

Manifestações da Síndrome de Gorlin-Goltz: uma revisão de literatura

Manifestations of Gorlin-Goltz syndrome: a literature review

Manifestaciones del Síndrome de Gorlin-Goltz: revisión bibliográfica

DOI:10.34119/bjhrv7n2-290

Originals received: 03/01/2024

Acceptance for publication: 03/22/2024

André Luís Costa Santos de Jesus

Graduando em Odontologia

Instituição: Universidade Federal de Sergipe (UFS)

Endereço: Lagarto, Sergipe, Brasil

E-mail: andreluis170899@hotmail.com

Letícia Campos Silva

Graduada em Odontologia

Instituição: Centro Universitário Governador Ozanam Coelho (UNIFAGOC)

Endereço: Ubá, Minas Gerais, Brasil

E-mail: leticia.campos.s@hotmail.com

Laila Thainara André de Souza

Graduanda em Odontologia

Instituição: Centro Universitário FAMINAS

Endereço: Muriaé, Minas Gerais, Brasil

E-mail: lailasouza_rec@hotmail.com

Daniel Silva de Melo

Graduado em Odontologia

Instituição: Universidade Iguazu (UNIG) - campus V Itaperuna

Endereço: Mimoso do Sul, Espírito Santo, Brasil

E-mail: melodaniel540@gmail.com

Bárbara Werneck Soares

Graduanda em Odontologia

Instituição: Universidade de Vila Velha

Endereço: Vila Velha, Espírito Santo, Brasil

E-mail: barbaraws99@icloud.com

Renan Augusto Santos Souza

Graduando em Odontologia

Instituição: Universidade de Sorocaba

Endereço: Sorocaba, São Paulo, Brasil

E-mail: renan.rammp@gmail.com

Giulia Bandettini Brentzel dos Santos

Graduanda em Odontologia
Instituição: Universidade de Sorocaba
Endereço: Sorocaba, São Paulo, Brasil
E-mail: giubandettini@hotmail.com

Roberta Siqueira Pinto de Almeida

Graduanda em Odontologia
Instituição: Universidade Vila Velha
Endereço: Vila Velha, Espírito Santo, Brasil
E-mail: roberta.siqueira29@yahoo.com.br

RESUMO

A Síndrome de Gorlin Goltz, também conhecida como Síndrome do carcinoma nevóide basocelular é uma desordem autossômica dominante hereditária de alta penetrância e expressividade variável, resultante da mutação do gene protein patched homólogo 1 (PTCH1). No presente trabalho, foi realizada uma revisão de literatura com a comparação de 13 artigos filtrados na plataforma PubMed, em que os relatos de casos envolvem métodos de diagnóstico, manifestações mais e menos comuns e prevalentes em pacientes com diferentes fenótipos. Os resultados obtidos se mostraram como sintomas mais comuns são: múltiplos carcinomas basocelulares na pele, ceratocistos odontogênicos, calcificações intracranianas na foice cerebral e anomalias nas costelas e vértebras (costela bífida, chanfrada, fusionadas e parcialmente ausentes) e as menos frequentes podem ser descritas por meduloblastoma, fibroma cardíaco, fissura palatina e/ou labial, entre outras. O diagnóstico e tratamento deve ser realizado de maneira multidisciplinar a fim de englobar o paciente como um todo para se possível, um melhor prognóstico e posterior qualidade de vida.

Palavras-chave: Gorlin-Goltz, síndrome, manifestações.

ABSTRACT

Gorlin Goltz Syndrome, also known as basal cell nevoid carcinoma syndrome, is an autosomal dominant hereditary disorder of high penetrance and variable expressivity, resulting from a mutation in the protein patched homolog 1 (PTCH1) gene. In the present study, a literature review was carried out comparing 13 articles filtered from the PubMed platform, in which the case reports involved diagnostic methods, more and less common manifestations and prevalence in patients with different phenotypes. The results obtained showed that the most common symptoms are: multiple basal cell carcinomas on the skin, odontogenic keratocysts, intracranial calcifications in the cerebral sickle and anomalies in the ribs and vertebrae (bifid, beveled, fused and partially absent ribs) and the least frequent can be described as medulloblastoma, cardiac fibroma, cleft palate and/or lip, among others. Diagnosis and treatment must be carried out in a multidisciplinary manner in order to encompass the patient as a whole and, if possible, improve prognosis and quality of life.

Keywords: Gorlin-Goltz, syndrome, manifestations.

RESUMEN

El síndrome de Gorlin Goltz, también conocido como síndrome de carcinoma nevoide de células basales, es un trastorno hereditario autosómico dominante con alta penetrancia y expresividad variable, resultante de una mutación en el gen de la proteína patched homologue 1 (PTCH1). En el presente estudio, se realizó una revisión bibliográfica comparando 13

artículos filtrados de la plataforma PubMed, en los que los reportes de casos involucraban métodos diagnósticos, manifestaciones más y menos comunes y prevalencia en pacientes con diferentes fenotipos. Los resultados obtenidos mostraron que las manifestaciones más frecuentes son: carcinomas basocelulares múltiples en la piel, queratoquistes odontogénicos, calcificaciones intracraneales en la hoz cerebral y anomalías en las costillas y vértebras (costillas bífidas, biseladas, fusionadas y parcialmente ausentes) y las menos frecuentes pueden describirse como meduloblastoma, fibroma cardíaco, paladar y/o labio leporino, entre otras. El diagnóstico y tratamiento debe realizarse de forma multidisciplinar para abarcar al paciente en su totalidad y, si es posible, mejorar el pronóstico y la calidad de vida posterior.

Palabras clave: Gorlin-Goltz, síndrome, manifestaciones.

1 INTRODUÇÃO

A Síndrome de Gorlin-Goltz (SGG), também referida como Síndrome do Nevo Basocelular (SNBC) ou Síndrome do Carcinoma Basocelular Nevóide (SCBN), é uma condição genética de padrão autossômico dominante, salvo em instâncias esporádicas de mutação. Esta síndrome engloba uma vasta gama de manifestações clínicas e, com frequência, é inicialmente identificada através de achados bucais que constituem critérios diagnósticos fundamentais, tais como os ceratocistos odontogênicos (CO). Estes últimos, do ponto de vista clínico, podem ser diferenciados entre CO "sindrômicos" e "esporádicos". Os CO sindrômicos, frequentemente multifocais, podem ser identificados incidentalmente em exames radiográficos e manifestar-se gradualmente, correlacionando-se com o desenvolvimento da dentição permanente. Por outro lado, os CO "esporádicos" são caracterizados por lesões geralmente solitárias, cuja manifestação clínica ocorre tipicamente na idade adulta (SPADARI et al., 2022; MARIMALLAPPA et al., 2023; PAZDERA et al., 2022).

Além disso, a mesma é identificada pela presença de carcinomas basocelulares (CBCs) acompanhados de anomalias esqueléticas, oftalmológicas e neurológicas. As características faciais, incluindo a morfologia craniana e a configuração do rosto, são frequentemente distintas, com macrocefalia evidente, proeminência na região frontal e hipertelorismo. Estudos indicam que cerca de 60% dos pacientes apresentam dismorfismos específicos, como macrocefalia, abaulamento frontal e milia facial. Nesse contexto, a abordagem diagnóstica inclui triagem genética e aconselhamento de uma equipe multidisciplinar composta por dentistas, dermatologistas, geneticistas e neurologistas. Essa abordagem colaborativa facilita o diagnóstico precoce e no manejo de suspeitas de patologias, contribuindo para atenuar a

gravidade das anomalias observadas (SPADARI et al., 2022; MARIMALLAPPA et al., 2023; PAZDERA et al., 2022; RAO et al., 2022; CHEON et al., 2023).

Atualmente, há consenso de que a síndrome resulta de mutações no gene *protein patched* homólogo 1 (PTCH1), um gene supressor de tumor localizado no cromossomo 9q22.3, que induz diversas manifestações clínicas. Estas anomalias têm potencial de serem herdadas de uma geração para outra, resultando em uma ocorrência familiar da doença. Portanto, é imperativo estar atento às manifestações características, visto que nas gerações subsequentes, os sintomas tendem a surgir em idades mais precoces e a doença frequentemente se manifesta de maneira mais grave (SPADARI et al., 2022; PAZDERA et al., 2022; RAO et al., 2022).

Seu diagnóstico pode ser realizado com base em critérios estabelecidos, que se dividem em maiores e menores. Assim, o diagnóstico é confirmado quando dois critérios maiores ou um critério maior e dois menores estão presentes. Os critérios maiores são: carcinoma basocelular múltiplo ou um que ocorra com menos de 20 anos, ceratocisto odontogênico (CO) histologicamente comprovado dos maxilares, fossetas palmares ou plantares (três ou mais), calcificação bilamelar da foice cerebral, costela bífidas, fundidas, ou costelas marcadamente abertas, parente de primeiro grau com síndrome de carcinoma basocelular nevíide. Já os critérios menores são: macrocefalia, fenda labial ou palatina, saliência frontal, face grosseira, hipertelorismo, deformidade de Sprengel, deformidade pectus acentuada, sindactilia acentuada dos dígitos, ponte da sela turca, anomalias vertebrais como hemivértebras, fusão ou alongamento dos corpos vertebrais, defeitos de modelagem das mãos e pés, ou mãos ou pés em forma de chama, fibroma ovariano, meduloblastoma (RAO et al., 2022).

A SGG apresenta uma distribuição uniforme entre homens e mulheres, com uma proporção de 1:1,3. Embora esta condição afete indivíduos de todas as etnias, os afro-americanos e os asiáticos compreendem apenas 5% dos casos e o diagnóstico é mais comumente feito incidentalmente na presença de sinais extracutâneos, como ceratocistos odontogênicos (CO), do que em casos de CBCs. Ainda, a prevalência da síndrome de Gorlin varia na literatura, estimando-se entre 1:57.000 e 1:256.000 indivíduos (SPADARI et al., 2022; PAZDERA et al., 2022; RAO et al., 2022).

É de suma importância antecipar o diagnóstico da síndrome, utilizando exames diagnósticos, radiológicos disponíveis e sinais clínicos aparentes. Essa abordagem permite estabelecer um plano de tratamento apropriado. Dessa forma, o objetivo é assegurar uma qualidade de vida adequada e um tratamento eficaz dos sintomas associados à condição. É essencial que indivíduos com essa síndrome sigam um regime de acompanhamento completo,

visando a diminuição da gravidade e agressividade das lesões ao longo do tempo (SPADARI et al., 2022; MARIMALLAPPA et al., 2023).

Sob o aspecto terapêutico, devido à significativa probabilidade de recorrências pós-operatórias, é imperativo adaptar a abordagem cirúrgica e realizar uma avaliação clínica abrangente do paciente, com foco na possível evidência de outros critérios que possam corroborar o diagnóstico clínico. Ademais, o acompanhamento pós-operatório assume relevância fundamental, considerando a natureza hereditária da doença. Portanto, é essencial estar atento à história familiar, realizar exames genéticos e clínicos dos familiares (PAZDERA et al., 2022).

Portanto, o propósito desta revisão de literatura é investigar as manifestações orais mais comuns e menos comuns associadas à síndrome de Gorlin-Goltz.

2 METODOLOGIA

O estudo trata-se de uma revisão de literatura que contou com o seguinte problema de pesquisa: “Quais as manifestações orais mais e menos recorrentes na síndrome de Gorlin Goltz?” Após a definição do tema a ser abordado, a coleta de estudos para a elaboração deste artigo foi conduzida utilizando os seguintes descritores da área de ciências da saúde (DeCS/MESH): “gorlin goltz”, “syndrome” e “manifestations”. A revisão compreendeu artigos científicos indexados na base de dados PubMed, nos quais foi realizada uma análise minuciosa do conteúdo dos artigos selecionados.

As etapas metodológicas seguintes envolveram a definição e aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, bem como o levantamento bibliográfico segundo a base de dados mencionada e síntese na escrita da revisão. Nos critérios de inclusão, foram incluídos artigos científicos que discorressem acerca das manifestações orais mais e menos recorrentes na síndrome de gorlin goltz, desde que estivessem devidamente publicados em inglês, fossem *free full text* de forma completa e publicados entre os anos de 2021 e 2024.

Os critérios de exclusão basearam-se em estudos que não possuíssem correspondência direta com o tema proposto, trabalhos de conclusão de curso, capítulos de livros, relatórios técnicos, anais de congressos, monografias, artigos incompletos ou publicados fora dos anos propostos nos critérios de inclusão. Sendo assim, obteve-se um resultado de 13 artigos selecionados, os quais atendem o objetivo do trabalho.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A Síndrome de Gorlin-Goltz, também chamada de Síndrome do carcinoma basocelular nevíde, é uma doença hereditária autossômica dominante rara, com alta penetrância e expressividade fenotípica variada. A causa da doença está associada à mutação que ocorre no gene supressor de tumor patched (PTCH) (ORTEGA et al., 2008).

Em 1960, Robert James Gorlin e Robert William Goltz propuseram uma tríade que consistia na presença de múltiplos carcinomas basocelulares ne-vazios, cistos de mandíbula e anomalias esqueléticas congênicas que caracterizavam a Síndrome de Gorlin-Goltz (RAYNER; TOWERS; WILSON, 1977; KIRAN et al., 2012). Entretanto, hoje sabe-se que, clinicamente, a síndrome de Gorlin-Goltz é caracterizada por diferentes sinais e sintomas como alterações neurológicas, oftálmicas, endócrinas e genitais (PINO et al., 2016).

Considerando que trata-se de uma síndrome com quadro de alta complexidade no que se refere às manifestações clínicas, Sena et al. (2021) dissertam sobre a importância do preparo e da capacitação de cirurgião-dentista e médicos para o correto diagnóstico e tratamento precoce desta condição, reforçando a importância de uma abordagem multidisciplinar para o acompanhamento dos pacientes com a Síndrome de Gorlin-Goltz.

De acordo com Rao et al. (2022), o diagnóstico é feito baseado nas manifestações mais frequentes e específicas da síndrome, podendo ser diagnosticada quando dois critérios maiores ou um significativo e dois menores estão presentes. Os critérios principais são carcinoma basocelular múltiplo ou um que ocorra com menos de 20 anos, ceratocisto odontogênico (OKC) histologicamente comprovado dos maxilares, fossetas palmares ou plantares (três ou mais), calcificação bilamelar da foice cerebral, bífida, fundida, ou costelas marcadamente abertas, parente de primeiro grau com síndrome de carcinoma basocelular nevíde. Os critérios menores são macrocefalia (ajustada para altura), malformação congênita: fenda labial ou palatina, saliência frontal, face grosseira, hipertelorismo moderado ou grave. Outras anormalidades esqueléticas: deformidade de Sprengel, deformidade pectus acentuada, sindactilia acentuada dos dígitos. Anormalidades radiológicas: ponte da sela turca, anomalias vertebrais como hemivértebras, fusão ou alongamento dos corpos vertebrais, defeitos de modelagem das mãos e pés, ou mãos ou pés em forma de chama, fibroma ovariano, meduloblastoma.

Já Marimallappa et al. (2023) abordam que a maioria dos casos da síndrome são diagnosticados a partir de achados orais, em 6 relatos de casos que demonstram variações em suas manifestações, tanto orais como sistêmicas. Foram analisados 4 pacientes do gênero feminino e 2 do gênero masculino (12 e 14 anos), onde todos apresentaram dor e inchaço na

região orofacial e foram submetidos a TC de cabeça e pescoço e radiografia panorâmica, posterior realização de biópsia incisional dando a sugestão de queratocisto odontogênico. Além do queratocisto odontogênico os pacientes apresentaram variadamente costela bífida (6 pacientes), saliência frontal (2 pacientes), calcificação da foice cerebral (1 paciente), fossetas palmares (2 pacientes), dentes impactados (2 pacientes), e dentes decíduos retidos (3 pacientes), sindactilia (1 paciente), polidactilia (1 paciente) e hiperloterismo (1 paciente). Os tratamentos realizados foram variados, nos quais envolveram enucleação dos cistos associado a cauterização com solução de Carnoy, enucleação e ressecção de mandíbula e reconstrução de mandíbula. Houve recidiva em 2 pacientes, no qual o tratamento foi a enucleação associado a cauterização com solução de Carnoy.

Outras alterações são relatadas por Singh et al. (2021) que no relato de caso apresentado não havia manifestações cutâneas, porém, além do ceratocisto odontogênico e costelas bífidas, possuía calcificações na foice cerebral bilamelar e no tentório cerebelar, sela em ponte, lipoma intracraniano e couro cabeludo espessado com múltiplos focos de calcificações.

Por sua vez, Cheon et al. (2023) trazem em seu estudo os achados de cintilografia óssea de corpo inteiro na Síndrome de Gorlin Goltz e os critérios principais de diagnóstico foram mais de 2 carcinomas basocelulares, qualquer ceratocisto odontogênico ou cisto ósseo polioestótico, três ou mais fossetas palmares ou plantares, calcificação da foice cerebral, calcificação ectópica e história familiar positiva. Já os critérios menores foram anomalias esqueléticas congênitas; fundido, espalhado, ausente ou costelas bífidas e vértebras em cunha ou fundidas, circunferência occipital-frontal superior a 97%, hipertelorismo, fissura labiopalatina, fibromas cardíacos ou ovarianos e meduloblastoma. O paciente apresenta lesão em mandíbula direita considerada como um ceratocisto odontogênico. Além disso, uma lesão de massa radiotransparente bem definida com bordas escleróticas, recorte cortical e reabsorção de raízes dentárias foi observada na mandíbula direita e também na bochecha esquerda, confirmada como carcinoma basocelular no exame histológico.

Spadari et al. (2022) relatam que a Síndrome de Gorlin-Goltz é caracterizada por uma tríade de manifestações típicas: nevos basocelulares, ceratocistos odontogênicos e deformidades esqueléticas. Além disso, cita que o prognatismo variável pode estar presente. Já em relação às anomalias menos frequentes, o mesmo cita a má oclusão e o apinhamento dentário, causados pela presença de ceratocistos que podem causar o deslocamento dos elementos dentários, não erupção e reabsorção radicular. Concluindo que, para chegar ao diagnóstico precoce da síndrome, é aconselhável a realização de exames radiográficos e

clínicos. O tratamento é multidisciplinar, garantindo ao paciente uma qualidade de vida adequada.

Em seu estudo, Pazdera et al. (2022) descrevem uma manifestação familiar. A mãe, nascida em 1947, apresentou cisto de mandíbula e carcinoma basocelular e, além disso, também foi diagnosticada com grande lesão cística em área de ângulo reto e ramo da mandíbula. A filha, nascida em 1967, é tratada por ceratocistos odontogênicos recorrentes localizados em ambos os ângulos da mandíbula e múltiplos carcinomas basocelulares faciais também apareceram anos depois. O irmão mais velho, nascido em 1984, foi tratado para múltiplos carcinomas basocelulares da pele e ceratocistos recorrentes da mandíbula superior e inferior com ocorrência multifocal. Como resultado, as manifestações clínicas prevalentes foram ceratocistos odontogênicos e carcinomas basocelulares de pele. E, entre os critérios secundários, predominaram a macrocefalia com hipertelorismo, arqueamento frontal e face típica.

Martínez-Campayo et al. (2022) explanaram que a síndrome de Goltz é uma alteração multissistêmica e congênita onde os achados cutâneos têm a apresentado frequentemente a atrofia epidérmica e a hérnia de tecido adiposo subcutâneo. Além disso, os pacientes podem apresentar defeitos extracutâneos, nos dentes, olhos e ossos. O tratamento, segundo ele, com uso de luzes para lesões cutâneas pode oferecer um bom prognóstico para algumas alterações da doença e melhorar os aspectos estéticos da pele lesionada, bem como as cirurgias reconstrutivas.

Alanazi et al. (2023) relataram a ocorrência de meduloblastoma concomitantemente ao fibroma cardíaco em um paciente do sexo masculino com faixa etária de 19 meses. O paciente em questão foi diagnosticado histologicamente com meduloblastoma nodular desmoplásico, grau 4 da OMS e fibroma cardíaco, além da presença de uma variante patogênica do gene PTCH1, o que foi sugestivo para o diagnóstico de síndrome de Gorlin-Goltz autossômica dominante. Os autores ainda concluem que devido a complexidade do caso e dificuldades de mandado, é essencial a realização de triagem pré-natal e investigações genéticas para a detecção e tratamento precoces da síndrome.

De acordo com relatos anteriores, cerca de 40% dos pacientes com a Síndrome de Gorlin-Goltz apresentam alterações oftalmológicas. A aoftalmia, microftalmia, ectrópio, hipertelorismo, estrabismo, nistagmo, coloboma de retina e coróide, aniridia, catarata, membranas epirretinianas, hamartomas combinados, alterações pigmentares da retina, papilomas da conjuntiva e pálpebra, anormalidade de aparelho lacrimal e obstrução da drenagem lacrimal são as alterações oftalmológicas mais frequentes (GOLTZ et al., 1970; THOMAS et al., 1977).

O glaucoma congênito de início neonatal, mais especificamente, é uma manifestação ocular rara da síndrome e até recentemente este ainda não tinha sido Relatado pela literatura em associação à síndrome de Gorlin-Goltz, uma vez que foi relatado apenas em pacientes adultos (MORAMARCO et al., 2019; TAYLOR; COOK; LEATHERBARROW, 2006). Entretanto, Aribaş, Akataş e Özdek (2021), relataram um caso raro de glaucoma congênito de início neonatal em um bebê de 3 meses de idade e ainda concluíram que, apesar de raro, o glaucoma pode sim acometer bebês com Síndrome de Gorlin-Goltz.

A cefaléia pode ser uma importante manifestação sugestiva da Síndrome de Gorlin-Goltz, auxiliando no seu diagnóstico. Ghosh et al. (2023) relataram um caso de uma mulher de 46 anos, cujo apresentou cefaléia holocraniana persistente associada nevos basocelulares hiperpigmentados na pele, depressão palmar/plantar e ceratose palmar, ceratose palmar e plantar, além diastematomielia. Ainda concluíram que, apesar de não possuir fontes potenciais na literatura que reforcem a associação da cefaléia como uma alteração sugestiva da síndrome, esta e diastematomielia devem ser consideradas parte do quadro clínico da síndrome de Gorlin-Goltz.

Por fim, Sutton et al. (1993) relata que alterações do desenvolvimento cutâneo, facial, ocular e outros membros estão relacionadas a um espectro de distúrbio multissistêmico variável, tendo alterações de desenvolvimento nas estruturas mesodérmicas e ectodérmicas. Entre as manifestações presentes ao nascimento, os pacientes podem apresentar uma hipoplasia da pele, além de áreas atróficas, aplasia cutânea, nódulos cutâneos e alterações de pigmentação. Além disso, as alterações de membros podem incluir a anoftalmia e anormalidades do ducto lacrimal. Os achados craniofaciais podem ser de assimetria facial, fenda labial e palatina e defeitos de esmalte e/ou formatos de dentes alterados. É relatado que o tratamento deve ser feito por dermatologistas para as lesões dolorosas com tendência a inflamação, avaliação do otorrinolaringologista para papilomas hipofaríngeos, cirurgiões e fisioterapeutas para tratamento das mãos e pés, cirurgiões-dentistas para relacionar a higiene bucal com redução de cáries, cuidados ortodônticos e facetas conforme necessário. Concluindo, portanto, a necessidade de multidisciplinaridade do tratamento.

4 CONCLUSÃO

Para melhor oferecer o tratamento aos pacientes, conclui-se que o diagnóstico da Síndrome de Gorlin Goltz, deve ser de extrema importância que seja precoce para ser encaminhado multidisciplinarmente as etapas de tratamento. Pois durante a revisão de literatura

percebeu-se que as manifestações podem variar de sinais cutâneos, anomalias ósseas, oftalmológicas e até mesmo dentárias, em pacientes de diferentes idades e fenótipos. Com isso conclui-se que o conhecimento profissional desta síndrome deve ter atenção voltada para o diagnóstico diferencial e suspeitando quando ocorrer a combinação desses sinais no mesmo paciente.

REFERÊNCIAS

- ALANAZI, R. et al. Concurrent medulloblastoma and cardiac fibroma: a rare presentation of Gorlin-Goltz syndrome. **Child's Nervous System**, 2023, p. 1-6. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37160435/>.
- AMEZAGA, A. et al. Gorlin-Goltz syndrome: clinicopathologic aspects. **Med Oral Patol Oral Cirurgia Bucal**, n. 1, p. 338-343, 2008. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18521051/>.
- ARIBAŞ, A. B. T.; AKTAŞ, Z.; ÖZDEK, Ş. Neonatal Onset Glaucoma in a Case with Gorlin-Goltz Syndrome: An Unusual Association. **Journal of Current Glaucoma Practice**, v. 15, n. 2, p. 99, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34720501/>.
- CHEON, M.; YOO, J.; KANG, K. B. 18F-FDG PET/CT and whole-body bone scan findings in Gorlin-Goltz syndrome. *Diagnostics (Basel, Switzerland)*, v. 13, n. 13, p. 2239, 2023. DOI: 10.3390/diagnostics13132239. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37443633/>.
- GHOSH, R. et al. Headache as the presenting manifestation of Gorlin-Goltz syndrome with diastematomyelia: A case report. **Neurology and Clinical Neuroscience**, v. 11, n. 6, p. 328-331, 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38130666/>.
- GOLTZ, R. W. et al. Focal dermal hypoplasia syndrome. A review of the literature and report of two cases. **Arch Dermatol**, v. 101, n. 1, p. 1-11, 1970. DOI: 10.1001/archderm.1970.04000010003001. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/5416790/>.
- KIRAN, N. K. et al. Nevoid basal cell carcinoma syndrome (Gorlin-Goltz syndrome). **Contemporary Clinical Dentistry**, v. 3, n. 4, p. 514, 2012. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3636843/>.
- MARIMALLAPPA, T. R. et al. Gorlin-Goltz syndrome – A concatenation of six case reports. **Annals of Maxillofacial Surgery**, v. 13, n. 1, p. 133-136, 2023. DOI: 10.4103/ams.ams_153_22. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37711515/>.
- MARTÍNEZ-CAMPAYO, N. et al. Novel uses of laser therapy in Goltz syndrome. **Dermatologic Therapy**, v. 35, n. 5, 2022. DOI: 10.1111/dth.15371. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35141996/>.
- MORAMARCO, A. et al. Electrophysiological Study of Visual Pathways in Nevoid Basal Cell Carcinoma Syndrome Patients. *Eye Brain*, v. 13, p. 71-78, 2021. DOI: 10.2147/EB.S281135. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33824611/>.
- PAZDERA, J.; SANTAVA, A.; KOLAR, Z. Gorlin-Goltz syndrome with familial manifestation. *Biomedical papers of the Medical Faculty of the University Palacky, Olomouc, Czechoslovakia*, v. 166, n. 1, p. 112-116, 2022. DOI: 10.5507/bp.2020.063. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33542540/>.

PINO, L. C. M. et al. Basal cell nevus syndrome: clinical and molecular review and case report. **International journal of dermatology**, v. 55, n. 4, p. 367-375, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26356331/>.

RAO, A. R.; TAKSANDE, A. A case of Gorlin-Goltz syndrome presented with multiple odontogenic keratocysts in the jaw without skin manifestation. DOI: 10.1016/s1368-8375(01)00067-7?utm_medium=email. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35663706/>.

RAYNER, C. R. W.; TOWERS, J. F.; WILSON, J. S. P. What is Gorlin's syndrome? The diagnosis and management of the basal cell naevus syndrome, based on a study of thirty-seven patients. **British journal of plastic surgery**, v. 30, n. 1, p. 62-67, 1977. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/836983/>.

SENA, Y. R. 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. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33886530/>.

SINGH, R. K.; MISHRA, G. V. Gorlin-Goltz syndrome without cutaneous manifestations. **The Pan African Medical Journal**, v. 39, 2021. DOI: 10.11604/pamj.2021.39.239.30886. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34659612/>.

SPADARI, F. et al. Multidisciplinary approach to Gorlin-Goltz syndrome: from diagnosis to surgical treatment of jawbones. **Maxillofacial Plastic and Reconstructive Surgery**, v. 44, n. 1, 2022. DOI: 10.1186/s40902-022-00355-5. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35843976/>.

SUTTON, V. R. PORCN-Related Developmental Disorders. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2024, 2008. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20301712/>.

TAYLOR, S. F.; COOK, A. E.; LEATHERBARROW, B. Review of patients with basal cell nevus syndrome. **Ophthalmic Plastic & Reconstructive Surgery**, v. 22, p. 259-265, 2006. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16855496/>.

THOMAS, J. V. et al. Ocular manifestations of focal dermal hypoplasia syndrome. **Arch Ophthalmol**, v. 95, n. 11, p. 1997-2001, 1977. DOI: 10.1001/archophth.1977.04450110091009. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/200206/>.