



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE MEDICINA**

MICHELLE CHAVES ANDRADE

**ESTUDO DE UMA SÉRIE DE CASOS DE XERODERMA PIGMENTOSO NO
AMBULATÓRIO DE DERMATOLOGIA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE
SERGIPE**

Aracaju

2018

MICHELLE CHAVES ANDRADE

**ESTUDO DE UMA SÉRIE DE CASOS DE XERODERMA PIGMENTOSO NO
AMBULATÓRIO DE DERMATOLOGIA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE
SERGIPE**

Monografia apresentada ao colegiado
do curso de Medicina da Universidade
Federal de Sergipe, como requisito parcial
para obtenção do grau de bacharel em
Medicina.

Orientador:

Prof. Dr. Pedro Dantas Oliveira

Aracaju
2018

MICHELLE CHAVES ANDRADE

**ESTUDO DE UMA SÉRIE DE CASOS DE XERODERMA PIGMENTOSO
NO AMBULATÓRIO DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE SERGIPE**

Monografia apresentada ao
colegiado do curso de Medicina da
Universidade Federal de Sergipe, como
requisito parcial para obtenção do grau de
bacharel em Medicina.

Orientador:

Prof. Dr. Pedro Dantas Oliveira

Nota: _____

Aprovada em ____/____/____

Autora: _____

Michelle Chaves Andrade

Orientador: _____

Prof. Dr. Pedro Dantas Oliveira

BANCA EXAMINADORA

Universidade Federal de Sergipe

Universidade Federal de Sergipe

Universidade Federal de Sergipe

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, a **Deus** por me proporcionar viver esse momento mais que especial.

Aos meus queridos pais, por todo carinho, amor, dedicação e por estarem sempre ao meu lado lutando pelos meus sonhos, nossos sonhos.

Às minhas irmãs, por toda amizade, amor e cuidado.

À minha família, por todo carinho, amor e torcida.

Ao meu tio Roberto (in memoriam), por todo conhecimento transmitido, conselhos e apoio.

Ao meu tio Wagner, por todo incentivo, carinho e apoio.

Ao meu orientador Dr. Pedro Dantas Oliveira, por todo o apoio, orientação e dedicação para a concretização desse trabalho e por ser uma fonte de inspiração.

Aos meus amigos, por estarem sempre presentes, por toda a amizade e carinho.

Agradeço a todos que direta ou indiretamente contribuíram para que eu realizasse este sonho.

RESUMO

O Xeroderma Pigmentoso (XP) é uma doença rara de características hereditária e autossômica recessiva, em que há uma extrema sensibilidade cutânea à radiação solar e que acaba levando ao surgimento de tumores cutâneos. Acomete igualmente ambos os sexos e afeta qualquer raça. Geralmente, há consanguinidade parental. Além da fotossensibilidade, é caracterizada por envelhecimento precoce da pele, alterações cutâneas pigmentares e surgimento de neoplasias tanto cutâneas como internas. Esse estudo tem como objetivos relatar casos de XP, descrevendo aspectos clínicos e epidemiológicos que possam auxiliar a identificação e o seguimento desses pacientes como também direcionar novos estudos sobre essa patologia.

Trata-se de um estudo de série de casos, com análise de dados clínicos e epidemiológicos de cinco prontuários de pacientes com Xeroderma Pigmentoso de uma unidade referência em dermatologia da Universidade Federal de Sergipe, na cidade de Aracaju (SE), entre 1997 e 2018. Dos cinco prontuários, um não fez parte do estudo, por não ter informações suficientes. Havia três homens e uma mulher com faixa etária de 23 a 53 anos de idade. Todos os pacientes apresentaram fotossensibilidade marcante e desenvolveram CBC, CEC e melanoma em diversas regiões do corpo. A consanguinidade parental foi vista em três dos quatro pacientes. Três pacientes foram classificados como Fototipo IV e um como Fototipo III. Um paciente apresentava retardo mental desde o nascimento. Metade dos pacientes apresentaram certo grau de hiperemia conjuntival. Todos os pacientes foram submetidos tanto a tratamento medicamentoso como cirúrgico e fizeram uso de medidas de proteção solar. Apenas um paciente foi submetido à quimioterapia.

Na nossa casuística foram 5 casos de XP. Houve uma alta ocorrência de consanguinidade. Apesar da raridade da doença, o seu impacto para o paciente e familiares é devastador. O diagnóstico precoce dessa enfermidade propiciaria um adequado aconselhamento genético evitando novos casos na mesma família. Por tratar-se de uma patologia rara, mais estudos são necessários para um melhor atendimento e seguimento dos portadores de XP.

Palavras-chave: Xeroderma Pigmentoso. Fotossensibilidade. Exposição solar. Lesão cutânea. Fotoproteção.

ABSTRACT

Xeroderma Pigmentosum (XP) is a rare pathology with hereditary and autosomal recessive characteristics, in which there is an extreme cutaneous sensitivity to solar radiation, leading to the appearance of cutaneous tumors. It also affects both sexes and affects any race. Generally, there is parental consanguinity. In addition to photosensitivity, it is characterized by premature aging of the skin, pigmentary skin changes and appearance of both cutaneous and internal neoplasms. This study aims to report cases of XP, describing clinical and epidemiological aspects that may help the identification and follow-up of these patients, as well as to direct new studies on this pathology.

This is a case series study with clinical and epidemiological data from five medical records of patients with Xeroderma Pigmentosum of a reference unit in dermatology of the Federal University of Sergipe, in the city of Aracaju (SE), between 1997 and 2018. Of the five medical records, one was not part of the study because they did not have enough information. There were three men and one woman with ages ranging from 23 to 53 years old. All patients presented marked photosensitivity and developed BCC, SCC and melanoma in various regions of the body. Parental consanguinity was seen in three of the four patients. Three patients were classified as Phototype IV and one as Phototype III. One patient presented with mental retardation from birth. Half of the patients presented some degree of conjunctival hyperemia. All patients underwent both medical and surgical treatment and made use of sun protection measures. Only one patient underwent chemotherapy.

In our series there were 5 cases of XP. There was a high occurrence of consanguinity. Despite the rarity of the disease, its impact on the patient and family is devastating. The early diagnosis of this disease would provide an adequate genetic counseling avoiding new cases in the same family. Because it is a rare pathology, more studies are needed for better care and follow-up of patients with XP.

Key words: Xeroderma Pigmentosum. Photosensitivity. Sun exposure. Skin lesion. Photoprotection.

SUMÁRIO

1 REVISÃO DE LITERATURA	7
1.1 Introdução	7
1.2 Xeroderma Pigmentoso.....	8
1.2.1 Definição e histórico	8
1.2.2 Epidemiologia	9
1.2.3 Patogênese	10
1.2.4 Manifestações Clínicas	11
1.2.5 Diagnóstico.....	13
1.2.6 Tratamento	14
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	16
2 NORMAS PARA PUBLICAÇÃO	20
3 ARTIGO ORIGINAL.....	27
RESUMO	28
ABSTRACT.....	29
INTRODUÇÃO.....	30
MÉTODOS.....	30
RESULTADOS.....	31
DISCUSSÃO.....	35
CONCLUSÃO	38
APÊNDICES	41
APÊNDICE A – Questionário Xeroderma Pigmentoso	41
APÊNDICE B – Termo de autorização de imagem	43
APÊNDICE C - Termo de Confidencialidade e Sigilo	44
ANEXOS.....	45
ANEXO A – TERMO DE LIBERAÇÃO PELO COMITÊ DE ÉTICA.....	45

1 REVISÃO DE LITERATURA

1.1 Introdução

O Xeroderma Pigmentoso (XP) é uma patologia autossômica recessiva e, sobretudo, rara, marcada por um reparo deficiente nas lesões de DNA induzidas pela exposição à radiação ultravioleta (PASQUALE *et al.*, 2011). Foi descrito, em 1874, por um dermatologista húngaro, Moriz Kaposi, ao relatar quatro casos de pacientes com essa patologia no primeiro livro de dermatologia (DIGIOVANNA e KRAEMER, 2012). Acomete igualmente ambos os sexos e afeta qualquer raça (MINELLI, GON e SIEGA, 2009; VIANA *et al.*, 2011; NAIK *et al.*, 2013; AZULAY, AZULAY e ABULAFIA, 2015). Geralmente, nos casos de XP, há consanguinidade parental (MINELLI, GON e SIEGA, 2009; GRAMPUROHIT, DINESH e RAO, 2011). Além da fotossensibilidade, essa genodermatose é caracterizada por envelhecimento precoce da pele, alterações cutâneas pigmentares e surgimento de neoplasias tanto cutâneas como internas (GRAMPUROHIT, DINESH e RAO, 2011; HALKUD *et al.*, 2014). Há 8 grupos de XP baseados em características genéticas e fenotípicas diferentes (A, B, C, D, E, F, G e V) (SAMPAIO e RIVITTI, 2007; CHAIBUB, 2011; SAINSBURY *et al.*, 2017). A forma considerada mais grave dessa patologia é a Síndrome de De Sanctis-Cacchione (SAMPAIO e RIVITTI, 2007; MINELLI, GON e SIEGA, 2009; AZULAY, AZULAY e ABULAFIA, 2015; SAINSBURY *et al.*, 2017).

O diagnóstico dessa patologia é feito através de uma história clínica detalhada baseada na idade de surgimento dos primeiros sintomas, se há consanguinidade, associada a um exame físico minucioso (MINELLI, GON e SIEGA, 2009). Já o tratamento é baseado em medidas preventivas, ao passo que não há cura para essa patologia (KARASS, *et al.*, 2015; BLACK, 2016). A principal medida preventiva é a proteção contra a exposição solar. (MINELLI, GON e SIEGA, 2009; PASQUALE *et al.*, 2011). Isso pode ser obtido através da utilização de roupas especiais, óculos escuros, bloqueadores solares e chapéus, além de evitar atividades externas durante o dia (PASQUALE *et al.*, 2011).

A detecção precoce tanto de neoplasias cutâneas como internas auxilia e muito no controle dessa patologia (MINELLI, GON e SIEGA, 2009). Outro ponto que deve ser destacado é o acompanhamento ambulatorial desses pacientes que deve

ser feito de modo constante buscando lesões pré-malignas e malignas e também uma melhor qualidade de vida. (PASQUALE *et al.*, 2011). No Brasil, há relato de uma alta frequência dessa patologia num município de Goiás, chamado Faina, no povoado de Araras (CHAIBUB, 2011).

O Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe (HU/UFS) é um local de referência para o atendimento de patologias cutâneas no estado, atendendo pacientes provenientes da região metropolitana de Aracaju e cidades do interior, em um volume considerável. Estima-se que 24,7% dos atendimentos no serviço de dermatologia sejam por tumores malignos ou benignos de pele (SOARES e OLIVEIRA, dados não publicados). Por ser uma referência para o estado, os pacientes portadores de XP que fazem uso do serviço público são atendidos e acompanhados por essa instituição. Consequentemente, por tratar-se de uma patologia rara, mais estudos são necessários para um melhor atendimento e seguimento dos portadores de XP.

1.2 Xeroderma Pigmentoso

1.2.1 Definição e histórico

O XP é uma patologia rara de características hereditária e autossômica recessiva, em que há uma extrema sensibilidade cutânea à radiação solar e que acaba levando ao surgimento de tumores cutâneos (CLEAVER, 2004). Há um defeito celular no reparo do DNA após o dano causado pela radiação ultravioleta (CLEAVER, 1972; SAMPAIO e RIVITTI, 2007).

Em 1874, um dermatologista húngaro, Moriz Kaposi, descreveu o XP quando relatou quatro casos de pacientes no, então, primeiro livro de dermatologia (DIGIOVANNA e KRAEMER, 2012). Essa doença foi designada, inicialmente, de “xeroderma ou pele de pergaminho” e, em seguida, 1882, foi acrescentado o termo “pigmentoso”, referindo-se à anormalidade pigmentar da patologia (BUTT *et al.*, 2010). Já em 1883, Neisser descreve um caso de dois irmãos que apresentavam XP associado à degeneração neurológica progressiva a partir da segunda década de vida (BUTT *et al.*, 2010; DIGIOVANNA e KRAEMER, 2012). Em 1932, um caso de três irmãos com clínica de XP associado a atraso no desenvolvimento físico e sexual, além de uma degeneração progressiva, foi descrito por Carlo DeSanctis e Aldo Cacchione

(MINELLI, GON e SIEGA, 2009). Este quadro de XP associado a alterações neurológicas, hipogonadismo e atraso no desenvolvimento pondero-estatural ficou conhecido como Síndrome de De Sanctis-Cacchione (OLIVEIRA *et al.*, 2003; MINELLI, GON e SIEGA, 2009). Posteriormente, em 1938 e em 1940, são descritos dois casos de XP em negros, o primeiro, um africano e o segundo, um americano (DIGIOVANNA e KRAEMER, 2012). Essas foram as primeiras descrições de XP em negros.

1.2.2 Epidemiologia

Em relação à incidência mundial de XP, esta fica em torno de quatro para um milhão (KHATRI *et al.*, 1999). Nos EUA e na Europa, esta é estimada em um para um milhão (KLEIJER *et al.*, 2008). Já no Japão, é de 45 para um milhão de habitantes (BLACK, 2016). No Brasil, uma região de Faina chamada Araras, no município de Goiás, apresenta um grande número de casos de XP (CHAIBUB, 2011). Isso mostra a grande variação da incidência de XP nas diferentes regiões geográficas do mundo.

É uma patologia que acomete igualmente ambos os sexos e afeta qualquer raça (MINELLI, GON e SIEGA, 2009; VIANA *et al.*, 2011; NAIK *et al.*, 2013; AZULAY, AZULAY e ABULAFIA, 2015). Entretanto, em negros ela acontece com uma frequência muito baixa (OLIVEIRA *et al.*, 2003). Além disso, tem uma forte relação com consanguinidade parental (MINELLI, GON e SIEGA, 2009; GRAMPUROHIT, DINESH e RAO, 2011). Oriente Médio, Japão e Norte da África são áreas onde há consanguinidade marcante e, portanto, o XP é mais prevalente (MAHINDRA *et al.*, 2008). Apesar de vários relatos de casos de XP pelo mundo afetando várias raças, mais estudos em outras regiões são indispensáveis (BHUTTO, SHAIKH e NONAKA, 2005).

O surgimento dos primeiros sinais dessa patologia acontece na faixa dos seis meses aos três anos de idade e os portadores de XP apresentam elevado risco de desenvolverem neoplasias cutâneas precocemente, antes dos 20 anos de idade (TEIXEIRA *et al.*, 2001). Esse risco em desenvolver carcinoma basocelular (CBC), carcinoma espinocelular (CEC) e melanoma, em relação à população geral, é cerca de 1000 vezes maior (PASQUALE *et al.*, 2011). Além disso, 10 anos é a idade média para surgimento das neoplasias cutâneas nesses pacientes portadores de XP (PASQUALE *et al.*, 2011). Esses pacientes apresentam uma baixa expectativa de

vida, em média, o óbito acontece ao entrar na fase adulta, resultado das manifestações clínicas da patologia (CHIDZONGA *et al.*, 2009). Indivíduos com XP associado a alterações neurológicas apresentam óbito mais precoce do que os pacientes com XP que não possuem essas alterações (DIGIOVANNA e KRAEMER, 2012).

1.2.3 Patogênese

Em condições normais, a pele, mais precisamente os fibroblastos, consegue reparar os danos causados pela radiação solar ao DNA celular, ao contrário da pele do portador de XP que devido a uma mutação tem essa reparação diminuída ou ausente (CLEAVER, 2004). O reparo em uma pele de um indivíduo sadio é feito através de uma replicação em que novas bases são integradas à molécula de DNA e as danificadas são retiradas (CLEAVER, 2004). A impossibilidade de remover as mutações induzidas pela radiação no DNA celular dos portadores de XP é consequência da genética defeituosa na via de reparo de DNA, chamada de Reparo por Excisão de Nucleotídeos (CHAIBUB, 2011). Isso tudo resulta em uma maior sensibilidade solar com surgimento de pigmentação em áreas expostas à radiação UV e, conseqüentemente, em desenvolvimento de cânceres relacionados à radiação solar (KRAEMER e DIGIOVANNA, 2015).

O surgimento da lesão cutânea ocorre da seguinte maneira: há um espessamento da camada mais superficial da pele acompanhado por uma redução da epiderme com surgimento de telangiectasias além da formação na derme de edema com conseqüente infiltração inflamatória crônica. Tudo isso acontece antes de a epiderme tornar-se hiperpigmentada e do surgimento das atipias celulares e neoplasias cutâneas (SAMPAIO e RIVITTI, 2007).

De acordo com as mutações em variados genes de diferentes cromossomos, há oito tipos de XP: XP-A que tem relação com a Síndrome de Sanctis-Cacchione; XP-B e XP-G com Síndrome de Cockayne; XP-C não tem relação com alterações neurológicas; XP-D com tricotiodistrofia e Síndrome de Cockayne; XP-E; XP-F; e XP-V que é a forma variante (SAMPAIO e RIVITTI, 2007). No caso desta última forma (XP-V), o defeito está na replicação do DNA danificado e não no reparo por excisão de nucleotídeos, que é normal (CHAIBUB, 2011). Nos outros tipos de XP, o reparo não é normal.

1.2.4 Manifestações Clínicas

Fotossensibilidade, lesões benignas de pele, neoplasias mucosas e cutâneas e possíveis danos neurológicos são características clínicas encontradas no XP (DIGIOVANNA e KRAEMER, 2012). Além disso, pode haver surgimento de telangiectasias, regiões com diferentes níveis de pigmentação, pele atrófica e envelhecimento precoce (BLACK, 2016). Pacientes portadores dessa patologia já podem desenvolver nos primeiros meses de vida alterações cutâneas em regiões fotoexpostas (PASQUALE *et al.*, 2011).

Com a exposição à radiação solar, surgem as primeiras lesões cutâneas que podem ser eritemas descamativos ou efélides associados a uma hiperpigmentação podendo progredir com o aparecimento de telangiectasias e atrofia na pele que com o passar dos anos abrem espaço para as queratoses actínicas e as chamadas neoplasias cutâneas: CBC, CEC e melanoma (SAMPAIO e RIVITTI, 2007; NAIK *et al.*, 2013). A sarda geralmente surge em todos os portadores de XP quando expostos à radiação solar e quase metade dos pacientes com XP queixa-se de queimadura cutânea intensa mesmo em pouca exposição solar (MAHINDRA *et al.*, 2008).

Em relação ao desenvolvimento de câncer de pele, os portadores de XP apresentam um elevado risco, sendo a idade média de surgimento de um câncer não melanoma nesse grupo de oito anos, enquanto que na população em geral é de 58 anos de idade (KRAEMER e DIGIOVANNA, 2015). Um estudo em que foram acompanhados 106 portadores de XP ao longo de 40 anos revelou que os pacientes com idade inferior a 20 anos apresentaram riscos elevados de desenvolvimento de câncer de pele não melanoma e melanoma de, respectivamente, 10.000 e 2.000 vezes em relação à população geral (KRAEMER *et al.*, 2013; KRAEMER e DIGIOVANNA, 2015). Em um outro estudo com 132 portadores de XP, 70% deles apresentaram cânceres de pele, sendo que em 32 pacientes foram constatados mais de 20 em cada um e em 73, mais de um (KRAEMER *et al.*, 1994). As neoplasias cutâneas mais prevalentes no XP são o CBC e o CEC, já o melanoma acontece em mais ou menos 25% dos portadores dessa patologia (NAIK *et al.*, 2013). As metástases raramente acontecem com os CBCs, entretanto, apresentam uma maior chance de ocorrer com os CECs (HALKUD *et al.*, 2014).

Além das neoplasias cutâneas, esses pacientes podem desenvolver alterações oculares. Estas estão presentes em mais de 40% dos pacientes com XP e são devido à exposição solar que pode acometer a superfície ocular e a região periocular (LIM, SETHI e MORLEY, 2017). Em um estudo realizado no Reino Unido, 93% dos portadores de XP apresentaram alterações oculares, sendo a fotofobia, a hiperemia conjuntival e a melanose conjuntival as alterações mais encontradas, além de ter mostrado que a forma XP-C foi a mais relacionada com essas alterações oftalmológicas (LIM, SETHI e MORLEY, 2017). Ainda nesse estudo, pode-se perceber a importância dos oftalmologistas no seguimento desses pacientes que devido ao XP apresentam uma morbidade ocular elevada e também a necessidade de mais estudos dentro dessa área (LIM, SETHI e MORLEY, 2017).

Os carcinomas orais no XP têm relação com a radiação solar, localizam-se, na maior parte dos casos, na ponta da língua com surgimento precoce e evolução lenta e não dolorosa (MAHINDRA *et al.*, 2008). Antes dos carcinomas, podem surgir as chamadas queilites labiais e áreas com lesões precursoras de câncer (MAHINDRA *et al.*, 2008). Em um estudo com quatro portadores de XP, todos eles apresentaram lesão na ponta da língua com presença de telangiectasias e em outro estudo com 12 pacientes com XP, 11 deles também apresentaram neoplasias de língua nas regiões distal, a maioria, e dorsal, sendo um fibrossarcoma e 10 CECs (BOLOGNA *et al.*, 2014). Na população em geral, o CEC localizado na língua provavelmente é influenciado por outros fatores, tais como o uso de álcool e o tabagismo, em contraste com o CEC lingual dos indivíduos portadores de XP, que está relacionado com a exposição solar (BOLOGNA *et al.*, 2014).

As neoplasias ditas internas podem acontecer no portador de XP, entretanto, esse risco é muito menor quando comparado com o de neoplasias causadas por radiação ultravioleta (LAMBERT e LAMBERT, 2015).

As alterações neurológicas estão mais relacionadas com as formas XP-A, XP-D e XP-G e apresentam-se em mais ou menos 30% dos indivíduos com XP (ANTTINEN *et al.*, 2008). São alguns exemplos dessas alterações: perda da acuidade auditiva, déficit intelectual, ataxia, hipo ou arreflexia, espasticidade e disartria; sendo mais impactantes e graves nos pacientes com a forma XP-A (ANTTINEN *et al.*, 2008). Esta última associada a hipogonadismo, deficiência intelectual, microcefalia, retardo de crescimento e outras manifestações neurológicas é a forma de XP com a maior gravidade e é reconhecida como Síndrome de De Sanctis-Cacchione, entretanto, é a

mais rara (CALDAS e RODRIGUES, 2013). Esta síndrome apresenta-se precocemente, antes mesmo dos dois anos de idade e é caracterizada pelo surgimento de lesões graves (CALDAS e RODRIGUES, 2013). Em relação ao câncer de Sistema Nervoso Central (SNC), os indivíduos com XP e com idade inferior a 20 anos apresentam uma chance em torno de 50 vezes de desenvolver esse tipo de neoplasia, entretanto, o tecido do SNC não é uma área exposta à radiação UV e, portanto, a associação com a reparação defeituosa do dano no DNA do XP não é bem esclarecida (DIGIOVANNA e KRAEMER, 2012). As principais neoplasias do SNC relacionadas ao XP são: o glioblastoma, schwannoma, meduloblastoma cerebral e o astrocitoma da medula espinhal (DIGIOVANNA e KRAEMER, 2012).

1.2.5 Diagnóstico

A clínica é fundamental para o diagnóstico do XP baseada nas alterações dermatológicas, neurológicas e oftalmológicas, entretanto, tem que estar associada a uma anamnese bem elaborada buscando alguns pontos importantes como idade do surgimento dos primeiros sintomas e consanguinidade, além de um bom exame físico associado (MINELLI, GON e SIEGA, 2009). A confirmação do diagnóstico pode ser feita através de testes de análises de DNA, inclusive estes podem identificar a forma de XP como também podem auxiliar no diagnóstico diferencial com outras síndromes (KARASS *et al.*, 2015).

É importante sempre fazer diagnóstico diferencial com algumas patologias, dentre as quais estão a Síndrome de Cockayne e a Tricotiodistrofia. São também doenças autossômicas recessivas caracterizadas por um reparo deficiente no DNA danificado (KLEIJER *et al.*, 2008). A Síndrome de Cockayne é uma patologia autossômica recessiva, rara, caracterizada por déficit de crescimento e neurológico, associados a manifestações dermatológicas, oftalmológicas e odontológicas (GUARDIOLA *et al.*, 1999). Faz-se o diagnóstico através do déficit de crescimento desde a vida uterina, do déficit neurológico a partir do nascimento e do surgimento das outras alterações sistêmicas com o decorrer dos anos, tendo este paciente uma expectativa de vida média em torno de 13 anos de idade (GUARDIOLA *et al.*, 1999). A Tricotiodistrofia é uma patologia rara, autossômica recessiva, caracterizada por um defeito neuroectodérmico que desenvolve cabelo frágil, quebradiço e em pouca quantidade (CAMACHO e GONZÁLEZ, 2007). Além disso, pacientes com essa

patologia podem apresentar características faciais como a retração do queixo, estrabismo, catarata, distrofia ungueal, disfunção gonadal (CAMACHO e GONZÁLEZ, 2007). É caracterizada por uma deficiência de enxofre na composição do cabelo, entretanto, pode estar relacionada também com alterações neurológicas e dermatológicas tais como retardo mental, ataxia, hiperreflexia, ictiose, fotossensibilidade, telangiectasias, dentre outras (ITIN, SARASIN e PITTELKOW, 2001).

1.2.6 Tratamento

Por ser uma patologia influenciada pela radiação UV, o diagnóstico precoce torna-se fundamental para a conduta terapêutica e a prevenção das possíveis manifestações clínicas do XP (ANDRADE *et al.*, 2017). Essa conduta terapêutica baseia-se principalmente em 3 pilares: diagnóstico precoce, prevenção da exposição à radiação solar e identificação de lesões cutâneas e/ou internas malignas (MINELLI, GON e SIEGA, 2009). Evitar a radiação UV ao máximo é uma das medidas mais importante, pois o dano solar é cumulativo (LAMBERT e LAMBERT, 2015). Isso pode ser feito através do uso de óculos escuros, chapéus, fator de proteção solar em todo o corpo, roupas que bloqueiam ao máximo a radiação UV, além de evitar sair da residência durante o dia (PASQUALE *et al.*, 2011).

Quando lesões são identificadas, sejam elas pré-malignas e/ou malignas, estas devem ser tratadas especificamente. Esse tratamento pode ser cirúrgico, a depender do caso, e o risco-benefício das margens cirúrgicas deve sempre ser avaliado, pois é frequente o surgimento de novas lesões, sejam no mesmo local ou em regiões próximas (LAMBERT e LAMBERT, 2015). O tratamento não cirúrgico pode ser feito com o 5-fluorouracil (5-FU) e imiquimode tópicos (SAMPAIO e RIVITTI, 2007). Os retinoides são usados com o objetivo de prevenir o surgimento de novas lesões cancerígenas nos pacientes portadores de XP, entretanto, seu uso deve ser avaliado, principalmente, em crianças devido aos efeitos colaterais (MINELLI, GON e SIEGA, 2009; LAMBERT e LAMBERT, 2015). A terapêutica deve ser específica, baseada de acordo com o paciente em questão.

O acompanhamento ambulatorial deve ser feito rigorosamente, objetivando, além da identificação de novas lesões, uma melhor qualidade de vida para o paciente (PASQUALE *et al.*, 2011). Além disso, deve ser feito frequentemente e por várias

especialidades tais como Dermatologia, Odontologia, Oftalmologia, Neurologia e Psiquiatria, caso seja necessário (LAMBERT e LAMBERT, 2015). O aconselhamento genético também é muito importante e necessário nesses casos como uma forma de prevenção da patologia (GRAMPUROHIT, DINESH e RAO, 2011).

Essa doença acaba sendo traumática para a maioria dos pacientes devido a sua própria evolução clínica que gera envelhecimento precoce, cicatrizes e mutilações nas áreas expostas à radiação ultravioleta, fazendo com que esses pacientes se sintam segregados socialmente (PASQUALE *et al.*, 2011).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANDRADE, F.A.G.; FILHO, L.H.A.S.; TEXEIRA, J.G.; TENÓRIO, E.; GUEDES, T.M.S.; MENDES, R.A. *et al.* Alternativa para o tratamento do Xeroderma Pigmentoso e a utilização de auto enxerto de pele total, retirado da região ínguino-crural. **GEP NEWS**, Maceió, v.1, n.3, p. 18-23, jul./set. 2017.

ANTTINEN, A.; KOULU, L.; NIKOSKELAINEN, E.; PORTIN, R.; KURKI, T.; ERKINJUNTTI, M. *et al.* Neurological symptoms and natural course of xeroderma pigmentosum. **Brain**. 2008; 131:1979.

AZULAY, R.D.; AZULAY, D.R.; ABULAFIA, L.A. **Dermatologia**. 6.ed., rev. e atual. – [Reimpr.] – Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015. p. 868-869.

BHUTTO, AM; SHAIKH, A; NONAKA, S. Incidence of xeroderma pigmentosum in Larkana, Pakistan: a 7-year study. **Br J Dermatol**. 2005; 152:545.

BLACK, J.O. Xeroderma Pigmentosum. **Head and Neck Pathology**, v. 10, n. 2, p. 139–144, 2016.

BOLOGNA, S.B.; TESHIMA, T.H.N.; LOURENÇO, S.V.; NICO, M.M. An atrophic, telangiectatic patch at the distal border of the tongue: a mucous membrane manifestation of xeroderma pigmentosum. **Pediatr Dermatol**. 2014; 31:e38.

BUTT, F.M.A.; MOSHI, J.R.; OWIBINGIRE, S.; CHINDIA, M.L. Xeroderma pigmentosum: A review and case series. **Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery**, v. 38, n. 7, p. 534–537, 2010.

CALDAS, A.L.R.; RODRIGUES, M.M. De Sanctis-Cacchione Syndrome in a female infant. Case report. **An Bras Dermatol**. 2013; 88(6):979-81.

CAMACHO, P.V.; GONZÁLEZ, E.V. Tricotiodistrofia. Reporte de un caso. **Rev Cent Dermatol Pascua**. Vol.16, Núm.3, Sep-Dic, 2007.

CHAIBUB, S.C.W. Alta incidência de xeroderma pigmentosum em comunidade no interior de Goiás. **Surgical and Cosmetic Dermatology**, v. 3, n. 1, p. 3–5, 2011.

CHIDZONGA, M.M.; MAHOMVA, L.; MAKUNIKE-MUTASA, R.; MASANGANISE, R. Xeroderma pigmentosum: a retrospective case series in Zimbabwe. **J Oral Maxillofac Surg.** 2009; 67:22.

CLEAVER, J.E. Defective repair replication of DNA in xeroderma pigmentosum. 1968. **DNA Repair (Amst).** 2004; 3:183.

_____. Xeroderma pigmentosum: variants with normal DNA repair and normal sensitivity to ultraviolet light. **J Invest Dermatol.** 1972; 58:124.

DIGIOVANNA, J.; KRAEMER, K. Shining a light on xeroderma pigmentosum. **Journal of Investigative Dermatology**, v. 132, n. 3, p. 785–796, 2012.

GRAMPUROHIT, V.; DINESH, U.; RAO, R. Multiple cutaneous malignancies in a patient of xeroderma pigmentosum. **Journal of Cancer Research and Therapeutics**, v. 7, n. 2, p. 205, 2011.

GUARDIOLA, A.; SILVA, C.R.A.; GRISOLIA, J.R.G.; SILBERMANN, R. Síndrome de Cockayne – relato de caso. **Arq Neuropsiquiatr.** 1999; 57(1):106-110.

HALKUD, R. SHENOY, A.M.; NAIK, S.M.; CHAVAN, P.; SIDAPPA, K.T.; BISWAS, S. Xeroderma Pigmentosum: Clinicopathological Review of the Multiple Oculocutaneous Malignancies and Complications. **Indian Journal of Surgical Oncology**, v. 5, n. 2, p. 120–124, 2014.

ITIN, P.H.; SARASIN, A.; PITTELKOW, M.R. Trichothiodystrophy: Update on the sulfur-deficient brittle hair syndromes. **J Am Acad Dermatol.** 2001; 44:891-920.

KARASS, M.; NAGUIB, M.M.; ELAWABDEH, N.; CUNDIFF, C.A.; THOMASON, J.; STEELMAN, C.K. *et al.* Xeroderma Pigmentosa: Three New Cases with an In Depth Review of the Genetic and Clinical Characteristics of the Disease. **Fetal and Pediatric Pathology**, v. 34, n. 2, p. 120–127, 4 mar. 2015.

KHATRI M.L.; BEMGHAZIL M.; SHAFI M.; MACHINA A. Xeroderma pigmentosum in Libya. **Int J Dermatol.** 1999; 38:520.

KLEIJER W.J.; LAUGEL V.; BERNEBURG M.; NARDOT, T.; FAWCETT, H.; GRATCHEV, A. *et al.* Incidence of DNA repair deficiency disorders in western Europe: Xeroderma pigmentosum, Cockayne syndrome and trichothiodystrophy. **DNA Repair (Amst).** 2008; 7:744.

KRAEMER, K.H.; DIGIOVANNA, J.J. Forty Years of Research on Xeroderma Pigmentosum at the US National Institutes of Health. **Photochem Photobiol.** 2015; 91:452.

KRAEMER, K.H.; LEE, M.M.; ANDREWS, A.D.; LAMBERT, W.C. The role of sunlight and DNA repair in melanoma and nonmelanoma skin cancer. The xeroderma pigmentosum paradigm. **Arch Dermatol.** 1994; 130:1018.

KRAEMER, K.H.; TAMURA, D.; KHAN, S.G.; DIGIOVANNA, J.J. Burning issues in the diagnosis of xeroderma pigmentosum. **Br J Dermatol.** 2013; 169:1176.

LAMBERT, W.C.; LAMBERT, M.W. Development of effective skin cancer treatment and prevention in xeroderma pigmentosum. **Photochem Photobiol.** 2015; 91:475.

LIM, R.; SETHI, M.; MORLEY, A.M.S. Ophthalmic Manifestations of Xeroderma Pigmentosum: A Perspective from the United Kingdom. **Ophthalmology.** 2017; 124:1652.

MAHINDRA, P.; DIGIOVANNA, J.J.; TAMURA, D.; BRAHIM, J.S.; HORNYAK, T.J.; STERN, J.B. *et al.* Skin cancers, blindness, and anterior tongue mass in African brothers. **J Am Acad Dermatol.** 2008; 59:88.

MINELLI, L.; GON, A. DOS S.; SIEGA, F.R. Xeroderma Pigmentoso. **Revista Brasileira de Medicina**, v. 66, n. 6, p. 148-151, 2009.

NAIK, S.M.; SHENOY, A.M.; NANJUNDAPPA, A.; HALKUD, R.; CHAVAN, P.; SIDAPPA, K. *et al.* Cutaneous Malignancies in Xeroderma Pigmentosum: Earlier Management Improves Survival. **Indian Journal of Otolaryngology and Head and Neck Surgery**, v. 65, n. 2, p. 162–167, 2013.

OLIVEIRA, C.R.D.; ELIAS, L.; BARROS, A.C.M.; DA-CONCEIÇÃO, D.B. Anestesia em paciente com Xeroderma Pigmentoso. Relato de caso. **Revista brasileira de anestesiologia**, v. 53, n. 1, p. 46–51, 2003.

PASQUALE, G.; STORTI, L. R.; FAVATO, N.M.; LIPAY, M.V.N.; ALVES, C.A.X.M. Avaliação clínica e genética de pacientes portadores de xeroderma pigmentoso na região de Jundiaí-SP. **Perspectivas Médicas**, v.22, n.1, p.15-19, 2011.

SAINSBURY, K.; WALBURN, J.; ARAUJO-SOARES, V.; WEINMAN, J. Challenges and proposed solutions for formative research to inform systematic intervention development in rare and unstudied conditions: The case example of Xeroderma Pigmentosum. **British Journal of Health Psychology**. 2017; p. 1–9.

SAMPAIO, S.A.P.; RIVITTI, E.A. **Dermatologia**. 3.ed., ver. e ampl. São Paulo: Artes Médicas, 2007. p. 1079-1080.

TEIXEIRA, C.; PALMARES, J.; REIS, F.F.; CUNHA, A.P.; AZEVEDO, F.; BARROS, M.A.; SANTOS, P.; GUIMARÃES, J.M. Xeroderma Pigmentosum – um caso clínico na raça negra. **Acta Oftalmológica**. 2001; 11; 13-18.

VIANA, F.O.; CAVALEIRO, L.H.S.; CARNEIRO, C.M.M.O; BITTENCOURT, M.J.S.; BARROS, R.S.; FONSECA, D.M. Você conhece esta síndrome? **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 86, n. 5, p. 1029–1029, out. 2011.

2 NORMAS PARA PUBLICAÇÃO

Objetivo e Política Editorial

A Revista da Associação Médica Brasileira (RAMB), editada pela Associação Médica Brasileira, tem por objetivo publicar artigos que contribuam para o conhecimento médico. A RAMB é indexada nas bases de dados SciELO, Science Citation Index Expanded (SCIE), Scopus, Web of Science, Institute for Scientific Information (ISI), Index Copernicus, LILACS, MEDLINE e CAPES – QUALIS B2. Atualmente, a revista é produzida apenas na versão on-line de livre acesso (www.ramb.org.br) e os artigos são publicados na língua inglesa.

A RAMB aceita para publicação artigos nas seguintes categorias: Artigos Originais, Artigos de Revisão, Correspondências, Ponto de Vista, Panorama Internacional e À Beira do Leito. A submissão dos artigos é totalmente gratuita, sem cobrança de qualquer taxa aos seus autores. O Conselho Editorial recomenda fortemente que os autores leiam a versão on-line da RAMB e analisem os artigos já publicados como modelo para a elaboração de seus trabalhos.

Informações gerais

– Como submeter artigos

Os artigos e correspondências deverão ser enviados somente via internet pelo seguinte endereço eletrônico: www.ramb.org.br. Basta a realização de um cadastro, seguido do envio do manuscrito, obedecendo as normas aqui descritas. Só serão aceitos artigos que, dentre seus autores, contenha, no mínimo, um médico.

Os artigos poderão ser escritos em português, espanhol ou na língua inglesa, mas serão publicados na versão em inglês. Cada artigo, acompanhado de correspondência ao editor, deverá conter título, nome completo do(s) autor(es), instituição na qual o trabalho foi realizado e seção da revista à qual se destina.

O conteúdo do material enviado para publicação na RAMB não pode estar em processo de avaliação, já ter sido publicado, nem ser submetido posteriormente para publicação em outros periódicos. A critério do editor chefe, todos os artigos recebidos são revisados por membros do Conselho Editorial.

Ao preparar o manuscrito, os autores deverão indicar qual ou quais áreas editoriais estão relacionadas ao artigo, para que este possa ser encaminhado para análise editorial específica.

O Conselho Editorial recomenda que os autores façam uma busca por artigos relacionados ao tema e publicados anteriormente na RAMB ou em outros periódicos indexados no SciELO, utilizando as mesmas palavras-chaves do artigo proposto. Estes artigos devem ser considerados pelos autores na elaboração do manuscrito com o objetivo de estimular o intercâmbio científico entre os periódicos SciELO.

– O que acontece depois que o artigo foi submetido?

Em virtude do grande número de artigos enviados, o Conselho Editorial adotou critérios de seleção para o processo de revisão por pares. A exemplo do que acontece com outros periódicos, a maior parte dos artigos submetidos não passa para a fase detalhada de avaliação que é a revisão por pares. Os critérios que o Conselho Editorial adotou para essa seleção inicial incluem o perfil editorial da revista e de seus leitores, área de interesse do tema principal do trabalho, título e resumo adequados, redação bem elaborada, metodologia bem definida e correta (incluindo, no caso de estudos clínicos, tamanho amostral, metodologia estatística e aprovação por Comitê de Ética), resultados apresentados de maneira clara e conclusões baseadas nos dados. Esse procedimento tem por objetivo reduzir o tempo de resposta e não prejudicar os autores. A resposta detalhada, elaborada pelos revisores, só ocorre quando o artigo passa dessa primeira fase.

No caso de rejeição, a decisão sobre a primeira fase de avaliação é comunicada aos autores em média duas a três semanas depois do início do processo (que começa logo após a aprovação do formato pelo revisor de forma). O resultado da revisão por pares contendo a aceitação ou a rejeição do artigo para publicação ocorrerá no menor prazo possível.

Embora existam rigorosos limites de tempo para a revisão por pares, a maioria dos periódicos científicos conta com o notável esforço e a colaboração da comunidade científica que, por ter muitas outras atribuições, nem sempre consegue cumprir os prazos. Ao receber o parecer dos revisores, os autores deverão encaminhar, em comunicado à parte, todos os pontos alterados do artigo que foram solicitados pelos revisores. Além disso, o texto contendo as alterações solicitadas pelos revisores

deverá ser reencaminhado à RAMB na cor vermelha, devendo ser mantido e sublinhado o texto anterior.

A ordem de publicação dos artigos será cronológica, podendo, no entanto, haver exceções definidas pelo Conselho Editorial. Os trabalhos aceitos para publicação serão enviados aos autores e deverão ser revisados e devolvidos no prazo de dois dias, caso contrário o artigo será publicado em sua forma original. Após a aprovação final pelos autores NÃO será possível modificar o texto.

– Corpo editorial

O Corpo Editorial da RAMB é composto pelo Editor Geral, Editores Associados, Editores Colaboradores e Conselho Editorial nas seguintes áreas: Clínica Médica, Clínica Cirúrgica, Saúde Pública, Pediatria, Ginecologia e Obstetrícia, Bioética, Cancerologia, Emergência e Medicina Intensiva, Medicina Farmacêutica e Medicina Baseada em Evidências. O Corpo Editorial será responsável pela revisão e aceitação ou não dos artigos enviados à revista para publicação. O editor chefe tem as prerrogativas que o cargo lhe confere para aceitar ou não qualquer artigo, independentemente da revisão por pares, assim como definir a edição de sua publicação.

– Estilo e preparação de originais

O trabalho deverá ser redigido em corpo 12, no máximo em 15 laudas de 30 linhas cada, espaço 1,5 linha, com margem de 3 cm de cada lado, no topo e no pé de cada página. Todas as páginas, excetuando a do título, devem ser numeradas.

– Página título

Deverá conter:

- a) O título do trabalho, também na versão em inglês, deverá ser conciso e não exceder 75 toques ou uma linha.
- b) Nome, sobrenome do autor e instituição a qual pertence o autor.
- c) Nome e endereço da instituição onde o trabalho foi realizado.

d) Carta de apresentação, contendo assinatura de todos os autores, responsabilizando-se pelo conteúdo do trabalho, porém apenas um deve ser indicado como responsável pela troca de correspondência. Deve conter telefone, fax, e-mail e endereço para contato.

e) Aspectos éticos: carta dos autores revelando eventuais conflitos de interesse (profissionais, financeiros e benefícios diretos ou indiretos) que possam influenciar ou ter influenciado os resultados da pesquisa ou o conteúdo do trabalho. Na carta deve constar ainda, quando cabível, a data da aprovação do trabalho pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição à qual estão vinculados os autores. É absolutamente obrigatório o envio, juntamente com o artigo, do termo de copyright, disponível no site da Ramb, devidamente assinado pelos autores, sem o qual o artigo não seguirá o seu fluxo normal de avaliação.

f) De acordo com recente solicitação da Scielo – Scientific Electronic Library Online, a Revista da Associação Médica Brasileira (RAMB) passa a exigir, a partir de Janeiro de 2018, o ORCID como identificador dos autores. Para obtê-lo, basta seguir as instruções no site <https://orcid.org/>

– Tópicos dos artigos

Os artigos originais deverão conter, obrigatoriamente, Introdução, Métodos, Resultados, Discussão, Conclusões e Referências Bibliográficas.

– Notas de rodapé

Apenas quando estritamente necessárias; devem ser assinaladas no texto e apresentadas em folha separada após a do resumo, com o subtítulo “Nota de rodapé”.

– Agradecimentos

Apenas a quem colabore de modo significativo na realização do trabalho. Deve vir antes das referências bibliográficas.

– Resumo/Summary

O resumo, com no máximo 250 palavras, deverá conter objetivo, métodos, resultados e conclusões. Após o resumo deverão ser indicados, no máximo, seis Unitermos (recomenda-se o vocabulário controlado do DeCS – Descritores em Ciências da Saúde, publicação da BIREME – Centro Latino Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde). Para os termos em inglês recomenda-se o MeSH da base Medline. O Summary visa permitir a perfeita compreensão do artigo. Apresentar em folha separada e seguir o mesmo modelo do resumo: background, methods, results, conclusions. Deve ser seguido de keywords.

Artigos escritos em português devem conter, na segunda página, dois resumos: um em português e outro em inglês (Summary). Artigos escritos em espanhol devem apresentar resumos em inglês (Summary) e português. Os escritos em inglês devem conter resumo também em português.

– Referências bibliográficas

As referências bibliográficas devem ser dispostas por ordem de entrada no texto e numeradas consecutivamente, sendo obrigatória sua citação. Devem ser citados todos os autores, totalizando seis; acima deste número, citam-se os seis primeiros seguidos de *et al.* O periódico deverá ter seu nome abreviado de acordo com a LIST OF JOURNALS INDEXED IN INDEX MEDICUS do ano corrente, disponível também on-line nos sites: www.nlm.nih.gov/tsd/serials/lji.html ou www.nlm.nih.gov/citingmedicine ou, se não for possível, a Associação de Normas Técnicas (ABNT). Exemplos:

1. *Parkin DM, Clayton D, Black RJ, Masuyer E, Friedl HP, Ivanov E, et al. Childhood leukaemia in Europe after Chernobyl: 5 year follow-up. Br J Cancer 1996;73:1006-12.*
2. Vega KJ, Pina I, Krevsky B. Heart transplantation is associated with an increased risk for pancreatobiliary disease. *Ann Intern Med* 1996;124:980-3.
3. The Cardiac Society of Australia and New Zealand. Clinical exercise stress testing. Safety and performance guidelines. *Med J Aust* 1996; 164:282-4.
4. Cancer in South Africa [editorial]. *S Afr Med J* 1994;84:15.
5. Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM, editors. *Hypertension: pathophysiology, diagnosis and management*. 2nd ed. New York: Raven Press; 1995.p.465-78.

6. Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. *Emerg Infect Dis* [serial on line] 1995 Jan-Mar [cited 1996 Jun 5];1(1):[24 screens]. Available from: URL: www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm.

7. Leite DP. Padrão de prescrição para pacientes pediátricos hospitalizados: uma abordagem farmacoepidemiológica [dissertação]. Campinas: Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, 1998.

Referências de “resultados não publicados” e “comunicação pessoal” devem aparecer, entre parênteses, seguindo o(s) nome(s) individual (is) no texto. Exemplo: Oliveira AC, Silva PA e Garden LC (resultados não publicados). O autor deve obter permissão para usar “comunicação pessoal”.

– Citações bibliográficas

As citações bibliográficas no texto devem ser numeradas com algarismos arábicos sobrescritos, na ordem em que aparecem no texto. Exemplo: Até em situações de normoglicemia ⁶.

– Figuras, tabelas, gráficos, anexos

No original deverão estar inseridos tabelas, fotografias, gráficos, figuras ou anexos. Devem ser apresentados apenas quando necessários, para a efetiva compreensão do texto e dos dados, totalizando no MÁXIMO TRÊS.

a) As figuras, sempre em preto e branco, devem ser originais e de boa qualidade. As letras e símbolos devem estar na legenda.

b) As legendas das figuras e tabelas devem permitir sua perfeita compreensão, independente do texto.

c) As tabelas, com título e legenda, deverão estar em arquivos individuais.

d) É preciso indicar, em cada figura, o nome do primeiro autor e o número da figura. Figuras e tabelas deverão ser numeradas separadamente, usando algarismo arábico, na ordem em que aparecem no texto.

– Abreviações / Nomenclatura

O uso de abreviações deve ser mínimo. Quando expressões extensas precisam ser repetidas, recomenda-se que suas iniciais maiúsculas as substituam após a primeira menção. Esta deve ser seguida das iniciais entre parênteses. Todas as abreviações em tabelas e figuras devem ser definidas nas respectivas legendas. Apenas o nome genérico do medicamento utilizado deve ser citado no trabalho.

– Terminologia

Visando o emprego de termos oficiais dos trabalhos publicados, a RAMB adota a Terminologia Anatômica Oficial Universal, aprovada pela Federação Internacional de Associações de Anatomistas (FIAA). As indicações bibliográficas para consulta são as seguintes: FCAT – IFAA (1998) – International Anatomical Terminology – Stuttgart – Alemanha – Georg Thieme Verlag , Editora Manole.

3 ARTIGO ORIGINAL

Xeroderma Pigmentoso em Sergipe: um estudo de série de casos

Xeroderma Pigmentosum in Sergipe: a case series study.

Michelle Chaves Andrade¹; Ana Carolina Souza dos Santos¹; Mariana Willes Santana Soares¹; Pedro Dantas Oliveira¹

¹ Departamento de Medicina, Universidade Federal de Sergipe, Hospital Universitário, Rua Cláudio Batista, s/n - Cidade Nova, CEP 49060-108, Aracaju, Sergipe, Brasil.

Estudo sem fonte de financiamento.

Correspondência:

Pedro Dantas Oliveira

Departamento de Medicina, Universidade Federal de Sergipe.

Rua Cláudio Batista, s/n. Cidade Nova.

CEP 49060-108 Aracaju – SE, Brasil.

E-mail: pedrodermato@ufs.br

Telefone: (79) 99979-7920.

ORCID: Michelle Chaves Andrade: <<https://orcid.org/0000-0002-7189-174X>>

Ana Carolina Souza dos Santos: <<https://orcid.org/0000-0001-5054-6093>>

Mariana Willes Santana Soares: <<https://orcid.org/0000-0003-4357-7574>>

Pedro Dantas Oliveira: <<https://orcid.org/0000-0001-8478-7135>>

RESUMO

Objetivo: Relatar os casos de Xeroderma Pigmentoso diagnosticados em Sergipe, descrevendo aspectos clínicos e epidemiológicos que possam auxiliar a identificação e o seguimento desses pacientes como também direcionar novos estudos sobre essa patologia.

Métodos: Trata-se de um estudo de série de casos, com análise de dados clínicos e epidemiológicos de 5 prontuários de pacientes com Xeroderma Pigmentoso de uma unidade referência em dermatologia da Universidade Federal de Sergipe, na cidade de Aracaju (SE), entre 1997 e 2018.

Resultados: Havia três homens e uma mulher com faixa etária de 23 a 53 anos de idade. Todos os pacientes apresentaram fotossensibilidade marcante e desenvolveram CBC, CEC e melanoma em diversas regiões do corpo. A consanguinidade parental foi vista em três dos quatro pacientes. Três pacientes foram classificados como Fototipo IV e um como Fototipo III. Um paciente apresentava retardo mental desde o nascimento. Metade dos pacientes apresentaram certo grau de hiperemia conjuntival. Todos os pacientes foram submetidos tanto a tratamento medicamentoso como cirúrgico e fizeram uso de medidas de proteção solar. Apenas um paciente foi submetido à quimioterapia. Todos os pacientes seguem em acompanhamento ambulatorial.

Conclusões: Na nossa casuística foram cinco casos de XP. Apesar da raridade da doença, o seu impacto para o paciente e familiares é devastador. Houve uma alta ocorrência de consanguinidade. O diagnóstico precoce dessa enfermidade propiciaria um adequado aconselhamento genético evitando novos casos na mesma família. Por tratar-se de uma patologia rara, mais estudos são necessários para um melhor atendimento e seguimento dos portadores de XP.

Palavras-chave: Xeroderma Pigmentoso. Fotossensibilidade. Exposição solar. Lesão cutânea. Fotoproteção.

ABSTRACT

Objective: To report the cases of Xeroderma Pigmentosus diagnosed in Sergipe, describing clinical and epidemiological aspects that may help the identification and follow up of these patients, as well as to direct new studies on this pathology.

Methods: This is a case series study with clinical and epidemiological data from 5 medical records of patients with Xeroderma Pigmentosum of a reference unit in dermatology of the Federal University of Sergipe, in the city of Aracaju (SE), between 1997 and 2018.

Results: There were three men and one woman with ages ranging from 23 to 53 years old. All patients presented marked photosensitivity and developed BCC, SCC and melanoma in various regions of the body. Parental consanguinity was seen in three of the four patients. Three patients were classified as Phototype IV and one as Phototype III. One patient presented with mental retardation from birth. Half of the patients presented some degree of conjunctival hyperemia. All patients underwent both medical and surgical treatment and made use of sun protection measures. Only one patient underwent chemotherapy. All patients are followed up in an outpatient clinic.

Conclusions: In our series there were 5 cases of XP. Despite the rarity of the disease, its impact on the patient and family is devastating. There was a high occurrence of consanguinity. The early diagnosis of this disease would provide an adequate genetic counseling avoiding new cases in the same family. Because it is a rare pathology, more studies are needed for better care and follow-up of patients with XP.

Keywords: Xeroderma Pigmentosum. Photosensitivity. Sun exposure. Skin lesion. Photoprotection.

INTRODUÇÃO

O Xeroderma Pigmentoso (XP) é uma patologia rara de características hereditária e autossômica recessiva, em que há uma extrema sensibilidade cutânea à radiação solar e que acaba levando ao surgimento de tumores cutâneos¹. Há um defeito celular no reparo do DNA após o dano causado pela radiação ultravioleta^{2,3}. Foi descrito, em 1874, por um dermatologista húngaro, Moriz Kaposi⁴. Acomete igualmente ambos os sexos e afeta qualquer raça^{5,6,7,8}. Geralmente, há consanguinidade parental^{5,9}. Além da fotossensibilidade, é caracterizada por envelhecimento precoce da pele, alterações cutâneas pigmentares e surgimento de neoplasias tanto cutâneas como internas^{9,10}. Há oito grupos de XP baseados em características genéticas e fenotípicas diferentes: A, B, C, D, E, F, G e V^{3,11,12}.

O diagnóstico do XP é feito através de uma história clínica detalhada baseada na idade de surgimento dos primeiros sintomas, se há consanguinidade, associada a um exame físico minucioso⁵. Já o tratamento é baseado em medidas preventivas, ao passo que não há cura para essa patologia^{13,14}. A principal medida preventiva é a proteção contra a exposição solar^{5,15}. A detecção precoce tanto de neoplasias cutâneas como internas auxilia e muito no controle dessa patologia⁵. O seguimento ambulatorial desses pacientes deve ser feito de modo constante buscando lesões pré-malignas e malignas e também uma melhor qualidade de vida¹⁵.

Esse estudo tem como objetivos relatar casos de XP, descrevendo aspectos clínicos e epidemiológicos que possam auxiliar a identificação e o seguimento desses pacientes como também direcionar novos estudos sobre essa patologia.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo de uma série de casos através da análise dos prontuários de todos os portadores de XP atendidos e acompanhados no ambulatório de dermatologia da Universidade Federal de Sergipe (UFS), na cidade de Aracaju, Sergipe, no período de 1997 a 2018. O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da UFS.

Foi feita uma amostragem por conveniência com inclusão de todos os pacientes com diagnóstico clínico de XP durante o período estudado. Foram identificados cinco pacientes portadores de XP que tiveram o diagnóstico clínico escrito em prontuário no

ambulatório de Dermatologia do Hospital Universitário (HU) da UFS. Dos 5 pacientes, foram selecionados quatro para o presente estudo. Apenas um foi excluído por ter comparecido apenas a uma consulta e não ter dado seguimento. Por se tratar de uma amostra por conveniência através da coleta de dados de prontuários, possíveis vieses de informações devem ser considerados.

Foram avaliados dados relacionados à procedência, naturalidade, idade ao surgimento dos primeiros sintomas, idade ao diagnóstico, sexo, história familiar, consanguinidade entre os pais, fototipo, manifestações clínicas, evolução clínica, número de cirurgias, diagnósticos de neoplasias de pele e tratamentos realizados. Apenas foram contabilizadas as lesões com resultado de biópsia em anexo ao prontuário.

Os dados foram compilados em um banco de dados do programa Microsoft Excel® e após isso foram construídas tabelas com as estatísticas descritivas.

RESULTADOS

Paciente #1, sexo masculino, 33 anos de idade, com surgimento de lesões cutâneas na infância, tendo procurado atendimento no ambulatório de dermatologia do HU no ano de 2008. Segundo o paciente, já tinha sido submetido a várias exérese de lesões em face em outros serviços antes de 2008. Apresentava fotodano extenso e cicatrizes de lesões prévias, classificada como Fototipo IV na primeira consulta. Teve diagnóstico aos 23 anos de idade. Dentre as lesões desenvolvidas durante o período de acompanhamento ambulatorial (Figura 1), 56 apresentavam laudo de biópsias em anexo ao prontuário: 38 carcinomas basocelulares (CBC), dois carcinomas espinocelulares (CEC), 15 melanomas, uma metástase de melanoma para linfonodo axilar, além de várias queratoses actínicas (QA), nevos melanocíticos, lentigos solares e queratoses seborreicas (QS). Em 2014, o paciente apresentou lesão em região infra-orbitária esquerda com aderência e extensão para conjuntiva ocular além de hiperemia subconjuntival. Fez uso de medidas de proteção solar, acitretina, 5-fluorouracil (5-FU) tópico, antibióticos e corticoides tópicos, dentre outros medicamentos. Não há consanguinidade entre os pais e nem caso semelhante na família.

Paciente #2, sexo feminino, 53 anos de idade, com surgimento de manchas cutâneas difusas pelo corpo quando tinha mais ou menos seis anos de idade, tendo

procurado atendimento no ambulatório de dermatologia do HU no ano de 2001, aos 36 anos de idade, quando recebeu diagnóstico. Já havia procurado outros serviços com 17 anos de idade. Apresentava pele seca, áspera, bem pigmentada em face, membros superiores e inferiores e em dorso, sendo classificada como Fototipo IV na primeira consulta. Dentre as lesões desenvolvidas durante o seguimento, 24 apresentavam laudo de biópsia em anexo ao prontuário: 19 CBCs, quatro CECs e 1 melanoma, além de várias QAs, nevos melanocíticos, lentigos solares, QSs e corno cutâneo. Em 2009, apresentou lesão ulcerada em lábio inferior cuja biópsia mostrou ser um CBC moderadamente diferenciado. Foi submetida à vermelhectomia no mesmo ano e no pós-operatório evoluiu com escape de líquidos pelo canto da boca sendo necessária uma abordagem da Cirurgia Plástica. Fez uso de medidas de proteção solar, acitretina, Isotretinoína, antibióticos e corticoides tópicos, imiquimode, 5-FU tópico, dentre outros. Há consanguinidade entre os pais (são primos). Além disso, esta apresenta uma irmã com manchas difusas pelo corpo e pele semelhante às suas, porém não faz acompanhamento médico e nem tem o diagnóstico de XP. Segundo relato da paciente, a mesma já foi submetida a mais de 180 procedimentos relacionados à patologia quando considerados também os realizados fora do serviço de dermatologia.

Paciente #3, sexo masculino, 27 anos de idade, com surgimento de tumores cutâneos aos 11 anos de idade tendo procurado atendimento no ambulatório de dermatologia do HU no ano de 2006, aos 15 anos de idade. Segundo a genitora, paciente já havia sido submetido à exérese de lesão em nariz em outro serviço, antes de 2006. Apresentava fotodano extenso, pele seca, efélides e lesões suspeitas, classificado como Fototipo IV na primeira consulta. Dentre as lesões desenvolvidas, 13 apresentavam laudo de biópsias em anexo ao prontuário: três CBCs, seis CECs, quatro melanomas, além de várias QAs, lentigos solares, foliculite em couro cabeludo e hiperemia conjuntival. Em 2016, paciente apresentou lesão em região de asa nasal direita (Figura 2) sendo necessária a realização de um retalho nasolabial devido à retirada de toda asa nasal direita. Fez uso de medidas de proteção solar, acitretina, corticoides e antibióticos tópicos, 5-FU tópico, dentre outros. Os seus genitores apresentam consanguinidade (primos), além disso, seu irmão (Paciente #4) também apresenta XP. Segundo a genitora, paciente apresenta retardo neuropsicomotor desde o nascimento.

Paciente #4, sexo masculino, 23 anos de idade, com surgimento de lesões cutâneas aos 10 anos de idade tendo procurado atendimento no ambulatório de dermatologia do HU no ano de 2005, aos 11 anos de idade quando recebeu o diagnóstico. Apresentava fotodano extenso, efélides, lentigos e lesões suspeitas, além de ter sido classificado como Fototipo III na primeira consulta. Dentre as lesões desenvolvidas durante o acompanhamento, 18 tinham laudo de biópsia em anexo ao prontuário: oito CBCs, sete CECs, três melanomas, além de várias QAs, lentigos solares, efélides e QSs. Em 2015, paciente apresentou metástase de CEC para dois linfonodos de 19 dissecados em procedimento de esvaziamento cervical. Em 2017, paciente foi acompanhado pelo serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço por conta de lesão em orelha direita (Figura 2) que inclusive, antes, apresentou quadro de miíase nessa lesão. Nesse mesmo ano, foi submetido à cirurgia para retirada da lesão tumoral extensa. Fez uso de medidas de proteção solar, acitretina, antibióticos e corticoides tópicos, dentre outros medicamentos. Os seus genitores apresentam consanguinidade (primos), além disso, seu irmão (Paciente #3) também apresenta a mesma patologia.

Os pacientes permanecem em segmento ambulatorial no HU da UFS, em Aracaju-SE. Os dados clínicos dos pacientes estão agrupados na Tabela 1.

Tabela 1. Características clínicas dos pacientes com Xeroderma Pigmentoso atendidos no ambulatório de dermatologia do Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe entre 1997 a 2018.

	Paciente #1	Paciente #2	Paciente #3	Paciente #4
Sexo	Masculino	Feminino	Masculino	Masculino
Fototipo	IV	IV	IV	III
Idade aos primeiros sintomas	Infância – não soube precisar	6 anos	11 anos	10 anos
Idade ao diagnóstico	23 anos	36 anos	15 anos	11 anos
Consanguinidade Parental	Não	Sim	Sim	Sim
Número de CBCs	38	19	3	8
Número de CECs	2	4	6	7
Número de melanomas	15	1	4	3
Metástase	1 (melanoma)	Não	Não	1 (CEC)
História Familiar de Xeroderma Pigmentoso	Não	Não	Sim	Sim

Figura 1 – Lesões cutâneas de Xeroderma Pigmentoso



Figura 1 – Paciente #1 com cicatrizes cirúrgicas de lesões cutâneas em regiões infraorbital esquerda (A) e infralabial (B), CBC em região auricular direita (C) e cicatrizes cirúrgicas em dorso (D). (Nota: Imagem colorida apenas para correção de Trabalho de Conclusão de Curso).

Figura 2 – Lesões cutâneas de Xeroderma Pigmentoso



Figura 2 – (A) Paciente #4 com lesão em região auricular direita; (B) Paciente #4 com lesão em região de antebraço; (C) Paciente # 3 com lesão em região de asa nasal direita. (Nota: Imagem colorida apenas para correção de Trabalho de Conclusão de Curso.)

DISCUSSÃO

O XP é uma patologia autossômica recessiva e, sobretudo, rara, marcada por um reparo deficiente nas lesões de DNA induzidas pela exposição à radiação ultravioleta¹⁵. Em relação à incidência mundial de XP, esta fica em torno de quatro para um milhão¹⁶. Nos EUA e na Europa, esta é estimada em um para um milhão¹⁷. Em outras regiões, essa incidência é considerada alta, como é o caso do Japão que é de quarenta e cinco para um milhão de habitantes¹⁴. Já em nosso estudo, observamos cinco casos de XP atendidos no período de 1997 a 2018 em nosso serviço, sendo este a referência nessa área para todo o estado de Sergipe com população de 2,2 milhões de habitantes, ou seja, temos em nosso estado aproximadamente 2,3 casos para cada milhão de habitantes, o dobro da Europa e dos Estados Unidos. Segundo Chidzonga et al. (2009), durante um período de 25 anos, somente 12 pacientes portadores de XP foram atendidos no Zimbábue. Há uma grande variação da incidência dessa patologia nas diferentes regiões geográficas do mundo.

O XP apresenta uma forte relação com consanguinidade parental^{5,9}. Oriente Médio, Japão e Norte da África são áreas onde há consanguinidade marcante e, portanto, o XP é mais prevalente¹⁹. Dos 15 portadores de XP que foram acompanhados ambulatorialmente no período de 1953 a 1995 no Brasil, oito apresentaram consanguinidade parenteral⁵. Isso também pode ser evidenciado no nosso estudo em que três dos quatro pacientes apresentaram relação de parentesco familiar entre os pais.

É uma patologia que acomete igualmente ambos os sexos e afeta qualquer raça^{5,6,7,8}. Entretanto, em negros ela acontece com uma frequência muito baixa²⁰. Em nosso estudo, foi apresentada uma relação de três pacientes do sexo masculino, sendo um de Fototipo III e dois de Fototipo IV, para um paciente do sexo feminino, sendo fototipo IV. Em contrapartida, em um estudo feito em Jundiaí-SP, 75% dos pacientes eram do sexo feminino e apenas 25% do sexo masculino¹⁵. Não houve relato de paciente negro portador de XP em nossa casuística.

O surgimento dos primeiros sinais dessa patologia acontece na faixa dos seis meses aos três anos de idade e os portadores de XP apresentam elevado risco de desenvolverem neoplasias cutâneas precocemente, antes dos 20 anos de idade²¹. No presente estudo, o surgimento das primeiras manifestações da doença variou entre

seis a 11 anos de idade e houve relatos de todos os pacientes terem desenvolvido algum tipo de neoplasia cutânea antes dos 20 anos de idade, estando de acordo com a literatura. Segundo Chidzonga et al. (2009), esses pacientes apresentam uma baixa expectativa de vida, em média, o óbito acontece ao entrar na fase adulta, resultado das manifestações clínicas da patologia¹⁸. Já em nosso estudo, a expectativa de vida foi contra a literatura, pois dos quatro portadores de XP há uma paciente com 53 anos de idade e um outro paciente com 33 anos de idade e que permanecem em boas condições clínicas.

Fotossensibilidade, lesões benignas de pele, neoplasias mucosas e cutâneas e possíveis danos neurológicos são características clínicas encontradas no XP⁴. Todos os pacientes do nosso estudo apresentaram muitas das manifestações clínicas que o portador de XP pode desenvolver. Inclusive, um paciente apresentou alteração neurológica desde o nascimento e que evoluiu com retardo mental. Apesar de que, pacientes portadores dessa patologia já podem desenvolver, nos primeiros meses de vida, alterações cutâneas em regiões foto-expostas¹⁵, em nosso estudo, não houve relato em nenhum dos casos de sinais de alterações cutâneas durante os dois primeiros anos de vida. Com a exposição à radiação solar, surgem as primeiras lesões cutâneas que podem ser eritemas descamativos ou efélides associados a uma hiperpigmentação podendo progredir com o aparecimento de telangiectasias e atrofias na pele que com o passar dos anos abrem espaço para as QAs e as chamadas neoplasias cutâneas: CBC, CEC e melanoma^{3,7}. Todos os pacientes do presente estudo apresentaram lesões cutâneas associadas à exposição solar, desde QA a melanoma. Em um estudo com 132 portadores de XP, 70% deles apresentaram cânceres de pele, sendo que em 32 pacientes foram constatados mais de 20 em cada um e em 73, mais de um²². O paciente #1 apresentou 56 lesões dentre CBC, CEC e melanoma; o paciente #2, 24 lesões de CBC, CEC e melanoma; o paciente #3, 13 lesões de CBC, CEC e melanoma; e por último, o paciente #4 com 18 lesões de CBC, CEC e melanoma, podendo esses dados estarem subestimados já que apenas foram contabilizadas as lesões que possuíam resultados de biópsia em anexo ao prontuário. As neoplasias cutâneas mais prevalentes no XP são o CBC e o CEC, já o melanoma acontece em mais ou menos 25% dos portadores dessa patologia⁷. De fato, o CBC e o CEC foram os tumores de pele mais frequentes em nosso estudo. Em relação às metástases, estas raramente acontecem com os CBCs, entretanto, apresentam uma maior chance de ocorrer com os CECs¹⁰. O paciente #4 apresentou metástase de

CEC para dois linfonodos cervicais e o paciente #1 apresentou metástase de melanoma para linfonodo axilar.

As alterações oculares estão presentes em mais de 40% dos pacientes com XP e são devido à exposição solar que pode acometer a superfície ocular e a região periocular²³. Em um estudo realizado no Reino Unido, 93% dos portadores de XP apresentaram alterações oculares, sendo a fotofobia, a hiperemia conjuntival e a melanose conjuntival as alterações mais encontradas, além de ter mostrado que a forma XP-C foi a mais relacionada com essas alterações oftalmológicas²³. Dois dos quatro pacientes do presente estudo apresentaram hiperemia conjuntival.

Já em relação aos carcinomas orais no XP, estes têm relação com a radiação solar, localizam-se, na maior parte dos casos, na ponta da língua com surgimento precoce e evolução lenta e não dolorosa¹⁹. Em um estudo com quatro portadores de XP, todos eles apresentaram lesão na ponta da língua com presença de telangiectasias e em outro estudo com 12 pacientes com XP, 11 deles também apresentaram neoplasias de língua nas regiões distal, a maioria, e dorsal, sendo um fibrossarcoma e 10 CECs²⁴. Em contrapartida, no presente estudo, não houve relato de acometimento de língua, apenas lesões labiais e perilabiais, tendo a paciente #2 sido submetida a procedimento cirúrgico de vermelhectomia devido a um CBC em lábio inferior.

A clínica é fundamental para o diagnóstico do XP baseada nas alterações dermatológicas, neurológicas e oftalmológicas, entretanto, tem que estar associada a uma anamnese bem elaborada buscando alguns pontos importantes como idade do surgimento dos primeiros sintomas e consanguinidade, além de um bom exame físico associado⁵. A confirmação do diagnóstico pode ser feita através de testes de análises de DNA, inclusive estes podem identificar a forma de XP como também podem auxiliar no diagnóstico diferencial com outras síndromes¹³. No presente estudo, todos os pacientes tiveram o diagnóstico baseado na anamnese, com avaliação das características clínicas e nenhum foi submetido a testes genéticos.

Evitar a radiação UV ao máximo é uma das medidas mais importante, pois o dano solar é cumulativo²⁵. Isso pode ser feito através do uso de óculos escuros, chapéus, fotoprotetor em todo o corpo, roupas que bloqueiam ao máximo a radiação UV, além de evitar sair da residência durante o dia¹⁵. Todos os nossos pacientes foram orientados quanto à importância de evitar a exposição solar e em todos os prontuários havia registro de uso de fotoprotetores.

O tratamento das lesões pode ser cirúrgico, a depender do caso, e o risco-benefício das margens cirúrgicas deve sempre ser avaliado, pois é frequente o surgimento de novas lesões, sejam no mesmo local ou em regiões próximas²⁵. No presente estudo, todos os pacientes foram submetidos a procedimento cirúrgico. O tratamento não cirúrgico pode ser feito com o 5-FU tópico e o imiquimode tópico³. Todos os pacientes relatados usaram em vários momentos do seguimento ambulatorial o 5-FU tópico com relato de melhora de boa parte das lesões. Em relação aos retinoides, estes são usados com o objetivo de prevenir o surgimento de novas lesões cancerígenas nos pacientes portadores de XP, entretanto, seu uso deve ser avaliado, principalmente, em crianças devido aos efeitos colaterais^{5,25}. Todos os pacientes do nosso estudo fizeram uso de retinoides, entretanto, dois deles relataram secura da pele após a aplicação e pararam de usar por conta própria. Além disso, o paciente #1 foi submetido à Terapia Fotodinâmica e Radioterapia.

A avaliação de uma resposta terapêutica torna-se difícil pelo fato de o paciente desenvolver múltiplas lesões.

CONCLUSÃO

Encontramos em nossa casuística 5 casos de Xeroderma Pigmentoso. Apesar da raridade da doença, o seu impacto para o paciente e para os familiares é devastador. Notamos a alta ocorrência de consanguinidade nos nossos casos o que é corroborado pela literatura. O diagnóstico precoce dessa enfermidade propiciaria um adequado aconselhamento genético evitando novos casos na mesma família como observamos em nossos pacientes. Ademais, a orientação de medidas de fotoproteção adequadas e o tratamento precoce das lesões evitariam mutilações na infância e melhorariam o prognóstico destes pacientes.

Por tratar-se de uma patologia rara, mais estudos são necessários para um melhor atendimento e seguimento dos portadores de XP.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cleaver, JE. Defective repair replication of DNA in xeroderma pigmentosum. 1968. DNA Repair (Amst). 2004; 3:183.
2. Cleaver, JE. Xeroderma pigmentosum: variants with normal DNA repair and normal sensitivity to ultraviolet light. J Invest Dermatol. 1972; 58:124.
3. Sampaio, SAP.; Rivitti, EA. Dermatologia. 3.ed., ver. e ampl. São Paulo: Artes Médicas, 2007. p. 1079-1080.
4. Digiovanna, J; Kraemer, K. Shining a light on xeroderma pigmentosum. J Invest Dermatol, 2012; v. 132, n. 3, p. 785–796.
5. Minelli, L; Gon, A. DOS S.; Siega, FR. Xeroderma Pigmentoso. Revista Brasileira de Medicina, 2009; v. 66, n. 6, p. 148-151.
6. Viana, FO; Cavaleiro, LHS.; Carneiro, CMMO; Bittencourt, MJS.; Barros, RS; Fonseca, DM. Você conhece esta síndrome? An Bras Dermatol, out. 2011; v. 86, n. 5, p. 1029–1029.
7. Naik, SM; Shenoy, AM; Nanjundappa, A; Halkud, R; Chavan, P; Sidappa, K. *et al.* Cutaneous Malignancies in Xeroderma Pigmentosum: Earlier Management Improves Survival. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg, 2013; v. 65, n. 2, p. 162–167.
8. Azulay, RD; Azulay, DR; Abulafia, L.A. Dermatologia. 6.ed., rev. e atual. – [Reimpr.] – Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015. p. 868-869.
9. Grampurohit, V; RAO, R; Dinesh, U. Multiple cutaneous malignancies in a patient of xeroderma pigmentosum. J Can Res Ther, 2011; v. 7, n. 2, p. 205.
10. Halkud, R; Shenoy, AM; Naik, SM; Chavan, P.; Sidappa, KT; Biswas, S. Xeroderma Pigmentosum: Clinicopathological Review of the Multiple Oculocutaneous Malignancies and Complications. Indian J Surg Oncol, 2014; v. 5, n. 2, p. 120–124.
11. Chaibub, SCW. Alta incidência de xeroderma pigmentosum em comunidade no interior de Goiás. Surg Cosmet Dermatol, 2011; v. 3, n. 1, p. 3–5.
12. Sainsbury, K; Walburn, J; Araujo-Soares, V; Weinman, J. Challenges and proposed solutions for formative research to inform systematic intervention development in rare and unstudied conditions: The case example of Xeroderma Pigmentosum. Br J Health Psychol, 2017; p. 1–9.
13. Karass, M; Naguib, MM; Elawabdeh, N; Cundiff, CA; Thomason, J; Steelman, CK *et al.* Xeroderma Pigmentosa: Three New Cases with an In Depth Review of the Genetic and Clinical Characteristics of the Disease. Fetal Pediatr Pathol, v. 34, n. 2, p. 120–127, 4 mar. 2015.

14. Black, JO. Xeroderma Pigmentosum. *Head and Neck Pathology*, v. 10, n. 2, p. 139–144, 2016.
15. Pasquale, G; Storti, LR; Favato, NM; Lipay, MVN; Alves, CAXM. Avaliação clínica e genética de pacientes portadores de xeroderma pigmentoso na região de Jundiaí-SP. *Perspectivas Médicas*, v.22, n.1, p.15-19, 2011.
16. Khatrl ML; Bemghazil M; Shafi M; Machina A. Xeroderma pigmentosum in Libya. *Int J Dermatol*, 1999; 38:520.
17. Kleijer WJ; Laugel V; Berneburg M; Nardot, T; Fawcett, H; Gratchev, A *et al.* Incidence of DNA repair deficiency disorders in western Europe: Xeroderma pigmentosum, Cockayne syndrome and trichothiodystrophy. *DNA Repair (Amst)*, 2008; 7:744.
18. Chidzonga, MM; Mahomva, L; Makunike-Mutasa, R; Masanganise, R. Xeroderma pigmentosum: a retrospective case series in Zimbabwe. *J Oral Maxillofac Surg*, 2009; 67:22.
19. Mahindra, P; Digiovanna, JJ; Tamura, D; Brahim, JS; Hornyak, TJ; Stern, J.B. *et al.* Skin cancers, blindness, and anterior tongue mass in African brothers. *J Am Acad Dermatol*, 2008; 59:88.
20. Oliveira, CRD.; Elias, L; Barros, ACM.; Da-Conceição, DB. Anesthesia in patient with Xeroderma Pigmentosum: case report. *Revista brasileira de anestesiologia*, v. 53, n. 1, p. 46–51, 2003.
21. Teixeira, C; PAlmares, J; Reis, FF; Cunha, AP; Azevedo, F; Barros, MA; Santos, P; Guimarães, JM. Xeroderma Pigmentosum – um caso clínico na raça negra. *Acta Oftalmológica* 11, 2001; 13-18.
22. Kraemer, KH; Lee, MM; Andrews, AD; Lambert, WC. The role of sunlight and DNA repair in melanoma and nonmelanoma skin cancer. The xeroderma pigmentosum paradigm. *Arch Dermatol*, 1994; 130:1018.
23. Lim, R; Sethi, M; Morley, AMS. Ophthalmic Manifestations of Xeroderma Pigmentosum: A Perspective from the United Kingdom. *Ophthalmology*, 2017; 124:1652.
24. Bologna, SB; teshima, THN; Lourenço, SV; Nico, MM. An atrophic, telangiectatic patch at the distal border of the tongue: a mucous membrane manifestation of xeroderma pigmentosum. *Pediatr Dermatol*, 2014; 31:38.
25. Lambert, WC; Lambert, MW. Development of effective skin cancer treatment and prevention in xeroderma pigmentosum. *Photochem Photobiol*, 2015; 91:475.

APÊNDICES

APÊNDICE A – Questionário Xeroderma Pigmentoso

QUESTIONÁRIO XERODERMA PIGMENTOSO NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE

N.º de ordem:

Data:

IDENTIFICAÇÃO

Nome:

Sexo: () Masculino () Feminino

Estado civil: () Casado () Solteiro () Outro _____

Profissão:

Escolaridade:

Naturalidade:

Endereço:

Data de Nascimento:

Nº do Prontuário:

Fototipo:

HISTÓRIA CLÍNICA

Idade ao aparecimento dos primeiros sintomas:

Idade ao diagnóstico:

Consanguinidade dos pais: () Sim () Não

Outros casos na família: () Sim () Não – Se sim, quem: _____

Manifestações associadas à patologia em questão:

1. Manifestações orais: () Sim () Não

2. Manifestações oculares: () Sim () Não

3. Manifestações neurológicas: () Sim () Não

4.Neoplasias internas: ()Sim ()Não

Evolução Clínica: _____

Número de cirurgias: _____

Diagnósticos de neoplasias de pele: _____

Tratamentos realizados: _____

Adesão ao tratamento: ()Sim ()Não

Óbito: ()Sim – idade: ()Não

APÊNDICE B – Termo de autorização de imagem

Convidamos o (a) Sr (a) para participar do projeto **Estudo de uma série de casos de Xeroderma Pigmentoso no ambulatório de dermatologia do Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe** sob a responsabilidade do pesquisador Dr. Pedro Dantas, o qual pretende relatar sua doença sob a forma de um relato científico.

Sua participação é voluntária e se dará por meio de permissão para fotos dos locais do corpo acometidos pela doença e uso dos dados presentes nos prontuários do ambulatório de dermatologia.

Os riscos decorrentes de sua participação na pesquisa são mínimos, visto que todos os dados pessoais serão mantidos em sigilo. Se você aceitar participar, contribuirá para a apresentação da doença para pesquisadores, médicos e estudantes, de forma a transmitir a informação para o maior número possível de estudiosos.

Se depois de consentir a sua participação o (a) Sr (a) desistir de continuar participando, tem o direito e a liberdade de retirar sua autorização em qualquer fase da pesquisa, seja antes ou depois da coleta dos dados, independente do motivo e sem nenhum prejuízo a sua pessoa. O (a) Sr (a) não receberá nenhuma remuneração. Os resultados da pesquisa serão analisados e poderão ser publicados, mas sua identidade não será divulgada, sendo guardada em sigilo. Para qualquer outra informação, o (a) Sr (a) poderá entrar em contato com o pesquisador no ambulatório de dermatologia pelo telefone (79)99979-7920, além de poder entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Sergipe.

Consentimento Pós-informação

Eu, _____, fui informado sobre o que o pesquisador quer fazer e porque precisa da minha colaboração, e entendi a explicação. Por isso, eu concordo em autorizar o uso de minhas fotos, sabendo que não vou ganhar nada e que posso desistir quando quiser. Este documento é emitido em duas vias que serão ambas assinadas por mim e pelo pesquisador, ficando uma via com cada um de nós.

Data: __/__/____

Assinatura/impressão digital do participante/representante legal

Contato: _____

Pedro Dantas Oliveira
Pesquisador Responsável
Contato: (79) 99979-7920

Assinatura do pesquisador
Michelle Chaves Andrade
Contato: (79) 99922-7278

APÊNDICE C - Termo de Confidencialidade e Sigilo

Eu, Pedro Dantas Oliveira, como pesquisador principal do presente projeto, me comprometo a preservar a privacidade dos sujeitos da pesquisa, cujos dados serão coletados em prontuários e fichas de triagem dos pacientes atendidos no ambulatório de Dermatologia do Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe.

Asseguro que essas informações serão utilizadas única e exclusivamente para execução do presente projeto, comprometendo-me a fazer divulgação desses dados coletados somente de forma anônima.

Aracaju, 1 de março de 2018.

Pedro Dantas Oliveira
CRM/SE 3.254 – RQE 2.571

ANEXOS

ANEXO A – TERMO DE LIBERAÇÃO PELO COMITÊ DE ÉTICA

UFS - UNIVERSIDADE
FEDERAL DE SERGIPE



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: XERODERMA PIGMENTOSO EM SERGIPE

Pesquisador: Pedro Dantas Oliveira

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 87236618.0.0000.5546

Instituição Proponente: FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.643.707

Apresentação do Projeto:

O Xeroderma Pigmentoso (XP) descrito em 1874 é uma patologia rara autossômica recessiva relacionada a um reparo deficiente nas lesões de DNA devido à exposição à radiação ultravioleta. Há uma forte associação com a consanguinidade e acomete igualmente ambos os sexos e raça. É uma doença que não apresenta cura e que causa um grande impacto social para os pacientes devido a suas sequelas. Os estudos sobre essa patologia são escassos no Brasil e inexistentes no ambulatório de dermatologia do HU/UFS que além de ser uma referência para o estado de Sergipe é um centro de formação acadêmica e profissional. Através desse estudo e do conhecimento mais aprofundado sobre o XP é possível aumentar o rastreio dessa patologia, adequar o serviço prestado nessa instituição, desenvolver medidas que

visem um atendimento baseado na multidisciplinaridade, incentivar pesquisas futuras, além de promover um maior acolhimento para os pacientes e familiares. O presente estudo tem como objetivo relatar uma série de casos de XP atendidos no ambulatório do HU/UFS a fim de buscar melhorias para esses pacientes e direcionar projetos e ações baseados nos dados obtidos.

Objetivo da Pesquisa:

Relatar uma série de casos de pacientes portadores de Xeroderma Pigmentoso atendidos no ambulatório de Dermatologia do Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Como riscos, destaca-se "Os riscos são mínimos e limitados a uma eventual exposição dos dados dos pacientes, que serão evitados pelo zelo e cuidado com os dados bem como a manutenção do sigilo e da identidade dos pacientes nos bancos de dados e trabalhos advindos."

É curioso que os benefícios esperados sejam, em grande parte, para os próprios envolvidos no projeto. De resto, estão previstos apenas benefícios indiretos.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa sobre tema que parece relevante.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Adequados.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

não há.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1090073.pdf	27/03/2018 16:17:10		Aceito

Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Xeroderma_Projeto.docx	27/03/2018 16:16:56	Pedro Dantas Oliveira	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de ausência	Termo_de_Confidencialidade_e_Sigilo.pdf	27/03/2018 16:10:18	Pedro Dantas Oliveira	Aceito
Folha de Rosto	Xeroderma_FolhaRosto.pdf	27/03/2018 16:15:14	Pedro Dantas Oliveira	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

ARACAJU, 09 de Maio de 2018.

Assinado por:**Anita Hermínia Oliveira Souza
(Coordenador)**