



O papel do cirurgião plástico na Síndrome de Gorlin

The role of the plastic surgeon in the treatment of Gorlin syndrome

GUILHERME AUGUSTO MAGALHÃES
DE ANDRADE^{1,2}
BRUNO FRANCISCO MULLER NETO^{1,2}
RENAN VICTOR KUMPEL SCHMIDT
LIMA^{1,2}
CAMILA ZIRLIS NAIF DE ANDRADE^{1,2}
MÁRIO EDUARDO PEREIRA
MONTEIRO DE BARROS¹
JAYME ADRIANO FARINA JUNIOR^{1,2*}

Instituição: Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto, SP, Brasil.

Artigo submetido: 18/9/2014.
Artigo aceito: 15/3/2015.

DOI: 10.5935/2177-1235.2015RBCP0206

■ RESUMO

Introdução: A síndrome de Gorlin ou síndrome do nevo carcinoma basocelular é uma doença multissistêmica infrequente, com um potencial de desenvolvimento de anormalidades de amplo espectro, como também de desenvolvimento de outras neoplasias. A mesma é autossômica dominante, com alta penetrância e grande variabilidade de expressão, manifesta-se em todos os grupos étnicos, sendo mais prevalente em caucasianos, e com relação entre os sexos de 1:1. **Objetivo:** Discorrer sobre esta afecção pouco comentada em nosso meio e que pode estar sendo subdiagnosticada e subtratada tanto pelo cirurgião plástico como pelos demais profissionais supostamente envolvidos. **Método:** Realizada revisão da literatura selecionando artigos sobre síndrome de Gorlin, no banco de dados da Medline/Pubmed de 2009-2013, e descrição da casuística do serviço do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto - USP. **Conclusão:** A síndrome de Gorlin é uma síndrome multissistêmica, com um amplo espectro de manifestações e grande potencial de mutilação relacionada principalmente ao tratamento de suas três principais alterações/características. O cirurgião plástico desempenha papel importante na sua detecção e pode colaborar no tratamento abrangente com seguimento adequado aos seus portadores.

Descritores: Síndromes orofaciodigitais; Síndrome de Gorlin. Cirurgia plástica.

■ ABSTRACT

Introduction: Gorlin syndrome or nevoid basal cell carcinoma syndrome is a rare multisystemic disease with a potential to cause a broad spectrum of abnormalities and other cancers. It is an autosomal dominant disease with a high penetrance and large variability of expression, manifesting in all ethnic groups but more prevalent in Caucasians, and presenting at a sex ratio of 1:1. **Objective:** The aim of this study was to discuss Gorlin syndrome, which is little commented on in the literature, and is possibly being underdiagnosed and undertreated by plastic surgeons and other professionals. **Method:** A literature review was done by selecting articles about Gorlin syndrome from the Medline/PubMed database from 2009 to 2013, and a case-by-case description from the records of the

¹ Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP, Brasil.

² Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica, São Paulo, SP, Brasil.

Clinical Hospital of Ribeirão Preto, University of São Paulo is provided. **Conclusion:** Gorlin syndrome is a multisystemic syndrome with a wide spectrum of manifestations and a great potential for causing problems related mainly to the treatment of its three major changes or features. The plastic surgeon plays an important role in its detection, and can assist in the comprehensive treatment with proper follow-up of patients.

Keywords: Orofacial-digital syndrome; Gorlin syndrome; Plastic surgery.

INTRODUÇÃO

A síndrome de Gorlin ou síndrome do nevo carcinoma basocelular é uma doença multissistêmica infrequente, com um potencial de desenvolvimento de anormalidades de amplo espectro, como também do desenvolvimento de outras neoplasias¹.

Sugere-se que a síndrome existe desde o período Dinástico egípcio, como mostram os achados que datam de 1000 a.C.². A primeira citação na literatura data de 1894, quando Jarish³ e White⁴ descreveram um paciente com múltiplos carcinomas basocelulares (CBC), associados à escoliose e dificuldade de aprendizado. Isso foi delineado em 1960 por Robert James Gorlin e William Goltz⁵, que estabeleceram esta tríade clássica que caracteriza o diagnóstico da síndrome. Essa tríade foi modificada posteriormente por Rayner et al.⁶, que estabeleceram como critério diagnóstico a presença de cistos odontogênicos associados com a calcificação da foice cerebral e às depressões palmares. Em adição a tríade clássica descrita por Gorlin e Goltz, calcificações na foice cerebral, depressões palmares e plantares, cistos epidérmicos, anomalias nas costelas e na coluna, macrocefalia, milia facial, bossa frontal, malformações oculares, meduloblastoma, fenda labial ou palatina e malformações do desenvolvimento também são estabelecidas como características da síndrome⁷.

A síndrome é autossômica dominante, com alta penetrância e grande variabilidade de expressão⁸.

A prevalência da doença é variável. Em 1992, Fardon et al.⁹ estimaram que a prevalência mínima seria de 1 para 57.000 habitantes. Um valor praticamente idêntico foi achado por Pratt & Jackson¹⁰. Um estudo no noroeste da Inglaterra mostrou que a doença afeta 1 para 55.600 pessoas¹¹. Na Itália a incidência de 1 para 256.000 habitantes é menor que na Austrália, com 1 para 164.000, e do que no Reino Unido¹².

A síndrome se manifesta em todos os grupos étnicos, mas vários relatos revelam uma maior ocorrência em caucasianos¹³. A proporção em relação aos sexos é de 1:1¹⁴.

OBJETIVO

Temos como objetivo discorrer sobre a síndrome de Gorlin, uma afecção pouco comentada em nosso meio e que pode estar sendo subdiagnosticada e subtratada tanto pelo cirurgião plástico como pelos demais profissionais supostamente envolvidos.

MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizada revisão da literatura selecionando artigos de revisão sobre síndrome de Gorlin no banco de dados da *Medline/Pubmed*, no período entre 2009 e 2013. Adicionalmente, o presente artigo apresenta a casuística da Divisão de Cirurgia Plástica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP).

Caso 1

Mulher, 29 anos, parda, casada, do lar. Atendimento inicial na dermatologia referindo lesões em face e couro cabeludo desde o nascimento, sem antecedentes patológicos ou familiares.

Exame físico: lesão ulcerada de bordas perláceas na região supraclavicular esquerda com 5x2 cm, hipertelorismo e péssimo estado de conservação dentário, com múltiplas extrações dentárias. A hipótese diagnóstica foi de síndrome de Gorlin. A paciente foi encaminhada ao serviço de Cirurgia Plástica, onde foi submetida à exérese da referida lesão e de outras que foram evidenciadas em seu seguimento, com rafia primária, predominantemente, além de reconstruções com enxertia e retalhos. Todas as lesões foram confirmadas como CBCs pelos exames de patologia. Manteve seguimento multidisciplinar com as equipes da Odontologia, Endocrinologia e Oculoplástica. Houve perda do seguimento após sete anos. (Figura 1).

Caso 2

Homem, 22 anos, branco, solteiro, lavrador e desempregado. Buscou atendimento na Dermatologia



Figura 1. Paciente do caso clínico 1, apresentando múltiplos CBCs, incluindo uma lesão ulcerada cervical.

referindo lesão lenticular na região frontal há 13 anos. Referia que havia 3 anos, após trauma, a lesão passou a apresentar crescimento progressivo, sangramentos frequentes e mudança de pigmentação. Nesse mesmo período refere aparecimento de outras três lesões no canto inferior do olho direito. Negava antecedentes pessoais ou familiares patológicos. Foi detectada queixa de dentição defeituosa na arcada superior. Exame físico: lesão vegetante, perlácea de 3,2 x 2 cm na frente e 3 lesões papulares, também perláceas, no canto interno do olho direito, além de 3 lesões na pálpebra inferior direita e lesões lenticulares de bordas eritematosas na região peitoral esquerda e subescapular esquerda. Detectou-se ainda péssimo estado de conservação dentário e hipertelorismo. Foi então levantada a hipótese diagnóstica de síndrome de Gorlin.

O paciente foi encaminhado para a Divisão de Cirurgia Plástica dois anos após, quando foi indicada a exérese da lesão da frente.

Foi submetido ainda a múltiplas exéreses das outras lesões com rafia primária, mas também com enxertia e rotações de retalho. Todas as lesões foram confirmadas como CBCs pelos exames de patologia. Manteve seguimento conjunto com a Odontologia, Oculoplástica e Cirurgia de Cabeça e Pescoço. Apresentou perda do seguimento seis anos após (Figura 2 A, B e C).

DISCUSSÃO

A síndrome de Gorlin é uma síndrome autossômica dominante, com alta penetrância e grande variabilidade de expressão. É causada por mutações no gene supressor tumoral (PTCH), um gene homólogo ao gene da *Drosophila* mapeado no cromossomo 9q21-23⁸.

Uma história familiar positiva para síndrome de Gorlin é obtida em 70% dos casos estudados¹⁵, sendo isto explicado por uma penetrância incompleta e mutações esporádicas¹⁶. Embora se descreva a presença

de antecedentes familiares na maioria das ocorrências, nos casos aqui descritos não havia histórico familiar para a síndrome.

Os critérios diagnósticos foram estabelecidos por Evans et al.¹¹ e foram modificados por Kimonis et al., em 1973. De acordo com eles, o diagnóstico de síndrome de Gorlin pode ser estabelecido na presença de dois critérios maiores ou de um critério maior e dois menores, como descrito abaixo:

Critérios maiores: Mais de 2 CBCs ou 1 abaixo dos 20 anos, cistos odontogênicos, duas ou mais depressões palmares, calcificação bilamelar da foice cerebral, costelas bífidas ou fundidas, parente de primeiro grau com síndrome do nevo carcinoma basocelular (NBCCS).

Critérios menores: Macrocefalia ajustada para o peso, bossa frontal, fenda labial/palatina, hipertelorismo, deformidade de Sprengel, *pectus excavatum*, sindactilia, ponte da sela túrcica, hemivértebra, radiolucência falangeal em chama de vela, fibroma ovariano e meduloblastoma¹⁷.

Além das manifestações acima, a síndrome apresenta uma grande diversidade de manifestações nos diversos sistemas corporais, dentre eles: sistema nervoso central, oftálmico, otológico, urogenital, gástrico, cardiovascular e esquelético. O diagnóstico mais preciso pode ser confirmado pela detecção de mutações no gene PTCH¹⁸.

Por tratar-se de uma síndrome com um amplo espectro clínico, o tratamento deve basear-se em uma abordagem multiprofissional.

Tratamento do carcinoma basocelular (CBC): Devido à possibilidade de ocorrência de múltiplas lesões, deve ser fornecido ao paciente um tratamento ajustado para suas condições clínicas, dentre eles: curetagem e eletrodissecção, criocirurgia, ablação com laser, excisão cirúrgica, cirurgia de Mohs, terapia fotodinâmica, radiação Ionizante e terapias químicas.

Tratamento dos cistos odontogênicos: O tratamento dos tumores odontogênicos cistoqueratóticos também é multifatorial. Os métodos basicamente se dividem em conservador, agressivo e radical. O conservador consiste na enucleação, regular, do tumor do seu leito ósseo. O agressivo consiste na enucleação, seguida da curetagem química ou mecânica do leito ósseo. O radical consiste na retirada do cisto junto de sua base óssea e com uma margem de 5 mm de osso sadio.

Tratamento do meduloblastoma: Os melhores resultados são obtidos quando se combinam uma ressecção agressiva do tumor, radioterapia e quimioterapia¹⁹.

Estes pacientes geralmente são encaminhados pelas diversas especialidades ao cirurgião plástico para avaliação e exérese de nevos suspeitos, sendo



Figura 2. Paciente do caso clínico 2. A: múltiplos CBCs de distribuição central. B: detalhes das lesões de frente, incluindo uma grande lesão ulcerada. C: presença de CBCs também em região de tronco anterior.

submetidos a sucessivas abordagens cirúrgicas, muitas vezes mutilantes.

Cabe ao cirurgião plástico, no caso de sucessivas exéreses de CBCs que simulam nevos, em um mesmo paciente, aventar a possibilidade diagnóstica de síndrome de Gorlin e iniciar investigação adequada, de forma isolada ou de preferência multidisciplinar, proporcionando, assim, uma assistência mais ajustada e um tratamento mais adequado ao paciente. Por ser uma doença autossômica dominante e de elevada penetrância, é mandatório oferecer aos pacientes aconselhamento genético²⁰.

CONCLUSÃO

A síndrome de Gorlin é uma síndrome multissistêmica, com amplo espectro de manifestação e grande potencial de mutilação relacionado principalmente ao tratamento de duas de suas alterações: os CBCs, os cistos odontogênicos queratóticos e o meduloblastoma, o que acarreta danos físicos e psicológicos aos seus portadores.

O cirurgião plástico apresenta papel importante no seu diagnóstico, que só pode ser feito se o mesmo conhecer as características da síndrome, enquadrando o paciente na mesma e, dessa forma, colaborando para um tratamento completo e um seguimento adequado aos seus portadores.

REFERÊNCIAS

- Gupta SR, Jaetli V, Mohanty S, Sharma R, Gupta A. Nevoid basal cell carcinoma syndrome in Indian patients: a clinical and radiological study of 6 cases and review of literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2012;113(1):99-110. PMID: 22669069 DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tripleo.2011.08.017>
- Casaroto AR, Loures DC, Moreschi E, Veltrini VC, Trento CL, Gottardo VD, et al. Early diagnosis of Gorlin-Goltz syndrome: case report. *Head Face Med.* 2011;7:2. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/1746-160X-7-2>
- Jarisch W. Zur lehre von den hautgeschwulsten. *Arch Dermatol Syph.* 1894;28:163-5. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/BF01843725>
- White JC. Multiple benign cystic epitheliomas. *J Cutan Genitourin Dis.* 1884;12:477-84.
- Gorlin RJ, Goltz RW. Multiple nevoid basal-cell epithelioma jaw cysts and bifid rib. A syndrome. *N Engl J Med.* 1960;262:908-12. PMID: 13851319 DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM196005052621803>
- Rayner CR, Towers JF, Wilson JS. What is Gorlin's syndrome? The diagnosis and management of the basal cell naevus syndrome, based on a study of thirty-seven patients. *Br J Plast Surg.* 1977;30(1):62-7. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0007-1226\(77\)90037-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0007-1226(77)90037-6)
- Pandeshwar P, Jayanthi K, Mahesh D. Gorlin-goltz syndrome. *Case Rep Dent.* 2012;2012:247239. PMID: 23082255 DOI: <http://dx.doi.org/10.1155/2012/247239>
- Ljubenić M, Ljubenić D, Binić I, Jovanović D, Stanojević M. Gorlin-Goltz syndrome. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat.* 2007;16(4):166-9.
- Farndon PA, Del Mastro RG, Evans DG, Kilpatrick MW. Location of gene for Gorlin syndrome. *Lancet.* 1992;339(8793):581-2. PMID: 1347096 DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/0140-6736\(92\)90868-4](http://dx.doi.org/10.1016/0140-6736(92)90868-4)
- Pratt MD, Jackson R. Nevoid basal cell carcinoma syndrome. A 15-year follow-up of cases in Ottawa and the Ottawa Valley. *J Am Acad Dermatol.* 1987;16(5 Pt 1):964-70. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0190-9622\(87\)70122-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0190-9622(87)70122-4)
- Evans DG, Ladusans EJ, Rimmer S, Burnell LD, Thakker N, Farndon PA. Complications of the naevoid basal cell carcinoma syndrome: results of a population based study. *J Med Genet.* 1993;30(6):460-4. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/jmg.30.6.460>
- Lo Muzio L, Pastorino L, Levanat S, Musani V, Situm M, Ponti G, et al. Clinical utility gene card for: Gorlin syndrome-update 2013. *Eur J Hum Genet.* 2013;21(10). DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/ejhg.2012.299>
- Titinchi F, Nortje CJ, Parker ME, van Rensburg LJ. Nevoid basal cell carcinoma syndrome: a 40-year study in the South African population. *J Oral Pathol Med.* 2013;42(2):162-5. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0714.2012.01188.x>
- Kiran NK, Tilak Raj TN, Mukunda KS, Rajashekar Reddy V. Nevoid basal cell carcinoma syndrome (Gorlin-Goltz syndrome). *Contemp Clin Dent.* 2012;3(4):514-8. DOI: <http://dx.doi.org/10.4103/0976-237X.107459>
- Tom WL, Hurley MY, Oliver DS, Shah MR, Bree AF. Features of basal cell carcinomas in basal cell nevus syndrome. *Am J Med Genet A.* 2011;155A(9):2098-104. PMID: 21834051 DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/ajmg.a.34127>
- Shah M, Mavers M, Bree A, Fosko S, Lents NH. Quality of life and depression assessment in nevoid basal cell carcinoma syndrome. *Int J Dermatol.* 2011;50(3):268-76. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-4632.2010.04658.x>
- Agrawal A, Murari A, Vutukuri S, Singh A. Gorlin-goltz syndrome: case report of a rare hereditary disorder. *Case Rep Dent.* 2012;2012:475439. PMID: 23050170 DOI: <http://dx.doi.org/10.1155/2012/475439>

18. García de Marcos JA, Dean-Ferrer A, Arroyo Rodríguez S, Calderón-Polanco J, Alamillos Granados FJ, Poblet E. Basal cell nevus syndrome: clinical and genetic diagnosis. *Oral Maxillofac Surg.* 2009;13(4):225-30. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s10006-009-0169-1>
19. Kiwilsza M, Sporniak-Tutak K. Gorlin-Goltz syndrome-a medical condition requiring a multidisciplinary approach. *Med Sci Monit.* 2012;18(9):RA145-53. DOI: <http://dx.doi.org/10.12659/MSM.883341>
20. Valiati AA, Pavelecini M, Netto R, Pereira Filho G, Fauri MA, Lima LP, et al. Síndrome do Nevo Basocelular: relato de caso. *ACM Arq Catarin Med.* 2009;38(Suppl 1):160-2.

Autor correspondente:*Jayme Adriano Farina Junior**

Av. Bandeirantes, 3900, Monte Alegre, Ribeirão Preto, SP, Brasil

CEP 14048-900

E-mail: jafarinajr@gmail.com