores (**Quadro 1**):^{2,8}

Quadro 1 - Critérios maiores e menores para diagnóstico da Síndrome de Gorlin-Goltz

Critérios maiores

1. > 2 CBCs ou um CBC em paciente com menos de 20 anos
2. Ceratocistos odontogênicos da mandíbula comprovados por exame histopatológico
3. Depressões cutâneas palmares ou plantares (3 ou mais)
4. Calcificação bilamelar da foice cerebral
5. Costelas bífidas ou fundidas
6. Parentes de primeiro grau com SGG

Critérios menores

1. Macrocefalia determinada após ajuste para a altura
2. Malformação congênita: fissura labial ou palatina, "face grosseira", bossa frontal, Hipertelorismo
3. Anormalidades esqueléticas: deformidade de Sprengel, *pectus scavatum* ou *carinatum*, sindactília
4. Anormalidades radiológicas: pontificação da sela túrcica, anomalias vertebrais e de hemivertebbras, fusão ou alongamento dos corpos vertebrais, cistos ósseos em chama de vela nas mãos
5. Fibroma do ovário
6. Meduloblastoma desmoplásico

Legenda: SGG: Síndrome de Gorlin-Goltz; CBC: carcinoma basocelular

Fonte: Lo Muzzio (2008)

3.6 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Diagnóstico diferencial necessita da exclusão de algumas raras síndromes dermatológicas, como a síndrome Bazex (caracterizada pela associação de CBC com hipotricose, hipoidrose, milia e atrofodermia folicular), tricoepitelioma papuloso múltiplo (também chamado de epitelioma adenóide cístico), ou síndrome de Torre (síndrome de *Muir-Torre*).²

3.7 MANEJO DA SÍNDROME

O tratamento da SGG se baseia na terapêutica voltada para suas manifestações clínicas, dessa forma, o acompanhamento multidisciplinar torna-se necessário.^{7,9}

A remoção cirúrgica dos CBCs pode ser efetuada, se poucas lesões, porém em múltiplos tumores indica-se a remoção com laser, terapia fotodinâmica e quimioterapia tópica.²

Os retinoides e protetores solares podem ter um papel importante na prevenção ou atraso no desenvolvimento de carcinomas.¹⁴

Na abordagem dos ceratocistos odontogênicos, terapias adjuvantes à abordagem cirúrgica se fazem necessárias. Opta-se pela enucleação e crioterapia com nitrogênio líquido.⁷

O meduloblastoma pode ser diagnosticado em crianças com uma idade média de cinco anos. Ressecção agressiva, quimioterapia e radioterapia costumam trazer bons resultados. O uso de radioterapia pode ser discutível devido a possibilidade de desenvolvimento CBCs precoces e em grande número.^{4,10}

A síndrome raramente leva à morte precoce, com exceção ao meduloblastoma. CBCs invasivos que foram tratados com radiação podem, raramente, causar morte precoce.^{7,15}

3.8 ACONSELHAMENTO GENÉTICO

A síndrome é uma condição hereditária, autossômica dominante e de alta penetrância, sendo assim, referenciar ao geneticista para o aconselhamento é obrigatório.²

Quando um dos cônjuges for afetado, seus descendentes devem ser acompanhados desde o nascimento para a pesquisa, através de exames precoces, de sinais clínicos que poderão evidenciar ou não a presença da síndrome. A identificação do portador assintomático é feita através de sequenciamento gênico de PTCH.¹⁶

Ultrassonografia pré-natal oferece tanto informações de diagnóstico e prognóstico. Com efeito, um ultrassom pré-natal na 19ª semana de gestação pode identificar malformações do sistema nervoso central, anomalias esqueléticas e tumores cardíacos. A detecção destas manifestações muitas vezes dá uma melhor estimativa da gravidade da condição do que a análise de DNA. Pós-natal, sugere-se que as crianças prováveis de serem portadoras de um gene defeituoso devem realizar ressonância magnética semestral até sete anos de idade para detectar meduloblastoma. Depois dessa idade, o risco de desenvolvimento de meduloblastoma é reduzido.⁹

4 RELATO DE CASO CLÍNICO

4.1 ANAMNESE

4.1.1 HISTÓRIA DA DOENÇA ATUAL

C.B.J, 30 anos, masculino, branco, solteiro, auxiliar operacional, natural e residente em Vila Velha – ES.

Paciente previamente diagnosticado com SGG, aos 12 anos de idade, apresentou-se para consulta no ambulatório de Clínica Médica do HSCMV em 7 maio de 2014 com queixa de massa nas mãos e pés, relatando episódios recorrentes de surgimento de cistos em região de mãos, pés e face. Em 2013, notou aumento na frequência de aparecimento dos cistos. Sem queixas em relação aos das mãos, porém relatou dor e drenagem de secreção purulenta do nódulo do pé esquerdo no dia 28/03 com posterior formação de tecido de granulação ao redor do orifício. Relata história de cirurgia para retirada de outro nódulo em pé esquerdo no mês de abril de 2014 no HSCMV. De acordo com o paciente o cirurgião relatou que a lesão era profunda, com hipótese diagnóstica de osteomielite. Foi solicitada a internação na enfermaria São José do HSCMV para elucidar esta hipótese.

4.1.2 HISTÓRIA PATOLÓGICA PREGRESSA

Relato de varicela, caxumba, pneumonia, asma, frequentes episódios de otite na infância. Refere ainda sinusite crônica e cálculo renal. Nega neoplasias, diabetes, hipertensão arterial. Alérgico a sulfa. Internações hospitalares prévias para retirada de cistos, sendo dez em região bucomaxilar, confirmados em exame histopatológico como cisto odontogênico. Apresentava ainda um cisto sebáceo em pé direito, um em pé esquerdo e dois nas mãos. Nega hemotransfusões e traumas. Não faz uso de medicações diárias.

4.1.3 HISTÓRIA PATOLÓGICA FAMILIAR

Nega história familiar de SGG. Pai hipertenso. Mãe hipertensa, depressiva e asmática. Irmão hígido.

4.1.4 HISTÓRIA FISIOLÓGICA E SOCIAL

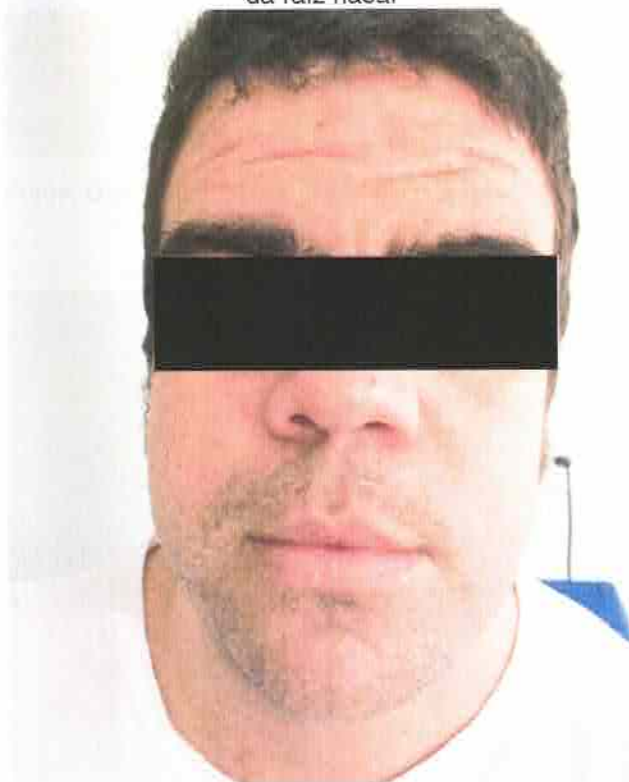
Negou promiscuidade sexual, uso de drogas ilícitas e tabagismo. Relata etilismo social.

4.2 EXAME FÍSICO

O exame físico na admissão hospitalar é destacado a seguir:

Paciente em bom estado geral, lúcido e orientado no tempo e espaço, corado, hidratado, anictérico, acianótico, sem linfoadenomegalias, sem edemas e afebril. Fácies com fronte alta e larga, saliência frontal e parietal, aumento da circunferência da cabeça e hipertelorismo (**Figura 1**). Na pele, presença de nódulos subcutâneos que sugerem cisto epidérmicos em palma de mão (**Figura 2**) e indolores a palpação; presença de dois nódulos em planta de pé, um encontra-se aberto, com orifício de drenagem e tecido de granulação com pouco transudato, outro endurecido e fechado, ambos dolorosos, sem sinais flogísticos presentes e com delimitação nítida de borda (**Figura 3**), além de depressões plamo-plantares; presença de lesões em tronco e dorso sugestivas de CBC (**Figuras 4, 5 e 6**). Aparelho cardiovascular com ritmo cardíaco regular em dois tempos, bulhas normofonéticas, sem sopros e frequência cardíaca de 72 batimentos por minuto. Aparelho respiratório com murmúrio vesicular fisiológico, sem ruídos adventícios e estertores, frequência respiratória de 17 incursões por minuto. Abdome atípico, flácido, indolor a palpação superficial e doloroso a palpação profunda em hipocôndrio direito, ruídos hidroaéreos presentes, traube livre, não foram palpados massas ou visceromegalias.

Figura 1 – Hipertelorismo associado a alargamento da raiz nasal



Fonte: Dra. Pauline Lyrio Ribeiro - HSCMV

Figura 2 – Cisto epidérmico em mão direita.



Fonte: Dra. Pauline Lyrio Ribeiro - HSCMV

Figura 3 - Cisto epidérmico em pé esquerdo com drenagem espontânea em regressão.



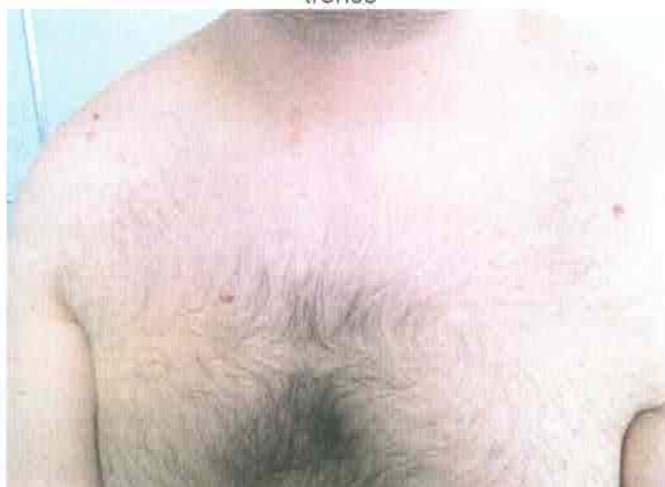
Fonte: Dra. Pauline Lyrio Ribeiro - HSCMV

Figura 4 – Carcinoma basocelular



Fonte: Dra. Pauline Lyrio Ribeiro - HSCMV

Figura 5 – Múltiplos carcinomas basocelulares em tronco



Fonte: Dra. Pauline Lyrio Ribeiro - HSCMV

Figura 6 – Múltiplos carcinomas basocelulares em dorso



Fonte: Dra. Pauline Lyrio Ribeiro HSCMV

4.3 EVOLUÇÃO E CONDUTAS

Foram solicitados, no dia da internação: exames laboratoriais, raio-X de tórax, mãos e pés, ecocardiograma, parecer da dermatologia.

A descrição dos exames complementares segue abaixo:

Exames bioquímicos não evidenciaram alterações. (**Tabela 1**)

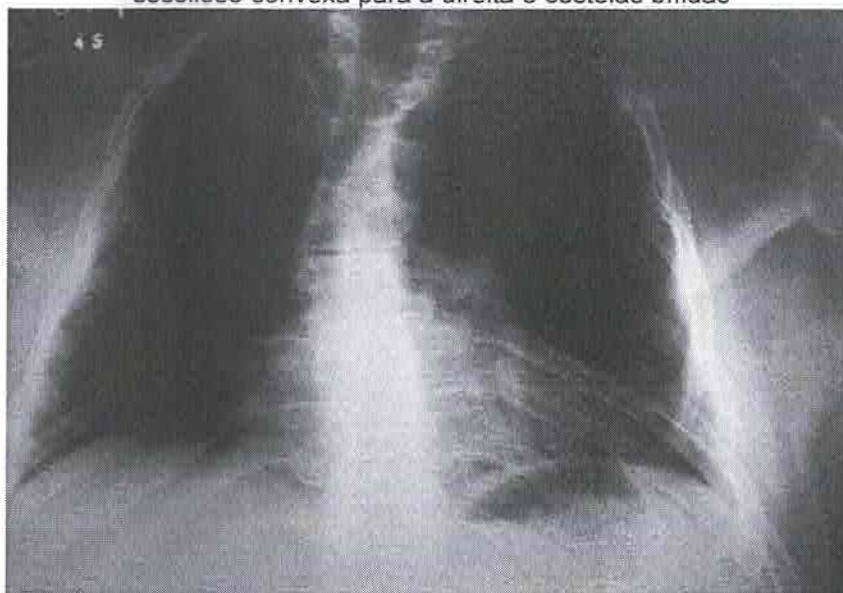
Tabela 1 - Exames laboratoriais

Exames	Resultado
Hemoglobina (g/dl)	13,2
Hematócrito (%)	37
VCM (fL)	82,6
HCM (pg)	29,5
CHCM (%)	35,7
Leucócitos (/mm ³)	6150
Plaquetas (/mm ³)	193.000
Creatinina (mg/dl)	0,9
Ureia (mg/dl)	29
AST (U/l)	16
ALT (U/l)	17
Potássio (mEq/l)	4,5
Sódio (mEq/l)	140
PCR (mg/l)	3,4
VHS (mm/hora)	10

Legenda: VCM: volume corpuscular médio; HCM: hemoglobina corpuscular média; CHCM: concentração de hemoglobina corpuscular média; AST: aspartato aminotransferase; ALT: alanina aminotransferase; PCR: proteína C reativa; VHS: velocidade de hemossedimentação.

No raio-x de tórax (PA), não foram evidenciadas consolidações parenquimatosas. Seios costofrênicos livres. Área cardíaca normal. Atitude escoliótica dorsal convexa para a direita. Alteração morfoestrutural de alguns arcos costais bilateralmente, com fusão posterior (costelas bífidas) (**Figura 7**).

Figura 7 – Radiografia de tórax pósterio-anterior com escoliose convexa para a direita e costelas bífidas



Fonte: própria

No raio-x de mãos (antero-posterior e perfil), evidenciou-se densidade óssea heterogênea, notadamente das falanges, onde foram observadas múltiplas imagens radiolucentes, de aspecto cístico, predominantemente corticais. Imagem radioluciente em situação periosteal na diáfise média do primeiro metacarpo esquerdo, determinando discreto abaulamento do seu contorno. Relações articulares preservadas. (Figura 8)

Figuras 8 – Radiografia de mãos em antero-posterior (A) e perfil (B) demonstrando múltiplas imagens radiolucentes, de aspecto cístico.



A

Fonte: própria



B

Fonte: própria

No raio-x dos pés (AP e perfil), notou-se presença de algumas áreas de maior radiolucência em algumas falanges. Estruturas ósseas com corticais íntegras. Relações articulares mantidas. Pequena calcificação em partes moles medialmente ao cuneiforme medial do pé esquerdo (**Figura 9**).

Figura 9 – Radiografia de pés em antero-posterior (A) e perfil (B) com presença de algumas áreas de maior radiolucência em algumas falanges e pequena calcificação em partes moles medialmente ao cuneiforme medial do pé esquerdo.



A

Fonte: própria

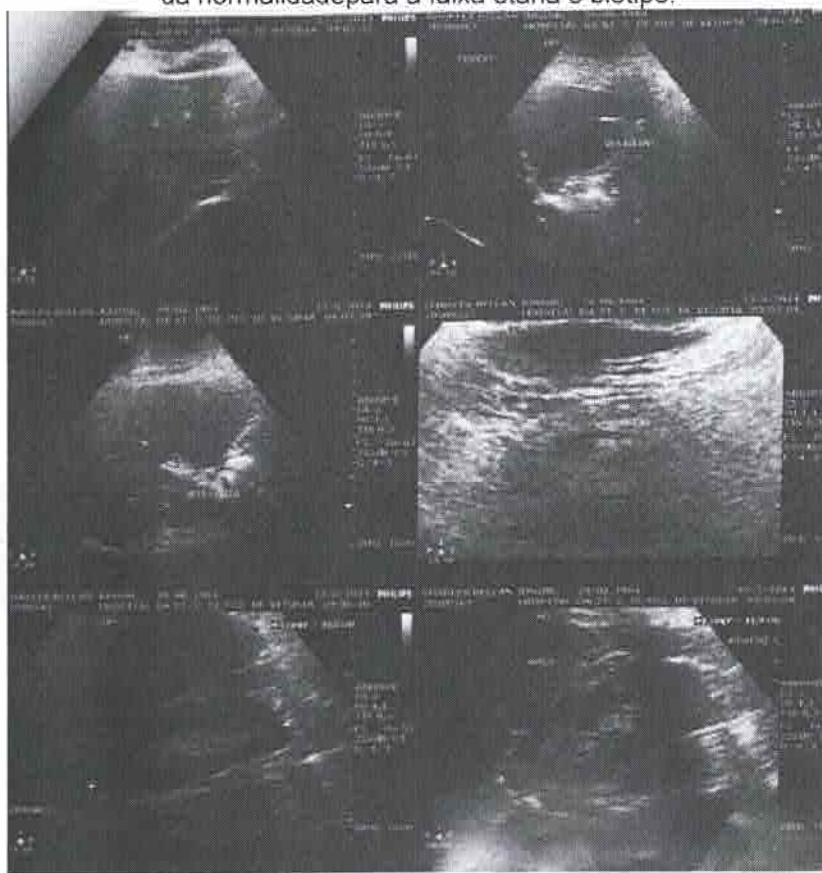


B

Fonte: própria

O ecocardiograma com Doppler mostrou mapeamento com fluxo em cores dentro dos limites da normalidade para a faixa etária e biotipo (**Figura 10**).

Figura 10 – Ecocardiograma dentro dos limites da normalidade para a faixa etária e biotipo.



Fonte: própria

O parecer da Dermatologia em relação ao caso foi que o paciente apresentava CBCs superficiais e pápulo nodulares em tronco e face, alguns pigmentados. Apresentando critérios para fechamento da SGG (cistos palmo plantares, hipertelorismo e macroglossia). A conduta indicada por eles foi que após descartar osteomielite (região plantar com poroma écrino), encaminhar para ambulatório de dermatologia para tratamento dos CBCs.

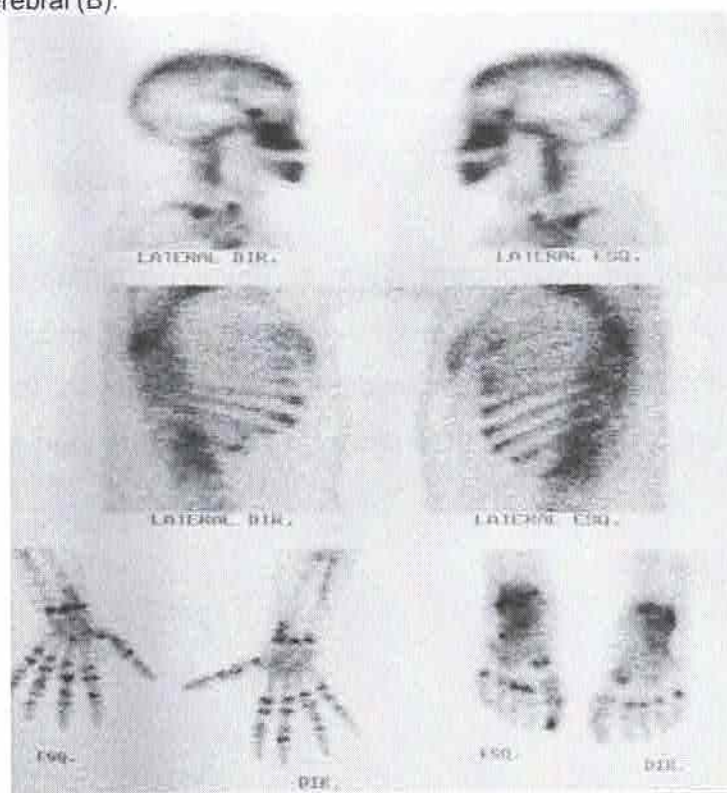
Paciente recebeu alta hospitalar no dia 14 de maio de 2014, depois de descartado o diagnóstico de osteomielite e concluído tratar-se apenas de um cisto epidérmico não infectado. Foi encaminhado aos ambulatórios de dermatologia e clínica médica para acompanhamento da síndrome.

Após a alta foram solicitados cintilografia e tomografia de crânio.

Na cintilografia, o radiotraçador distribuiu-se de forma difusamente heterogênea pelo esqueleto, identificando hipercaptações anormais nas seguintes projeções ósseas:

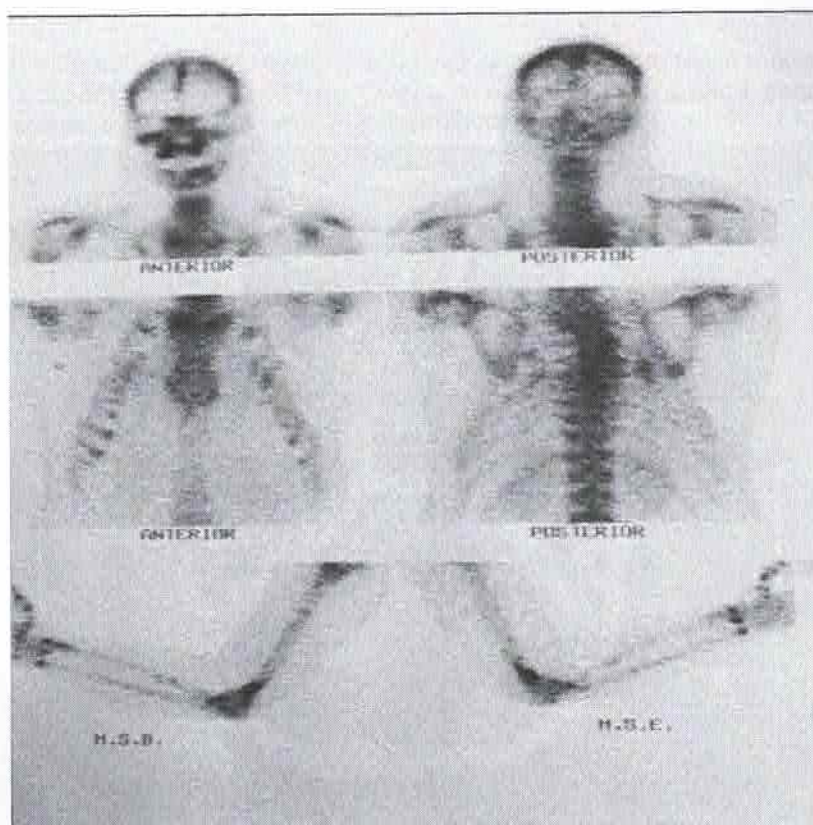
maxilar, mandíbula, articulações das mãos, ulna e rádio bilateralmente, extremidade proximal e distal de úmeros, superfícies articulares dos ombros, articulação esternoclavicular direita, regiões interapofisárias ao longo da coluna torácica alta, sétimo arco costal esquerdo posteriormente, sexto e sétimo arcos costais direitos posteriormente, extremidade distal dos fêmures, extremidade proximal e distal das tíbias e fibulas e pés. Observou-se aumento de curvatura no plano sagital da coluna torácica. Verificou-se tortuosidade em gradil costal bilateral, ocasionando reações osteogênicas nos arcos costais descritos. Notou-se área hipercaptante na projeção da linha média da região superior da cabeça sugestiva de calcificação ectópica da foice cerebral. (Figura 11).

Figura 11 – Cintilografia evidenciando hipercaptações anormais em diversas projeções ósseas. Aumento de curvatura no plano sagital da coluna torácica. Tortuosidade em gradil costal bilateral (A). Área hipercaptante na projeção da linha média da região superior da cabeça sugestiva de calcificação ectópica da foice cerebral (B).



A

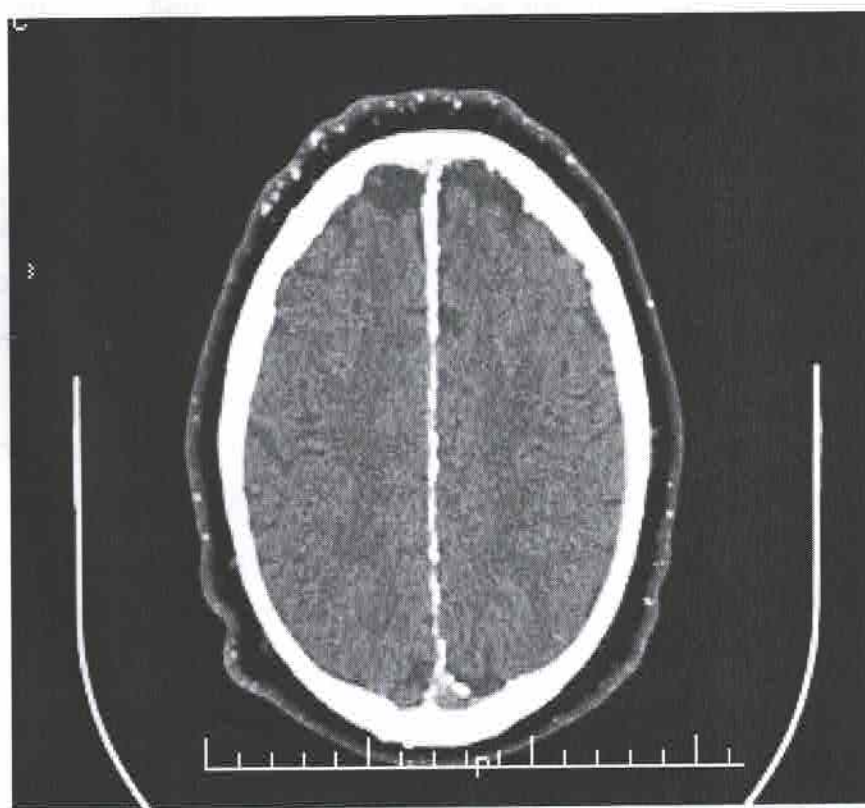
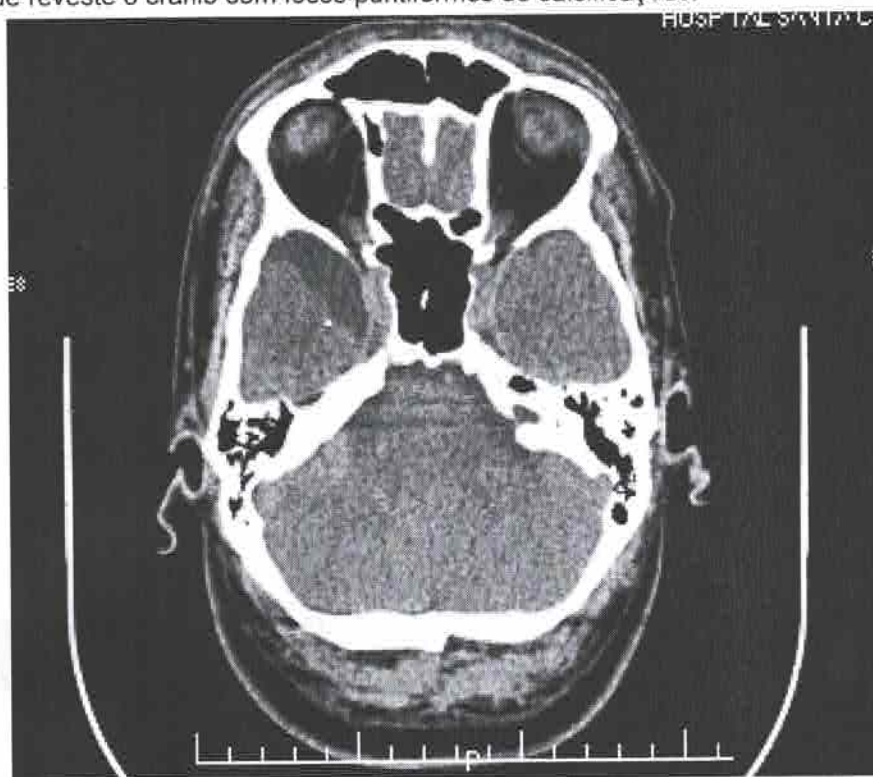
Fonte: própria

**B**

Fonte: própria

Na tomografia de crânio observou-se: cisto aracnóideo em fossa média à direita; múltiplas calcificações grosseiras nos bordos do tentório, na foixe cerebral e na duramater bilateral; não há lesões detectáveis por este método na fossa posterior; espessamento da pele que reveste o crânio com focos puntiformes de calcificações (Figura 12).

Figura 12 – Tomografia de crânio evidenciando cisto aracnóideo em fossa média à direita; múltiplas calcificações grosseiras na foixe cerebral e na duramater bilateral; espessamento da pele que reveste o crânio com focos puntiformes de calcificações.



Fonte: própria

5 DISCUSSÃO

O paciente do caso clínico foi internado devido à suspeita de osteomielite em pé esquerdo secundária à um cisto epidérmico drenado no local. A suspeita foi descartada, porém permitiu um estudo mais aprofundado da SGG, uma síndrome rara autossômica dominante causada por mutações no gene PTCH.³ A prevalência estimada varia de 1/57.000 a 1/256.000 pessoas, com uma relação homem:mulher de 1:1, sendo mais comum em brancos.⁸

O caso em questão preenche os critérios acima discutidos (Quadro 1) para confirmação diagnóstica da SGG. O paciente apresenta como critérios maiores a presença de múltiplos CBCs, ceratocistos odontogênicos da mandíbula comprovados por exame histopatológico, depressões cutâneas, calcificação da foice cerebral e costelas bifidas além de critérios menores como macrocefalia, face grosseira, bossa frontal, hipertelorismo^{2,8}. O número excessivo de CBCs é o aspecto mais marcante da síndrome, sendo mais suscetíveis em áreas expostas ao sol². Se poucas lesões indica-se remoção cirúrgica, se múltiplos, indica-se remoção com laser, terapia fotodinâmica e quimioterapia tópica². Após a alta, o paciente foi encaminhado ao ambulatório de dermatologia para tratamento dos CBCs, sendo a maioria por exérese cirúrgica e um da face tratado com crioterapia. Os cistos odontogênicos aparecem em 65-75% dos casos da síndrome, considerando que a maioria ocorre na região do ramo da mandíbula e, geralmente, está associada a dentes inclusos³. No entanto, na literatura, há achados incomuns de não associação com elementos dentais. O diagnóstico foi dado através de exame histopatológico. O tratamento pode variar de enucleação simples a crioterapia com nitrogênio líquido⁷. A taxa de recorrência deve ser levada em conta, pois quando associada à síndrome é cerca de 60%³. A expectativa de vida em portadores de SGG não é alterada significativamente, mas as morbidades das complicações podem ser substanciais. Anomalias esqueléticas estão presentes em 70% dos casos e a mais comum é a costela bífida, concordando com o caso². O meduloblastoma está presente em até 10% dos pacientes, apresenta potencial de morte precoce, e seu tratamento geralmente requer ressecção agressiva e quimioterapia^{2,4,10}. Felizmente o paciente citado neste trabalho não apresentava esta anomalia. Aspectos como o aparecimento de carcinomas basocelulares e envolvimento familiar podem não estar presentes, o que dificulta o diagnóstico.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Relata-se o caso de um paciente com a SGG diagnosticado pelos critérios clínicos presentes. Como discutido, a SGG envolve diversas alterações em órgãos e sistemas e, portanto, deve ser manejada por equipe multidisciplinar. O diagnóstico precoce da síndrome deve ser realizado para que terapias menos agressivas sejam adotadas. O diagnóstico precoce do meduloblastoma facilita sua remoção cirúrgica. Ecocardiograma regular detecta fibromas cardíacos precoces e, nas mulheres acometidas, é importante a ultrassonografia para detecção de fibromas ovarianos. Acompanhamento com dentista se faz necessário devido aos ceratocistos odontogênicos. A detecção e melhor abordagem dos CBCs cabe ao dermatologista. Irmãos e filhos do paciente devem ser avaliados e investigados para tomarem conhecimento dos prováveis riscos hereditários da desordem. Nesse sentido, torna-se mandatório o aconselhamento genético.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gorlin RJ, Goltz RW: Multiple nevoid basal-cell epithelioma, jaw cysts and bifid rib: a syndrome. *N Engl J Med* 1960; 262:908-912.
2. Lo Muzio L. Nevoid basal cell carcinoma syndrome (Gorlin Syndrome): *Orphanet J Rare Dis* 2008; 3:32.
3. Vieira EC, Abbade LPF, Marques SA et al: Síndrome de Gorlin. *Diagn Tratamento* 2012; 17(3):110-4.
4. Kimonis VE, Goldstein AM, Pastakia B et al. Clinical manifestations in 105 persons with nevoid basal cell carcinoma syndrome. *Am J Med Genet* 1997; 69:299-308.
5. Lo Muzio L, Nocini PF, Savoia A et al.: Nevoid basal cell carcinoma syndrome. Clinical findings in 37 Italian affected individuals. *Clin Genet* 1999; 55:34-40.
6. Gorlin RJ: Nevoid basal cell carcinoma (Gorlin) syndrome. *Genet Med* 2004; 6:530-539.
7. Hilgert R, Fonseca LAM, Ribeiro FF. Síndrome de Gorlin: relato de envolvimento familiar. *Rev Cir Traumatol Buco-Maxilo-Fac.* 2010; 10(3):39-44.
8. Valiati AA, Pavelecini M, Netto R, et al. Síndrome do nevo basocelular: relato de caso. *Arquivos Catarinenses de Medicina.* 2009; 38 Supl 1:160-2.
9. Manfredi M, Vescovi P, Bonanini M et al. Nevoid basal cell carcinoma syndrome: a review of the literature. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2004; 33(2):117-24.
10. Falco OB, Plewig G, Wolff HH et al. Nevoid Basal Cell Carcinoma Syndrome. *Dermatology*, second completely revised edition. *Berlin-New York: Springer* 1996; 4:1483-85.

11. Satinoff MI, Wells C: Multiple basal cell naevus syndrome in ancient Egypt. *Med Hist* 1969; 13:294-297.
12. Amezaga AOG, Arregui OG, Nuño SZ et al. Gorlin-Goltz syndrome: clinicopathologic aspects. *Med Oral Patol Cir Bucal* 2008; 13(6): 338-43.
13. Jones EA, Sajid MI, Shenton A et al. Basal cell carcinomas in Gorlin syndrome: a review of 202 patients: *J Skin Cancer* 2011; 2173-78.
14. Medeiros L, Ferreira JC. Síndrome de Gorlin-Goltz: revisão bibliográfica a propósito de um caso clínico. *Rev Port Estomatol Cir Maxilofac.* 2006; 47:25-32.
15. Evans DG, Farndon PA, Burnell LD. The incidence of Gorlin syndrome in 173 consecutive cases of medulloblastoma. *Br J Cancer* 1991; 64: 959-61.
16. Torriani MA, Moojen ZEA, Zambrano CBB et al. Síndrome de Gorlin – relato de caso. *Rev Int Estomatol* 2004; 1(2):51-6.

ANEXO A

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado (a) para participar de uma pesquisa como voluntário (a). Após receber as informações a seguir e se aceitar fazer parte da pesquisa, assine ao final deste documento que está em 2 vias, uma delas é sua e outra é do pesquisador responsável (Moacir Soprani). Em caso de recusa você não será prejudicado (a) de forma alguma. O título da pesquisa será "Síndrome de Gorlin-Goltz: Relato de caso". Será desenvolvido no Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória situado à rua Dr. João Santos Neves, 143, Parque Moscoso, Vitória –ES, CEP 29 018 -180. O objetivo desta pesquisa será relatar um caso de Síndrome de Gorlin-Goltz (SGG) em um paciente internado no Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória (HSCMV) e fazer uma revisão literária da patologia em questão. Em um primeiro momento, será feita uma revisão de prontuário ambulatorial e da internação do paciente para relato de caso. O prontuário será resgatado no Serviço de Arquivos Médicos do HSCMV, onde o paciente permaneceu internado para avaliação e posterior acompanhamento ambulatorial da patologia. A presente pesquisa não envolve riscos ao participante, exceto a possibilidade mínima de quebra de sigilo. O benefício da pesquisa será a discussão acerca da SGG na intenção de ampliar o conhecimento sobre o assunto e orientar no diagnóstico e tratamento precoce. A pesquisa não envolverá custo ou reembolso algum para o participante. Ficará, também, garantido o sigilo e privacidade do participante, não sendo divulgado seu nome na pesquisa. Se tiver qualquer dúvida você poderá pedir esclarecimento aos pesquisadores sempre que quiser. Você poderá também entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da EMESCAM, que avaliou o projeto desta pesquisa, no telefone (27) 33343586 ou no email comite.etica@emescam.br ou no endereço Comitê de Ética em Pesquisa – EMESCAM – Av. N. S. da Penha, 2190, Santa Luiza – Vitória – ES – CEP 29045-402.

Pesquisador responsável:**Nome:** Moacir Soprani**Endereço profissional:** EMESCAM - Av. N. S. da Penha, 2190, Santa Luiza – Vitória – ES – CEP 29045-402.**Telefone:** (27) 99991-8679 **e-mail:** sopranim@gmail.com

Assinatura do participante: _____

Assinatura do pesquisador: _____

CONSENTIMENTO DE PARTICIPAÇÃO

Eu, _____, RG
_____/ __, CPF _____, abaixo assinado, concordo em
participar do estudo referido. Fui devidamente informado e esclarecido pelos
pesquisadores sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos e os possíveis
riscos e benefícios decorrentes da participação. Foi-me garantido que posso retirar
meu consentimento a qualquer momento sem que isso leve a qualquer prejuízo.

_____, ____ de _____ de _____

Assinatura do participante: _____

Assinatura do pesquisador: _____