

Você conhece esta síndrome? *Do you know this syndrome?**

Maurício Pedreira Paixão¹ Hélio Amante Miot²

RELATO DO CASO

Paciente do sexo masculino, seis anos e 11 meses, filho de pais não consangüíneos, nascido de parto cesáreo, a termo, adequado para a idade gestacional, apresentava desvio do pescoço para a esquerda e anotia à direita, pesando ao nascimento 3.050 gramas. Desenvolvimento neuropsicomotor com leve atraso para firmar o pescoço.

Ao exame genético-clínico atual apresentava 20.800 gramas (acima do percentil 25%), estatura de 119cm (acima do percentil 25%), perímetro cefálico com 51cm (acima do percentil 25%), com assimetria facial discreta, hipoplasia da face à direita (Figura 1), anotia à direita (Figura 2), microtia à esquerda (Figura 3), orelha esquerda com hiperenrolamento da hélice, trago acessório à esquerda, ausência de conduto auditivo externo direito, estenose do conduto auditivo externo esquerdo com terminação em fundo cego, sinofris (hiperplasia medial dos supercílios), hipoplasia maxilar à direita, hipo-

plasia mandibular à direita, mordida cruzada, escoliose dextroconvexa, unhas convexas, genitália masculina normal, porém com acoplamento de prepúcio e mancha café-com-leite de aproximadamente 3cm de maior eixo no abdômen.

A tomografia computadorizada de crânio revelou múltiplas calcificações nodulares esparsas no parênquima sugestivas de neurotoxoplasmose (Figura 4) e a de ouvido atresia de conduto auditivo externo à direita. Reações sorológicas para toxoplasmose revelaram: IgM negativo e IgG superior a 250UI/ml (normal: até 6,5 UI/ml). A radiografia de coluna lombossacral evidenciou espinha bífida em L5 e S1, e a de coluna dorsal, escoliose de convexidade à direita. O exame oftalmológico revelou apenas cicatriz macular à direita com padrão sugestivo de seqüela por toxoplasmose.



FIGURA 1:
Assimetria e
hipoplasia
faciais à direita



FIGURA 2:
Anotia à
direita

Recebido em 05.02.2007.

Aprovado pelo Conselho Editorial e aceito para publicação em 22.03.2007.

* Trabalho realizado no atendimento ambulatorial em clínica privada em Santo André - Santo André (SP), Brasil.

Conflito de interesse declarado: Nenhum.

¹ Médico dermatologista da Disciplina de Telemedicina da Faculdade de Medicina da Universidade São Paulo - (FMUSP) - São Paulo (SP). Doutorando da disciplina de Telemedicina da Faculdade de Medicina da Universidade São Paulo (FMUSP) - São Paulo (SP). Especialização em Cirurgia Dermatológica pela Faculdade de Medicina do ABC - Santo André (SP). Médico colaborador do Departamento de Dermatologia da Faculdade de medicina do ABC - Santo André (SP), Brasil.

² Professor-assistente doutor do Departamento de Dermatologia e Radioterapia da Faculdade de Medicina de Botucatu (FMB) - Botucatu (SP). Universidade Estadual Paulista (Unesp) - Botucatu (SP), Brasil.

©2007 by Anais Brasileiros de Dermatologia



FIGURA 3:
Microtia
à esquerda.
Em detalhe,
trago acessório
à esquerda

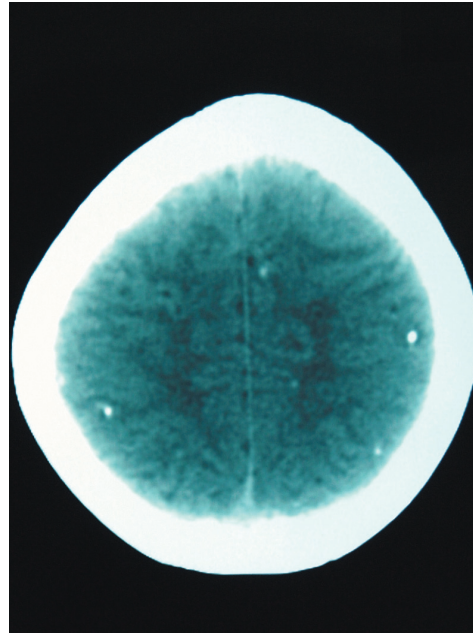


FIGURA 4:
Tomografia
demonstrando
múltiplas
calcificações
compatíveis
com neuro-
toxoplasmosse

QUE SÍNDROME É ESTA?

Síndrome oculoauriculovertebral (síndrome de Goldenhar)

Em 1845, surge a primeira descrição da síndrome feita por Arlt, que, entretanto, permaneceu desconhecida até 1952, quando Goldenhar descreveu três casos. A partir daí, surgiu grande diversidade de sinônimas associadas, bem como se ampliou o número de manifestações clínicas encontradas.^{1,2}

A síndrome oculoauriculovertebral (Soav) apresenta uma constelação de anomalias. A incidência conhecida é de um para cada 5.000 a 20.000 nascidos vivos, sendo mais comum em homens. Acomete mais comumente o lado direito da face e do corpo.³

Sua patogênese é incerta. Uma anomalia no desenvolvimento no primeiro e/ou segundo arco branquial já foi aventada.⁴ No entanto, a justificativa da síndrome como decorrente desse processo vem sendo recentemente contestada por outros autores, defensores de que ela seja distúrbio mais generalizado secundário a alguma alteração de migração mesodérmica decorrente de blastogênese anormal. Daí seu largo espectro de apresentação clínica.^{3,5,6,7} Em sua maioria, os casos são esporádicos, tendo, todavia, sido registrados padrões de herança autossômica dominante, autossômica recessiva e multifatorial.^{3,8} Através da análise genética foi identificado o locus genético 14q32 possivelmente associado à síndrome (Figura 5).⁹ Alterações no gene TFOC1, associado à síndrome de Treacher Collins, foram excluídas após a análise de quatro casos de síndrome de Goldenhar.¹⁰

Apesar da variação fenotípica possível, existe

concordância de que pelo menos duas das anormalidades estão presentes: má-formação no ouvido (incluindo microtia/anotia e trago acessório), microsomia hemifacial (incluindo micrognatia), alterações oculares (como dermóides epibulbares e coloboma) e alterações vertebrais. Outras alterações vistas em até 50% dos pacientes incluem: alterações cardíacas, fendas palatina ou labial e anomalias no SNC, pulmão e nos rins (Quadro 1).¹¹

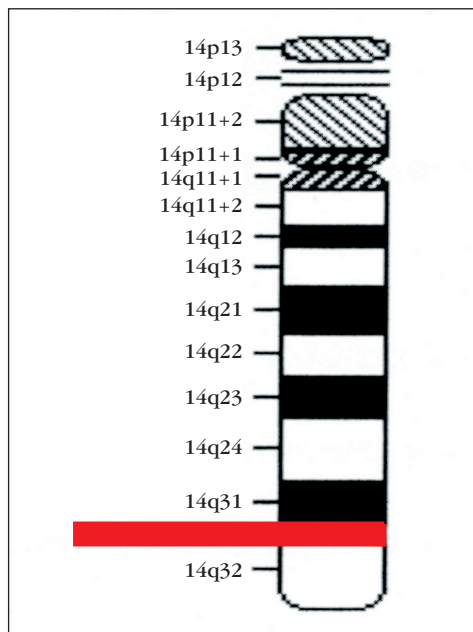


FIGURA 5:
Locus genético
14q32
associado à
síndrome

QUADRO 1: Espectro na síndrome de Goldenhar

Anomalias oculares Coloboma Lipodermóides Dermóides epibulbares Microftalmia/anoftalmia	Anomalias vertebrais * Escoliose* Espinha bífida* Costelas anômalas Hemivértebra Fusão cervical Vértebra “em borboleta” Má-formação de Chiari	Anomalias gastrointestinais Anomalias anais Atresia traqueoesofágica Fístula traqueoesofágica Anomalias no trato digestivo	Anomalias genitais Hipospádias Hidrocele Criptorquidia Corda peniana Anomalias escrotais Vagina curta e hipoplásica
Anomalias urológicas Agnesia renal Rins ectópicos e/ou fundidos Refluxo vesicoureteral Duplicação uretral Obstrução da junção ureteropélvica	Anomalias cardíacas Anomalias do arco aórtico Transposição de grandes vasos Defeitos de septos ventriculares Tetralogia de Fallot Coartação de aorta Ventrículo direito com saída dupla (com ou sem inversão ventricular)	Anomalias otorinolaringológicas* Micrognatia* Microtia/anotia* Trago acessório* Microsomia hemifacial* Fenda palatina e/ou labial Perda auditiva sensorioneural Perda auditiva de condução Atresia Dermóides epibulbares Macrostomia	Anomalias pulmonares Lóbulos incompletos Agnesia pulmonar unilateral

OBS: *Achados presentes no caso apresentado.

Dos vários achados possíveis de serem reconhecíveis pelo dermatologista (Quadro 1) durante a realização do exame clínico, cabe mencionar que a presença de trago acessório junto com os achados mencionados pode levantar a suspeita frente às síndromes genéticas associadas. A presença de trago acessório, distúrbio de desenvolvimento envolvendo o primeiro arco branquial, é encontrada em 1,7 de cada 1.000 indivíduos.³ Na maioria das vezes representa um achado isolado. Entretanto, quando associado a outras anormalidades, como aqui demonstrado, o dermatologista deve ficar alerta às possibilidades de síndromes como: Treacher-Collins, Townes-Brocks, Wolf-Hirschhorn, VACTERL (anomalias verte-

brais, cardíacas, traqueoesofágicas, esofágicas, renais e nos membros), Delleman e, mais comumente, de Goldenhar. Seu reconhecimento transcende à simples argúcia de identificação diagnóstica, posto que, uma vez identificadas alterações sindrômicas, o paciente deverá merecer investigação criteriosa, abordagem multidisciplinar e seguimento adequado, visando atenuar as limitações impostas.^{3,12,13}

Não foi encontrada citação no Pubmed (acessível na Internet pelo endereço eletrônico: <http://www.pubmed.com>) da associação entre síndrome de Goldenhar e neurotoxoplasmose congênita, e esta pode ser a primeira descrição na literatura. □

Resumo: A síndrome oculoauriculovertebral, mais comumente conhecida como síndrome de Goldenhar, pode ser diagnosticada pelo dermatologista. Achados como hipoplasia/aplasia de pavilhão auricular e alterações vertebrais, e a presença de trago acessório encontrados no paciente são elementos-chave para a suspeita da síndrome. Sua identificação é de suma importância dada a possibilidade de outras alterações sistêmicas, com impacto até no prognóstico do paciente. Após a confirmação diagnóstica, é interessante a abordagem multidisciplinar e integral em função da potencial pluralidade de manifestações que podem ocorrer na síndrome.

Palavras-chave: Disostose mandibulofacial; Síndrome de Goldenhar; Toxoplasmose cerebral

Abstract: *The Oculoauriculovertebral Syndrome, more commonly known as the Goldenhar Syndrome, can be diagnosed by the dermatologist. Findings such as hypoplasia/aplasia of the auricular pavilion, vertebral alterations and accessory tragi are the key elements for the suspicion of the syndrome. Its identification is of utmost importance, given the possibility of other systemic alterations, with impact also on the patient's prognosis. After confirmation of the diagnosis, an integral and multidisciplinary attention is important, because of the plurality of manifestations that can occur in the syndrome.*

Keywords: *Goldenhar syndrome; Mandibulofacial Dysostosis; Toxoplasmosis cerebral*

REFERÊNCIAS

1. Berker N, Acaroglu G, Soykan E. Goldenhar's syndrome (oculoauriculovertebral dysplasia) with Congenital Facial Nerve Palsy. *Yonsei Med J.* 2004;45:157-60.
2. Ibhanebhor S. Goldenhar syndrome (oculoauriculo-vertebral dysplasia): report of two cases. *East Afr Med J.* 1995;72:333-4.
3. Miller TD, Metry D. Multiple accessory tragi as a clue to the diagnosis of the oculoauriculo-vertebral (Goldenhar) syndrome. *J Am Acad Dermatol.* 2004;50(2 Suppl):S11-13.
4. Poswillo D. The pathogenesis of the first and second branchial arch syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1973;35:302-28.
5. Lin HJ, Owens TR, Sinow RM, Fu PC Jr., DeVito A, Beall MH, et al. Anomalous inferior and superior venae cavae with oculoauriculovertebral defect: review of Goldenhar complex and malformations of left-right asymmetry. *Am J Med Genet.* 1998;75:88-94.
6. Ignacio Rodriguez J, Palacios J, Lapunzina P. Severe axial anomalies in the oculoauriculo-vertebral (Goldenhar) complex. *Am J Med Genet.* 1993;47:69-74.
7. Bisdas S, Lenarz M, Lenarz T, Becker H. Inner Ear Abnormalities in patients with Goldenhar syndrome. *Otol Neurotol.* 2005;26:398-404.
8. Stanojevic M, Stipoljev F, Koprčina B, Kurjak A. Oculoauriculo-vertebral (Goldenhar) spectrum associated with pericentric inversion 9: coincidental findings or etiologic factor? *J Craniofac Genet Dev Biol.* 2000;20:150-4.
9. Kelberman D, Tyson J, Chandler DC, McInerney AM, Slee J, Albert D, et al. Hemifacial microsomia: progress in understanding the genetic basis of a complex malformation syndrome. *Hum Genet.* 2001;109:638-45.
10. Splendore A, Passos-Bueno MR, Jabs EW, Van Maldergem L, Wulfsberg EA. TCOF1 mutations excluded from a role in other first and second branchial arch-related disorders. *Am J Med Genet.* 2002;111:324-7.
11. Rollnick B, Kaye K, Nagatoshi K, Hauck W, Martin A. Oculoauriculovertebral dysplasia and variants: phenotypic characteristics of 294 patients. *Am J Med Genet.* 1987;26:361-75.
12. Cosman B. Bilateral accessory tragi. *Cutis.* 1993;51:199-200.
13. Jansen T, Romiti R, Altmeyer P. Accessory tragus: report of two cases and review of the literature. *Pediatr Dermatol.* 2000;17:391-4.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:

Maurício Pedreira Paixão

Rua Teodoro de Beaurepaire, 208 - ap. 151

04279-030-São Paulo - SP

Tel/Fax: (11) 9903-1379 / 4493-5455

E-mail: mauricio_pp@terra.com.br

Como citar este artigo: Paixão MP, Miot HA. Você conhece esta síndrome? Síndrome Oculoauriculovertebral (Síndrome de Goldenhar). *An Bras Dermatol.* 2007;82(3):273-6.

An Bras Dermatol. 2007;82(3):273-6.