



UNIVERSIDADE
FEDERAL DE
SERGIPE



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
CAMPUS PROF. ANTÔNIO GARCIA FILHO
DEPARTAMENTO DE MEDICINA DE LAGARTO

EDCLEVERTON BARROS DANTAS

“XERODERMA PIGMENTOSO: RELATO DE CASO”

LAGARTO-SE
2018

EDCLEVERTON BARROS DANTAS

“XERODERMA PIGMENTOSO: RELATO DE CASO”

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Departamento de Medicina do Campus Prof. Antônio Garcia Filho da Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Medicina.

ORIENTADOR: PROF. Ms. FERNANDO VICENTE DE ARAÚJO

**LAGARTO-SE
2018**

EDCLEVERTON BARROS DANTAS

“XERODERMA PIGMENTOSO: RELATO DE CASO”

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao
Departamento de Medicina do Campus Prof.
Antônio Garcia Filho da Universidade Federal de
Sergipe como requisito parcial para obtenção do
título de Bacharel em Medicina.

ORIENTADOR: PROF. Ms. FERNANDO VICENTE DE ARAÚJO

Aprovado em: ____/____/____

BANCA EXAMINADORA

Orientador(a):

1º Examinador:

2º Examinador:

PARECER

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho aos meus pais, familiares, a minha esposa Daniela, ao meu bebê que está chegando, ao meu orientador Prof. Fernando Araújo, à Profa. Emeline Lima, aos meus amigos, colegas de trabalho e de curso, aos funcionários da UFS, HRL e Maternidade Zacarias Jr. e HUSE, aos professores e preceptores de todos os lugares por onde passei.

AGRADECIMENTOS

A Deus, pela oportunidade de voltar à UFS e pela força para superar todas as dificuldades nesta longa jornada.

Aos pacientes e familiares, que confiaram a mim seus problemas e permitiram que eu sedimentasse os conhecimentos necessários à prática de uma medicina ética, resolutiva e de qualidade.

A meus pais e familiares, pelo apoio e incentivo.

A minha esposa Daniela, pela compreensão, carinho e cuidado em todos os momentos.

Aos colegas de faculdade, em especial, à galera do AJAX, pela cumplicidade e por tornarem as atividades mais descontraídas.

Aos queridos amigos que a vida conseguiu manter por perto, pelo incentivo e reconhecimento do meu esforço.

Ao meu orientador, Prof. Fernando Araújo, pela dedicação, conhecimento e experiência fundamentais à conclusão do bendito TCC.

À Profa. Dra. Emeline Lima, pelas orientações, disponibilidade e apoio na fase inicial do TCC.

Ao Dr. Venâncio, pela excelência no tratamento, compromisso e luta em benefício dos pacientes da Oncologia pediátrica do HUSE e exemplo de bom médico.

Aos professores e preceptores de todos os cenários de práticas, pelas dicas, correções, segurança e guia durante cada dia do internato.

Aos colegas de trabalho, pela compreensão, ajuda e resiliência que permitiram o cumprimento de minhas atividades no trabalho e na UFS.

Aos funcionários do HRL, Maternidade Zacarias Jr., HUSE e UFS, pelo carinho, convivência prazerosa e profissionalismo que resultaram em boas amizades.

A todos, muito obrigado!

RESUMO

Introdução: Xeroderma pigmentoso (XP) é uma doença autossômica recessiva rara, caracterizada por hipersensibilidade cutânea à radiação ultravioleta. A doença pode causar mutações celulares que resultam em alterações na pele, atraso das funções cognitivas e no desenvolvimento neuropsicomotor. Além disso, aumenta o risco de câncer e interfere na qualidade de vida. **Objetivo:** Este trabalho visa relatar o caso de uma paciente com XP que apresentou tumor de pele de comportamento agressivo e necessitou de cirurgia radical com reconstrução com retalho regional musculocutâneo. **Relato de Caso:** MMS, gênero feminino, 33 anos, portadora de XP, acompanhada no Serviço de Oncologia do Hospital de Urgências de Sergipe desde maio de 2006, foi submetida a tratamento de recidiva tumoral em face por carcinoma espinocelular(CEC) agressivo com ampliação das margens cirúrgicas e parotidectomia em bloco associados a esvaziamento cervical e à reconstrução com retalho musculocutâneo de platisma. **Conclusão:** O tratamento cirúrgico radical com margens adequadas associado à linfadenectomia demonstrou ser eficiente para a cura do câncer de pele de comportamento altamente agressivo observado neste caso de Xeroderma pigmentoso. Além disso, a reconstrução com retalho musculocutâneo evitou sequelas funcionais e estéticas.

Descritores: Carcinoma de células escamosas, Glândula parótida, Xeroderma pigmentoso.

SUMÁRIO

	Pág.
1. REVISÃO DA LITERATURA	
1.1- A pele e os efeitos da radiação ultravioleta.....	07
1.2- O Xeroderma pigmentoso: definição, formas e fisiopatologia.....	09
1.3- Quadro clínico, diagnóstico e tratamento.....	12
1.4- Prognóstico dos indivíduos com Xeroderma pigmentoso.....	15
2. ARTIGO	17
3. REFERÊNCIAS.....	27
APÊNDICE A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	30
APÊNDICE B - Termo de Consentimento para Divulgação de Imagens.....	32
ANEXO A - Normas da revista.....	34

1. REVISÃO DA LITERATURA

1.1- A pele e os efeitos da radiação ultravioleta

Segundo Azulay, Azulay e Azulay-Abulafia (2013), a pele humana é um órgão de revestimento que participa da termorregulação, controle hemodinâmico, produção e excreção de metabólitos, função sensorial e de defesa contra agressões físicas, químicas e biológicas. É constituída por 03 camadas interdependentes: a epiderme, mais externa, constituída por 4 camadas (basal, espinhosa, granulosa e córnea) e vários tipos celulares e anexos; a derme, intermediária, disposta em 03 camadas (papilar, reticular e adventícia), rica em fibras, terminações nervosas e vasos sanguíneos e a hipoderme, profunda e rica em tecido adiposo.

De acordo com Wolf et al. (2012), esse órgão é composto por água, moléculas orgânicas e íons, dispostos em camadas organizadas. As moléculas orgânicas absorvem fótons UVA, UVB e luz visível. Cada molécula é capaz de absorver um comprimento de onda específico e, a partir deste estímulo, iniciar uma resposta inflamatória. A melanina absorve com uniformidade os comprimentos de luz visível que incidem sobre a epiderme e atua como filtro, reduzindo a passagem para a derme. A irradiação dos queratinócitos altera a expressão de moléculas de superfície e induz a síntese e secreção de interleucinas (1, 6, 8 e 10) PGE_2 e $\text{TNF-}\alpha$ que atenuam a resposta Th1 dos Linfócitos T, sem interferir na Th2.

O betacaroteno é um fotoprotetor sistêmico utilizado no tratamento de protoporfiria eritropoiética que ajuda a controlar alguns sintomas como a queimação e a inflamação local. Sua ação está relacionada à inibição do dano oxidativo ou inflamatório promovido pela radiação solar (LUPI e CUNHA, 2012).

Quando a luz UV atinge a pele, parte dela é absorvida por moléculas especiais, os cromóforos, a exemplo da queratina, melanina, tirosina, triptofano, histidina, porfirinas, hemoglobinas e carotenos, que ao serem estimuladas, têm a capacidade de interagir com essa energia de forma a transferi-la aos tecidos e originar calor, fluorescência ou espécies reativas de oxigênio após perda de elétrons (SAMPAIO e RIVITTI, 2007).

Azulay, Azulay e Azulay-Abulafia (2013), os raios UV compreendem ondas de comprimento entre 200 e 400 nanômetros (10^{-9}m). Eles estão subdivididos nas frações A(320-400), B(290-320) e C(200-290). Ondas menores que 290 nanômetros

geralmente são absorvidas pela camada de ozônio, consideradas germicidas e capazes de produzir dano importante ao DNA das células da epiderme. Os raios UVB, mais comuns na superfície terrestre, alvos dos filtros de proteção solar para prevenção do câncer de pele, são capazes de produzir vermelhidão, o eritema cutâneo. A fração UVA, conhecida como luz negra, não é detectável pelo olho humano e corresponde a 95% da radiação que chega à Terra.

A radiação ultravioleta e a luz visível são partes do espectro eletromagnético que inclui ondas de alta e baixa energia. Embora o sol seja a principal fonte de radiação capaz de interagir com a epiderme, ele não é a única. As lâmpadas fluorescentes, incandescentes, máquinas fotocopiadoras, salas de bronzamento artificial e outros aparelhos emissores de luz utilizados em consultórios médico-odontológicos e clínicas de estética são capazes de estimular respostas da pele (WOLF et al., 2012).

A pele exposta à radiação solar pode apresentar respostas adaptativas como a hiperplasia da epiderme, da derme, do estrato córneo ou bronzamento. Na hiperplasia, o aumento da espessura da pele diminui a capacidade de penetração dos raios UV. No segundo caso, o bronzamento ocorre devido à oxidação da melanina existente e à redistribuição dos melanossomos nos melanócitos (agudo) ou às custas do aumento da melanogênese, que eleva a produção de melanina na camada basal da célula e transfere os melanossomos para os queratinócitos da epiderme (tardio) (SAMPAIO e RIVITTI, 2007).

Segundo Sampaio e Rivitti (2007) e James e col. (2007), normalmente a pele exposta manifesta o eritema solar, reação aguda que consiste no aparecimento de vermelhidão, edema, dor local, formação de vesículas ou bolhas 2 a 7h depois. É influenciada pelo tipo de pele (fototipos de I a VI), tempo de exposição e condicionamento genético. Pode também apresentar sinais e sintomas de fotoalergia ou fototoxicidade. Na primeira, há aumento da reatividade cutânea com base imunológica, sem lesão do DNA; na última, a resposta não depende da imunidade e ocorre mutação.

A radiação UV induz à apoptose de células da epiderme, principalmente dos queratinócitos, através da interação de múltiplos fatores protetores e antimutagênicos sendo o principal deles a proteína p53, guardiã do genoma, encontrada em níveis baixos nas células em seu estado normal, porém tem seu número aumentado quando submetida a uma agressão (WOLF et al., 2012).

1.2- O Xeroderma pigmentoso: definição, formas e fisiopatologia

O Xeroderma pigmentoso (XP) é um transtorno do reparo do DNA raro, autossômico, recessivo, que se manifesta clinicamente através de fotossensibilidade, dano actínico e/ou aparecimento de neoplasias malignas na pele, mucosas dos olhos e cavidade bucal. Em alguns pacientes, pode causar também degeneração neurológica progressiva (CAMARGO et al., 2008; DIGIOVANNA e KRAEMER, 2012).

Segundo Warrick et al. (2012), é uma doença devastadora associada à tendência dramática do câncer de pele.

O XP é caracterizado por defeitos na pigmentação da pele induzidos pela luz solar e predispõe a um aumento do risco de surgimento de câncer em áreas expostas da pele até 10.000 vezes. O envolvimento dos olhos, lábios e ponta da língua não é incomum e cerca de 25% dos pacientes com XP diagnosticados nos EUA desenvolvem neurodegeneração progressiva que afeta os sistemas neurossensoriais (NIEDERNHOFER et al., 2011).

A doença pode ocorrer em todos os grupos étnicos. Sua prevalência na Europa e EUA é de 1:1.000.000 e no Japão chega a 1:22.000. É predominante em países do norte da África e do Oriente Médio devido à alta taxa de consanguinidade (Espinosa, 2012; Pinto et al., 2017).

Para Zhang e col. (2017), o XP é uma deficiência do reparo de DNA caracterizada por queimaduras exageradas, pigmentação semelhante a sardas e uma alta possibilidade de desenvolver tumores cutâneos.

A doença apresenta 03 fases evolutivas: a primeira, **eritematoescamosa**, com presença de eritema, edema, vesículas e bolhas nas áreas expostas à luz solar. Em seguida, surgem manchas lenticulares, castanhas, permanentes, que tendem a confluir. Os olhos podem apresentar conjuntivite e fotofobia e também há registros de aumento do risco de cárie na dentição decídua; a segunda, **de pigmentação ou telangietasia atrófica**, ocorre antes dos 2 anos de idade. Surgem máculas ≤ 2 cm que parecem sardas normais inclusive nas pálpebras, assumindo tons de marrom claro a preto, com áreas de acromia. Gradualmente, a pele fica seca, enrugada, com áreas de atrofia, telangiectasias e cicatrizes que podem gerar deformidades. Na última fase, **de proliferação tumoral cutânea**, surgem lesões verrucosas, angiomas, queratose actínica, neurofibromas e queratoacantomas (ESPINOSA, 2012).

No passado, o XP era subdividido em 02 formas: a clássica com alterações restritas à pele e a Síndrome de Sanctis-Cacchione, que envolve anormalidades neurológicas importantes (LEHMANN, McGIBBON e STEFANINI, 2011).

Caldas et al. (2013) ressaltaram que a síndrome de Sanctis-Cacchione é a forma mais rara e severa dessa genodermatose. Ocorre quando o XP tipo A, evolui com microcefalia, hipogonadismo, múltiplas alterações neurológicas e atraso mental e de crescimento. Como resultado da exposição solar, surgem lesões hiperqueratósicas, efélides, telangiectasias e lentigos solares na pele. Tumores benignos, pré-neoplásicos e lesões neoplásicas são frequentes em idade precoce.

Segundo Sampaio e Rivitti (2007), são conhecidas 08 formas da doença (A, B, C, D, E, F, G e V), produzidas por mutações diferentes. A forma A, associada ao cromossomo 9q22.3, cursa com alterações neurológicas. A B, única dominante, envolve o cromossomo 2q21, responsável pela síntese da proteína de excisão e reparo do DNA, lesa o sistema nervoso e integra a síndrome de Cockayne. A variante C resulta de mutações no cromossomo 3p25. A forma D está associada ao cromossomo 19q13.2-13.3 que sintetiza excisão e reparo do DNA, presente na Tricodistrofia e síndrome de Cockayne. O tipo E ligado ao cromossomo 11p12-p11, responsável pela síntese de proteína ligadora de DNA lesado. O XP-F decorre de mutação no 16p13.3-p13 que codifica enzima de excisão e reparo do DNA. O XP-G associa-se ao cromossomo 13q33, presente na síndrome de Cockayne. Por fim, a forma V cujo cromossomo 6p21.1-p12 que regula a síntese de polimerase e produz sintomas neurológicos quando lesado.

De acordo com Lehmann, McGibbon e Stefanini (2011), o XP é um distúrbio com 100% de penetrância e pode resultar de mutações em qualquer um dos 08 genes. A ação de 07 desses genes (XP de A a G) permite o reparo do dano no DNA produzido pela radiação ultravioleta através de um processo conhecido como reparo por excisão de nucleotídeos (REN). Este processo acontece em duas etapas: a primeira, mais rápida, que repara áreas ativas de DNA capazes de produzir RNA via transcrição; a segunda, mais lenta, capaz de corrigir danos no resto do genoma. Entretanto, defeitos no oitavo gene do XP, embora não afetem o REN, interferem na replicação do DNA e produzem formas variantes do xeroderma pigmentoso.

A causa desta condição é a incapacidade para reparar o dano causado ao DNA das células pela radiação ultravioleta, agentes cancerígenos ambientais e outros

agressores adquiridos através da dieta e do contato com poluentes. Embora ondas na faixa de 280 e 340 nm sejam capazes de provocar alteração no DNA, a maioria dos danos são reparados pelos mecanismos antimutagênicos em condições normais (Camargo et al., 2008).

Niedernhofer et al. (2011) afirmaram que Xeroderma pigmentoso (XP), a síndrome de Cockayne (CS) e a Tricotodistrofia (TTD) são causados por mutações hereditárias em genes que codificam proteínas que desempenham papéis críticos no reparo do dano ao DNA por excisão de nucleotídeos (NER) e transcrição de mRNA. Três destas proteínas (XPB, XPD e TTDA) são essenciais para o início da transcrição de mRNA.

Segundo Lehmann, Schubert e Emmert (2014), o reparo por excisão de nucleotídeos desempenha um papel essencial na prevenção do câncer de pele na medida em que elimina áreas danificadas do DNA das células afetadas pela radiação ultravioleta.

Feng et al. (2016) ressaltaram que os polimorfismos no gene XP-G desempenham um papel importante na perda de eficiência do mecanismo de correção dos defeitos no DNA, o que aumenta a risco de câncer.

Estudos clínicos da pele de pacientes com diagnóstico de XP indicaram que ocorre um esgotamento das células de Langerhans induzido pela radiação ultravioleta. Também se observa uma resposta prejudicada da pele aos antígenos, uma diminuição das células T-helper e supressoras, um comprometimento da produção de interferon nos linfócitos e uma redução da atividade de células T-Killer (Camargo et al., 2008).

Lehmann, Schubert e Emmert (2014), Schubert et al. (2014) e Wolf et al. (2012) descreveram o processo de reparo na seguinte ordem: os genes XP-C e XP-E reconhecem os fotoprodutos lesivos, os XP-B e XP-D abrem a estrutura do DNA onde estão os fotoprodutos, o XP-A verifica se as proteínas estão na posição correta e então as nucleases XP-G e XP-F cortam o DNA de cada lado do dano, de modo que a seção danificada possa ser removida e substituída por DNA intacto.

O dano precoce aos melanócitos aparece como sardas e mais tarde como lentigos. Em contrapartida, a elastose solar dá à pele uma aparência acidentada e amarelada e pensa-se que é secundária a danos aos componentes estruturais da derme, incluindo fibras elásticas e de colágeno. As telangiectasias são os

componentes vasculares do dano UV e a atrofia torna-se perceptível quando o espectro completo de mudanças poililodermatosas está presente (DIGIOVANNA e KRAEMER, 2012).

Embora alguns autores tenham sugerido a participação de glicerofosfolinas oxidadas (Ox-GPCs) associadas ao fator ativador de plaquetas (PAF) produzido não enzimaticamente na etiopatogenia do xeroderma pigmentoso, nada foi comprovado ainda. Estudos de YAO et al. (2012) evidenciaram que estas Ox-GPCs desempenham um papel fundamental na fotossensibilidade associada à deficiência da proteína de reparação do DNA no xeroderma pigmentoso tipo A (XP-A). Sabe-se que na deficiência de XP-A, as células têm defesas antioxidantes diminuídas.

Lehmann, McGibbon e Stefanini (2011) ressaltaram que as causas das anormalidades neurológicas ainda não foram elucidadas. Algumas teorias sugerem que lesão do DNA de células do Sistema Nervoso Central (SNC) é causada por estresse oxidativo. CALDAS et al. (2013), afirmaram que estas alterações derivam da deterioração de fibroblastos agredidos pelos raios UV. A ataxia, hiporreflexia ou arreflexia são achados frequentes, bem como as alterações de coordenação motora, microcefalia, retardo mental e surdez neurossensorial.

Apesar dos avanços, a fisiopatologia do XP, CS e TTD continua imprecisa. Vários autores justificam o surgimento das doenças a partir do dano oxidativo contínuo do DNA, transcrição defeituosa e resposta variável das células proliferativas e pós-mitose. A teoria mais recentemente sugeriu que a disfunção mitocondrial e a perda de células totipotentes podem contribuir para a progressão da doença (NIEDERNHOFER et al., 2011).

1.3- Quadro clínico, diagnóstico e tratamento:

A suspeita clínica inicial da doença surge a partir da constatação da sensibilidade aumentada à luz UV em alguns indivíduos ou da presença de lentigos e sinais de envelhecimento precoce da pele da face (LEHMANN, MCGIBBON e STEFANINI, 2011).

Os sintomas cutâneos do XP começam na primeira infância e podem incluir, em alguns pacientes, queimaduras solares após exposição mínima ao sol (TAMURA et al., 2014).

Camargo et al. (2008) afirmaram que a pele pode apresentar queimaduras solares, eritema, descamação, bolhas, crostas, sardas, telangiectasias e ceratose. Dentre as alterações neurológicas, pode-se evidenciar retardo mental, surdez, ataxia, espasticidade ou atrofia do córtex cerebral. Quando além das lesões cutâneas o indivíduo apresentar microcefalia, retardo no crescimento ponderoestatural e na maturação sexual, o quadro é conhecido como Síndrome de Santis-Cacchione. Além disso, pode haver alterações oftalmológicas, tais como: fotofobia, lacrimejamento, blefarite, ceratose e cegueira.

Segundo Lehmann, McGibbon e Stefanini (2011), as características clínicas dependem da exposição à luz solar, da natureza precisa da mutação e de outros fatores ainda desconhecidos, daí a variedade de apresentações. Dentre os fatores de risco responsáveis pelas exacerbações da doença, pode-se citar: exposição direta, frequente em áreas tropicais e sem proteção à radiação solar, pele clara, tabagismo, baixo nível socioeconômico e diagnóstico tardio.

Na fase eritematosa, o XP pode ser confundido com queimaduras solares, fotossensibilidade induzida por drogas, protoporfiria eritropoiética, erupção de luz polimórfica, porfiria congênita, Síndrome de Rothmund-Thomson, Bloom ou doença de Hartnup, radiodermatite, poililoderma atrófica, urticária pigmentosa, esclerodermia e disqueratose congênita (ESPINOSA, 2012).

Em cerca de 60% dos casos, o primeiro sinal da doença é a sensibilidade aumentada à luz solar que dura até 2 semanas. Nos 40% restantes, haverá aparecimento de pigmentações no pescoço e face, conhecidas como lentigos, que poupam a região mental. Estes indivíduos podem apresentar fotofobia, sinais de envelhecimento da pele (desidratação, atrofia e aspereza), dermatite seborreica, erupções verruciformes, queratose, telangiectasias, áreas de hipo ou hiperpigmentação e lesões precursoras de neoplasias cutâneas a exemplo dos carcinomas basocelular, espinocelular e o melanoma (LEHMANN, MCGIBBON e STEFANINI, 2011).

Alterações oculares são tão comuns quanto as cutâneas, mas são notavelmente limitadas às estruturas anteriores, expostas a radiação UV: pálpebras, córnea e conjuntiva. De acordo com Lehmann, Schubert e Emmert (2014) e Rankumar et al. (2011), estes pacientes geralmente apresentam conjuntivite, catarata e pterígio, porém raramente são identificados tumores nesta região.

Para Banda et al. (2012), manifestações orais geralmente ocorrem antes de 20 anos de idade e incluem o desenvolvimento de carcinoma de células escamosas do lábio inferior e da ponta da língua. Este local de aparecimento de câncer de cavidade oral é atípico e está relacionado ao aumento da exposição solar.

Lehmann, McGibbon e Stefanini (2011) ressaltaram que a confirmação do diagnóstico da doença pode ser obtida através de testes celulares capazes de detectar o reparo defeituoso do DNA. O mais utilizado é a medida da síntese de DNA não programada em cultura de fibroblastos provenientes da pele.

O diagnóstico do Xeroderma pigmentoso é clínico e laboratorial. Busca-se identificar o reparo deficiente do DNA agredido pela radiação UV e excluir outras fotodermatoses (SAMPAIO e RIVITTI, 2007).

Lehmann, Schubert e Emmert (2014) enfatizaram a necessidade de cooperação entre médicos especialistas em dermatologia, oftalmologia, otorrinolaringologia, neurologia e genética para o reconhecimento precoce da doença.

Para Salernia et al. (2011), o diagnóstico precoce do câncer de pele em pacientes com XP é crucial para reduzir a morbidade da doença. Entretanto, isso nem sempre é possível, pois a presença de numerosas lesões actínicas dificulta a detecção de neoplasias malignas.

Atualmente, não há tratamento curativo. O diagnóstico e a proteção precoce contra a radiação UV são fatores essenciais para o tratamento de pacientes afetados pelo XP. (ESPINOSA, 2012)

Para Caldas et al. (2013) e Lupi e Cunha (2012), a base do tratamento deve ser a educação de pacientes e familiares e uma proteção solar mais efetiva através do uso de roupas, óculos e loções. Sampaio e Rivitti (2007) e Tamura et al. (2014) sugerem a adoção de hábitos noturnos para minimizar a exposição aos raios UV e o uso de fluorouracila (5-FU), imiquimod e retinóides (acitretina e isotretinoína), a depender da localização, gravidade e extensão das lesões.

O tratamento de escolha para tumores de pele em pacientes com XP é cirúrgico. Para Espinosa (2012), outras medidas estão indicadas nos casos de câncer associados ao Xeroderma pigmentoso, principalmente quando o tumor é inoperável. Apesar de sensível à radioterapia, esta técnica raramente é empregada. Alguns autores indicam a cauterização química (descamação) com ácido tricloroacético associada à dermoabrasão e à terapia antioxidante local. Warrick et al. (2012) sugerem que a terapia gênica surge como grande esperança a longo prazo para

correção dos defeitos de DNA na falência dos métodos enzimáticos nos casos de instabilidade genômica espontânea.

Segundo Missio et al. (2017), o tratamento dos carcinomas cutâneos pode ser cirúrgico ou não. Dentre as opções terapêuticas, a excisão com margem de segurança com ou sem reconstrução imediata é a mais utilizada. A maioria dos autores recomendam margens entre 2 a 5 mm para nódulos bem definidos ≤ 2 cm e margens de 10 mm ou mais para lesões > 2 cm ou metatípicas. Nunes et al. (2009) ressaltaram ainda que os casos de CEC primários refratários à cirurgia são raros.

Os retalhos cervicais são ótimas opções para a correção de defeitos faciais. O retalho de platisma é o mais difundido devido às características anatomofisiológicas, proximidade ao sítio, facilidade de manipulação e bons resultados estéticos. Girardi, Zanella e Kroef (2015) citaram também os retalhos de regiões peitoral e dorso para reconstrução de defeitos maiores.

Entretanto, Lima et al. (2010) salientaram que o uso de retalhos para reconstrução de deformidades pode apresentar complicações. Dentre as mais conhecidas, os autores chamaram atenção para a deiscência de sutura, infecção dos sítios cirúrgicos, necrose parcial ou total do retalho, fístula, hematoma ou seroma.

Diante de lesões oculares, Pinto et al. (2017) e Zimmermann-Paiz e De La Riva (2015) ressaltaram que devido ao alto índice de recidiva e possibilidade de seqüela ocular, procedimentos cirúrgicos para remoção destas lesões devem ser evitados. A abordagem destes casos deve ser conservadora e incluir medicamentos tópicos.

1.4- Prognóstico dos indivíduos com Xeroderma pigmentoso

O prognóstico de pacientes sem anormalidades neurológicas, diagnosticados precocemente e que realizam medidas rigorosas de proteção é muito bom. Porém, quando há lesão no SNC, as alterações apresentam caráter progressivo, variável, produzem incapacitação física e reduzem a qualidade e a expectativa de vida (LEHMANN, McGIBBON e STEFANINI, 2011).

Atualmente, há uma preocupação cada vez maior em identificar e analisar a mutação desencadeante da doença, para estabelecer correlações mais exatas entre o genótipo e fenótipo, controlar melhor a evolução do quadro, estabelecer um

prognóstico da doença mais acertado e uma terapia individualizada (LEHMANN, SCHUBERT e EMMERT, 2014).

Segundo Caldas e col. (2013), o aconselhamento genético é essencial para o tratamento e prognóstico da doença. Reuniões com membros da família para esclarecimentos utilizando linguagem acessível e simples sobre a doença ajudam muito na condução destes casos, principalmente quando as pessoas envolvidas apresentam baixo nível intelectual.

Bradford et al. (2011) evidenciaram que pacientes portadores de XP com degeneração neurológica tiveram taxas de sobrevida menores que os demais. A média de idade registrada foi de 32 anos em pacientes com degeneração neurológica (grupos de complementação XP-A, XP-B, XP-D e XP-G), enquanto nos demais foi de 37 anos.

2. ARTIGO

Xeroderma pigmentoso: relato de caso

Xeroderma pigmentosum: case report

EDCLEVERTON BARROS DANTAS¹, MARTA DÓRIA DOS SANTOS², SCHEILLA KRISTINA MESQUITA SALVIANO², MARIA DE FÁTIMA ALBUQUERQUE EVANGELISTA³, FERNANDO VICENTE DE ARAÚJO⁴

¹ Acadêmico de Medicina da Universidade Federal de Sergipe (UFS), Lagarto, Sergipe, Brasil.

² Membros especialistas da Sociedade Brasileira de Cirurgia de Cabeça e Pescoço (SBCCP), médicos do Hospital de Urgências de Sergipe (HUSE), Aracaju, Sergipe, Brasil.

³ Membro especialista da Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica (SBCEP), médica do HUSE, Aracaju, Sergipe, Brasil.

⁴ Membro especialista da Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica (SBCEP), Prof. Ms. do Departamento de Medicina da Universidade Federal de Sergipe (UFS), Lagarto, Sergipe, Brasil.

Autores correspondentes:

Edcleverton Barros Dantas – Endereço: Av. Quirino, 830, Bloco 13, Apartamento 202, Bairro Inácio Barbosa, Aracaju, Sergipe, Brasil, Telefone: (79) 99880-6727, edge.medicina@gmail.com

Fernando Vicente de Araújo – Endereço: R. Moacir Wanderley, 99, Apartamento 101, Bairro Jardins, Aracaju, Sergipe, Brasil, Telefone: (79) 991073000, fvaraujo@hotmail.com

***Conflito de interesses:** Os autores deste trabalho declaram a inexistência de conflito de interesses.

RESUMO:

Introdução: Xeroderma pigmentoso (XP) é uma doença autossômica recessiva rara, caracterizada por uma hipersensibilidade cutânea à radiação ultravioleta. A doença pode causar mutações celulares que resultam em alterações na pele, atraso das funções cognitivas e no desenvolvimento neuropsicomotor. Além disso, aumenta o risco de câncer e interfere na qualidade de vida. **Objetivo:** Este trabalho visa relatar o caso de uma paciente com XP que apresentou tumor de pele de comportamento agressivo e necessitou de cirurgia radical com reconstrução com retalho regional musculocutâneo. **Relato de Caso:** MMS, gênero feminino, 33 anos, portadora de XP, acompanhada no Serviço de Oncologia do Hospital de Urgências de Sergipe desde maio de 2006, foi submetida a tratamento de recidiva tumoral em face por carcinoma espinocelular(CEC) agressivo com ampliação das margens cirúrgicas e parotidectomia em bloco associados a esvaziamento cervical e à reconstrução com retalho musculocutâneo de platisma. **Conclusão:** O tratamento cirúrgico radical com margens adequadas associado à linfadenectomia demonstrou ser eficiente para a cura do câncer de pele de comportamento altamente agressivo observado neste caso de Xeroderma pigmentoso. Além disso, a reconstrução com retalho musculocutâneo evitou sequelas funcionais e estéticas.

Descritores: Carcinoma de células escamosas, Glândula parótida, Xeroderma pigmentoso.

ABSTRACT:

Introduction: Xeroderma pigmentosum (XP) is a rare autosomal recessive disease, characterized by cutaneous hypersensitivity to ultraviolet radiation. The disease can cause cell mutations that result in changes in the skin, delayed cognitive functions and neuropsychomotor development. It also increases the risk of cancer and interferes with quality of life. **Objective:** This study aims to report the case of a patient with XP who presented aggressive skin tumor and required radical surgery with reconstruction with a regional musculocutaneous flap. **Case Report:** MMS, female, 33 years old, with XP, accompanied at the Oncology Service of Sergipe Emergency Hospital since May 2006, was submitted to treatment of tumor recurrence in the face of aggressive squamous cell carcinoma (SCC) with enlargement of the surgical margins and block parotidectomy associated with cervical emptying and reconstruction with platysma musculocutaneous flap. **Conclusion:** The radical surgical treatment with adequate margins associated with lymphadenectomy and reconstruction with a musculocutaneous flap were effective for the cure of cancer and prevented functional and aesthetic sequelae in this case of Xeroderma pigmentosum.

Keywords: Xeroderma pigmentosum, Parotid gland, Squamous cell Carcinoma

INTRODUÇÃO

O Xeroderma pigmentoso (XP) é uma doença rara, autossômica recessiva, hereditária, caracterizada pela extrema sensibilidade à luz solar, capaz de provocar queimaduras, alteração da pigmentação e aumentar o risco de ocorrência de neoplasias na pele em 10.000 vezes.^{1, 2 e 3}

A doença está presente em todas as partes do mundo, acomete homens e mulheres sem restrição étnica, com prevalência de 1:1.000.000 na Europa e EUA e de 1:22.000 no Japão.³

De acordo com estatísticas do Instituto Nacional do Câncer (INCA), o câncer de pele é a neoplasia maligna mais incidente em todo o Brasil, sendo que os Carcinomas basocelulares (CBC) respondem por 70% dos casos, Carcinomas espinocelulares (CEC) 25% e os melanomas 4%.⁴

Segundo Missio et al. (2017), o tratamento dos carcinomas cutâneos pode ser cirúrgico ou não.⁵ Dentre as opções terapêuticas, a excisão com margem de segurança com ou sem reconstrução imediata é a mais utilizada e a maioria dos autores recomendam margens entre 2 a 5 mm para nódulos bem definidos ≤ 2 cm e margens de 10 mm ou mais para lesões > 2 cm ou metatípicas. Nunes et al. (2009) ressaltam ainda que os casos de CEC primários refratários à cirurgia são raros.⁶

Os retalhos cervicais são ótimas opções para a correção de defeitos faciais. O retalho de platisma é o mais difundido devido às características anatomofisiológicas, proximidade do sítio, facilidade de manipulação e bons resultados estéticos. Girardi, Zanella e Kroef (2015) citam o retalho de regiões peitoral e dorso.⁷ Entretanto, o uso deste recurso pode ter complicações a exemplo de deiscência de sutura, infecção dos sítios cirúrgicos, necrose parcial ou total do mesmo, fístula, hematoma ou seroma.⁸

Diante da importância do tema, este trabalho tem o objetivo de relatar um caso de xeroderma pigmentoso que apresentou um carcinoma espinocelular de comportamento muito agressivo e necessitou de reconstrução imediata do defeito extenso de face com retalho de platisma.

RELATO DE CASO

MMS, 33 anos, gênero feminino, leucoderma, portadora de xeroderma pigmentoso (XP), submetida a várias cirurgias para tratamento de Carcinomas basocelulares e espinocelulares em pele da região de cabeça e pescoço e acompanhada por equipe multidisciplinar do setor de oncologia do Hospital de Urgências de Sergipe desde 2006.

Em agosto de 2016, a paciente apresentou um nódulo endurecido ≥ 1 cm de diâmetro, séssil, não ulcerado em região geniana direita. Foi realizada ressecção do tumor no mesmo ano, porém evoluiu com recidiva tumoral 15 dias depois (Figura 1a).

A paciente foi submetida à cirurgia para ressecção do tumor com ampliação das margens cirúrgicas e parotidectomia em bloco associados a esvaziamento cervical ipsilateral e reconstrução imediata com retalho musculocutâneo de platismo (Figuras 1b, 1c, 2a, 2b e 2c).

MMS apresentou ótima evolução no pós-operatório e pequena deiscência da ferida operatória que foi tratada com curativo à base de alginato de cálcio. O laudo anatomopatológico revelou tratar-se de carcinoma espinocelular moderadamente diferenciado, ulcerado, com infiltração de tecido adiposo, margens livres e ausência de malignidade em glândula parótida e nos 15 linfonodos cervicais removidos.

Após 17 meses de acompanhamento pós-operatório, a paciente encontra-se bem de saúde e sem sinais da doença na região operada. Apresenta paralisia facial periférica à direita e faz uso de colírio para lagofalmo paralítico discreto (Figuras 4a e 4b). A área reconstruída com retalho de platismo encontra-se em bom aspecto (Figuras 3a, 3b e 3c).

DISCUSSÃO

Embora o Xeroderma pigmentoso seja uma alteração rara, as manifestações clínicas da doença favorecem o seu reconhecimento nos primeiros anos de vida. No caso apresentado, o aparecimento de áreas de hiperpigmentação, telangiectasias, nevos e de sinais de envelhecimento na pele da face, pescoço e membros aos 05 anos permitiu a suspeita de hipersensibilidade cutânea que, segundo Lehmann, McGibbon e Stefanini (2011), corresponde ao principal critério diagnóstico para XP.¹

Como os portadores desta patologia apresentam risco aumentado de desenvolver neoplasias malignas na pele pela ação mutagênica dos raios solares, Tamura et al.(2014) reforçam a importância da adoção de medidas preventivas e de vigilância para o diagnóstico e tratamento de lesões incipientes.⁹ Entretanto, estas medidas não impedem o surgimento de lesões. MMS, apesar das mudanças de estilo de vida e acompanhamento médico regular, continua apresentando alterações cutâneas. Neste sentido Wolf et al. (2012) chamam atenção para o fato de que a própria iluminação da residência pode sensibilizar a pele.¹⁴

No caso apresentado, apesar de a paciente ter apresentado vários carcinomas basocelulares, em consonância com dados do INCA, nenhum deles atingiu as dimensões do único carcinoma espinocelular. Este teve comportamento agressivo, recidivou e requereu uma abordagem mais radical. Dentre as causas para a alta prevalência destes tumores, pode-se citar a intensidade da radiação solar característica do clima tropical semi-árido do Nordeste brasileiro e o uso de roupas mais leves.⁴

Apesar de atualmente os retalhos livres associados a técnicas microcirúrgicas serem considerados as melhores opções reconstrutivas em grandes centros, o uso de retalhos miocutâneos pediculados ainda é justificado pelas altas taxas de sucesso.¹³

Dentre as opções de retalhos, os de m. peitoral maior e da região cervicofacial permanecem os mais utilizados. Embora os autores indiquem as áreas doadoras cervical, nasolabial e zigomática para cobertura de defeitos pequenos na face e as de mm. trapézio e peitoral maior para defeitos extensos^{11, 12 e 13}, optou-se pela utilização de retalho de platisma devido à proximidade, características anatomofisiológicas, domínio da técnica pela equipe, menor tempo cirúrgico e resultado estético satisfatório.

Em relação ao momento da reconstrução, foi planejada a correção imediata da deformidade facial, para preservar a autoestima e a dignidade destes pacientes que apresentam prejuízos importantes na qualidade de vida às custas da doença. Embora não exista legislação específica que determine a reconstrução imediata dos tumores de face tal qual a Lei 12802/13 que ampara os pacientes mastectomizados, esta conduta tem-se tornado comum no tratamento de tumores de pele não-melanomas quando há comprovação intraoperatória da inexistência de tumor no sítio cirúrgico.^{6,}

10 e 11

Portanto, o tratamento cirúrgico radical com margens adequadas associado à linfadenectomia cervical demonstrou ser uma medida eficiente para a cura do câncer de pele de comportamento altamente agressivo apresentado pela paciente portadora de xeroderma pigmentoso. Além disso, a reconstrução imediata de defeitos de face com retalho musculocutâneo de platisma ajuda a manter a autoestima, a qualidade de vida e evita maiores sequelas estéticas ou funcionais em pacientes com xeroderma pigmentoso e / ou tumores de cabeça e pescoço.

REFERÊNCIAS

1. Lehmann AR, McGibbon D, Stefanini M. Xeroderma pigmentosum. **Orphanet Journal of Rare Diseases** 2011; 6(70):1-6.
2. Pinto NQC, Ferreira JPA, Carneiro GJAM, Silva JV, Bezerra LBC, Nogueira NP. Uso tópico do interferon alfa-2b para neoplasia escamosa da superfície ocular em um caso de paciente com Xeroderma pigmentoso. **Rev Bras Oftalmol.** 2017; 76(4):202-6.
3. Niedernhofer L, Bohr VA, Sander M, Kraemer KH. Xeroderma pigmentosum and other diseases of human premature aging and DNA repair: molecules to patients. **Mech Ageing Dev.** 2011; 132(6-7):340-347.
4. INCA. Estimativas 2016: Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro, 2016.
5. Missio JLP, Ingracio AR, Carvalho M, Sartori N, Benvenutti GD. Fatores associados à ressecção incompleta do câncer não melanoma. **Revista da AMRIGS** 2017; 61(1):45-50.
6. Nunes DH, Back L, Silva RV, Medeiros VS. Incidência do carcinoma de células escamosas da pele na cidade de Tubarão (SC) – Brasil nos anos de 2000, 2003 e 2006. **An Bras Dermatol.** 2009; 84(5): 482-8.
7. Girardi FM, Zanella VG, Kroef RG. Retalho transversal miocutâneo de platísmo: opção para reconstrução de defeitos extensos da face. **Rev. Bras. Cir. Cabeça Pescoço** 2015; 44(1):14-17.
8. Lima VS, Pruinelli R, Gava VG, Silva VL. Retalhos miocutâneos de músculo peitoral maior: resultados e complicações em uma série de 116 casos. **Rev. Bras. Cir. Plást.** 2010; 25(3):484-9.
9. Tamura D, Digiovanna, JJ, Khan, SG, Kraemer, KH. Living with xeroderma pigmentosum: comprehensive photoprotection for highly photosensitive patients. **Photodermatol Photoimmunol Photomed.** 2014; 30: 146–152, 2014.
10. Kiyani KM, Broetto J, Fischler R, Sperli, AE, Freitas, JOG. Acurácia da biópsia de congelação no câncer de pele não-melanoma. **Rev Bras Cir Plást.** 2012; 27(3):472-4.
11. Rocha FP, Fagundes DJ, Almeida MW, Costa TV, Pires JA. Retalho nasolabial versátil em cirurgia de reconstrução de nariz. **Revista da AMRIGS** 2010; 54(2): 190-193.

12. Galimberti G, Ferrario D, Casabona GR, Molinari L. Utilidade do retalho de avanço e rotação para fechamento de defeitos cutâneos na região malar. **Surg Cosmet Dermatol**. 2013; 5(1): 76-79.
13. Cutovoi JG, Martins AS, Tincani AJ, Aguiar CG, Casarim A, Del Negro A. Retalhos miocutâneos para reconstrução em cirurgia de cabeça e pescoço: Experiência da UNICAMP. **Rev. Bras. Cir. Cabeça Pescoço** 2013; 42(1): 13-17.
14. Wolf K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilvhest BA e col. **Fitzpatrick, Tratado de Dermatologia**. 7a. ed. Rio de Janeiro: Livraria e Editora Revinter 2012; v1, c 88-90: 795-827.
15. BRASIL. **Lei n. 12802** de 24 de Abril de 2013. Diário Oficial da União, Seção 1, p. 2, 2013.

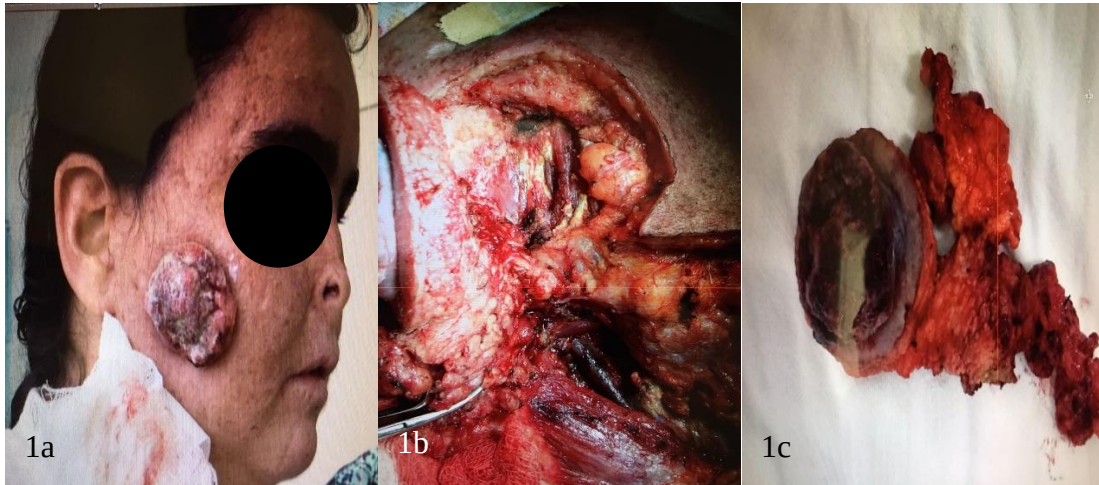


Figura 1: Visão pré-operatória, leito cirúrgico pós-resssecção e peça.
1a- Tumor recidivado, 1b- Sítio cirúrgico pós-resssecção e 1c: Peça cirúrgica



Figura 2: Retalho de platisma antes e depois da cobertura da ferida
2a- Retalho preparado, 2b e 2c- Aspecto inicial do retalho no leito (Frente e Perfil)

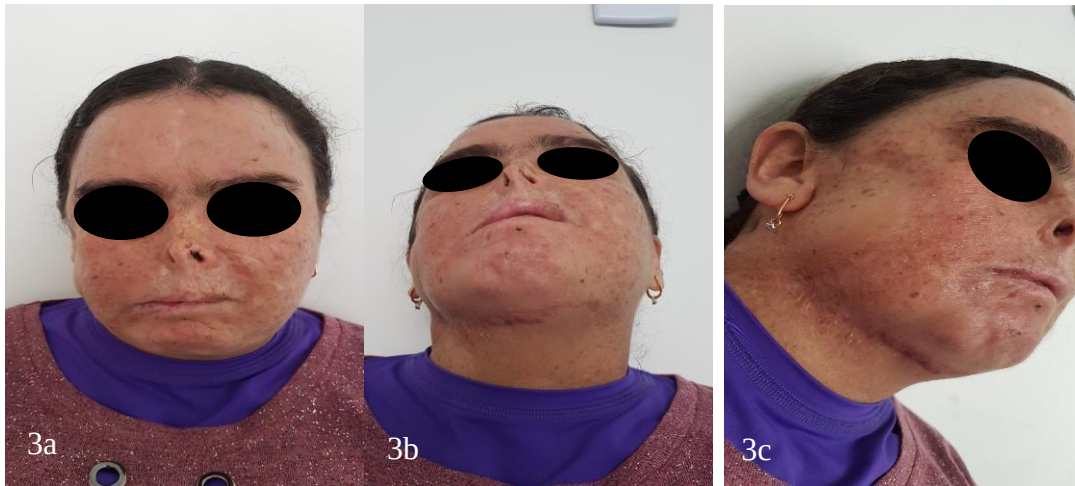


Figura 3: Aspecto da pós-operatório do retalho após 17 meses
3a- Visão frontal, 3b- Ínfero-superior, 3c- ¾ oblíqua lado direito



Figura 4: Alterações observadas em hemiface direita
4a- Lagoftalmo à direita, 4b- Paralisia facial periférica à direita

REFERÊNCIAS

- AZULAY, R. D., AZULAY, D. R., AZULAY- ABULAFIA, L. **Dermatologia**. 6a ed. Rio de Janeiro: GEN - Editora Guanabara Koogan, parte 1, cap 1: 2-15, 2013.
- BANDA, V. R., BANDA, N. R., REDDY, R. et al. Management of a xeroderma pigmentosum case with oral findings in a dental setup. **BMJ Case Reports**, doi:10.1136: 1-4, 2012.
- BRADFORD, P. T., GOLDSTEIN, A. M., TAMURA, D. et al. Cancer and neurologic degeneration in Xeroderma pigmentosum: long term follow-up characterizes the role of Dna repair. **J Med Genet.**, 48(3): 168–176, 2011.
- BRASIL. **Lei n. 12802** de 24 de Abril de 2013. Diário Oficial da União, Seção 1, p. 2, 2013.
- CALDAS, A. L. R., RODRIGUES, M. M. De Sanctis-Cacchione Syndrome in a female infant - Case report. **An Bras Dermatol**, 88 (6): 979-81, 2013.
- CAMARGO, R., PARDO, J. C., ROJAS, W. S. M. et al. Xeroderma pigmentoso. **Rev Soc Bol Ped**, 47(1): 16–8, 2008.
- DIGIOVANNA, J. J., KRAEMER, K. H. Shining a light on Xeroderma pigmentosum. **J Invest Dermatol.**, 132(302): 785–796, 2012.
- ESPINOSA, E. M. T. El xeroderma pigmentoso en su fase de proliferación cutánea tumoral. **Revista Cubana de Pediatría**, 84(1): 103-116, 2012.
- FENG, Y. B., FAN, D. Q., YU, J. et al. Association between XPG gene polymorphisms and development of gastric cancer risk in a Chinese population. **Genetics and Molecular Research**, 15 (2): 1-7, 2016.
- GIRARDI, F. M., ZANELLA, V. G., KROEF, R. G. Retalho transverso miocutâneo de platisma: opção para reconstrução de defeitos extensos da face. **Rev. Bras. Cir. Cabeça Pescoço**, 44(1):14-17, 2015.
- INCA. Estimativas 2016: Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro, 2016.
- JAMES, W. D., BERGER, T. G., ELSTON, D. M. **Andrews, Doenças da pele: dermatologia clínica**. 10a. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, cap 3: 27-39, cap 27: 574-575, 2007.
- LEHMANN, A. R., MCGIBBON, D., STEFANINI, M. Xeroderma pigmentosum. **Orphanet Journal of Rare Diseases**, 6(70): 1-6, 2011.
- LEHMANN, J., SCHUBERT, S., EMMERT, S. Xeroderma pigmentosum: Diagnostic procedures, interdisciplinary patient care, and novel therapeutic approaches. **Journal of the German Society of Dermatology**, 1610(0379): 867-72, 2014.

LIMA, V. S., PRUINELLI, R., GAVA, V. G., SILVA, V. L. Retalhos miocutâneos de músculo peitoral maior: resultados e complicações em uma série de 116 casos. **Rev. Bras. Cir. Plást.**, 25(3):484-9, 2010.

LUPI, O., CUNHA, P. R. **Rotinas de diagnóstico e tratamento da Sociedade Brasileira de Dermatologia**. 2a. ed. Rio de Janeiro: GEN - Editora AC Farmacêutica, cap. 45: 304-307, cap. 47: 312-315, 2012.

MISSIO, J. L. P., INGRACIO, A. R., CARVALHO M. et al. Fatores associados à ressecção incompleta do câncer não melanoma. **Revista da AMRIGS** 2017; 61(1):45-50.

NIEDERNHOFER, L., BOHR, V. A., SANDER, M. et al. Xeroderma pigmentosum and other diseases of human premature aging and DNA repair: Molecules to patients. **Mech Ageing Dev**, 132(6-7): 340–347, 2011.

PINTO, N. Q. C., FERREIRA, J. de P. A., CARNEIRO, G. J. A. M. et al. Uso tópico do interferon alfa-2b para neoplasia escamosa da superfície ocular em um caso de paciente com Xeroderma pigmentoso. **Rev Bras Oftalmol**, 76 (4): 202-6, 2017.

RAMKUMAR, H. L., BROOKS, B. P., CAO, X. et al. Ophthalmic manifestations and histopathology of Xeroderma pigmentosum: two clinicopathological cases and a review of the literature. **Surv Ophthalmol**, 56(4): 348–361, 2011.

SALERNIA, G., CECILIA, N., CABRINIA, F. et al. Plantar basal cell carcinoma in a patient with Xeroderma pigmentosum: importance of dermoscopy for early diagnosis of non-pigmented skin cancer. **Br J Dermatol**, 165(5): 1143–1145, 2011.

SAMPAIO, S. A. P., RIVITTI, E. A. **Dermatologia**. 3a. ed. São Paulo: Ed. Artes médicas, cap 51: 843-856, cap 70: 1078-1082, 2007.

SCHUBERT, S., LEHMANN, J., KALFON, L. et al. Clinical utility gene card for: Xeroderma pigmentosum. **European Journal of Human Genetics**, 22: e1-4, 2014.

TAMURA, D., DIGIOVANNA, J. J., KHAN, S. G. et al. Living with xeroderma pigmentosum: comprehensive photoprotection for highly photosensitive patients. **Photodermatol Photoimmunol Photomed**, 30: 146–152, 2014.

YAO, Y., HARRISON, K. A., AL-HASSANI, M. et al. Platelet-activating factor receptor agonists mediate Xeroderma pigmentosum a photosensitivity. **Journal of Biological Chemistry**, 287(12): 9311–9321, 2012.

WARRICK, E., GARCIA, M, CHAGNOLEAU, C. et al. Preclinical corrective gene transfer in Xeroderma pigmentosum human skin stem cells. **The American Society of Gene & Cell Therapy**, 20(4): 798–807, 2012.

WOLF, K., GOLDSMITH, L. A., KATZ, S. I. et al. **Fitzpatrick, Tratado de Dermatologia**. 7a. ed. Rio de Janeiro: Livraria e Editora Revinter, vol 1, cap 88-90: 795-827, 2012.

. **Fitzpatrick, Tratado de Dermatologia**. 7a. ed. Rio de Janeiro: Livraria e Editora Revinter, vol 2, cap 140: 1311-1321, 2012.

ZHANG, J., CHENG, R., YU, X. et al. Expansion of the genotypic and phenotypic spectrum of xeroderma pigmentosum in Chinese population. **Photodermatol Photoimmunol Photomed**, 33: 58–63, 2017.

ZIMMERMANN-PAIZ, M. A., DE LA RIVA, J. C. G. Tumores conjuntival em crianças: diagnóstico histopatológico em 165 casos. **Arq Bras Oftalmol**, 78(6): 337-9, 2015.

APÊNDICE A– Termo de Consentimento Livre e Esclarecido



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
CAMPUS PROF. ANTÔNIO GARCIA FILHO
DEPARTAMENTO DE MEDICINA DE LAGARTO

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO****Título do Trabalho: Xeroderma pigmentoso: relato de caso**

Autores: Prof. Fernando Vicente de Araújo

Ac. Edcleverton Barros Dantas

A Sra. está sendo convidada a participar deste trabalho cujo objetivo é apresentar um caso de Xeroderma pigmentoso, discutir junto à comunidade científica os achados clínicos da doença e enviá-lo para publicação em periódico nacional ou internacional. Para tal, necessitaremos de sua autorização para termos acesso às informações contidas em seu PRONTUÁRIO MÉDICO (Dados pessoais, datas, condutas médicas, resultados de exames e fotografias), arquivado no Setor de Oncologia do Hospital de Urgências de Sergipe (HUSE).

Os autores do trabalho comprometem-se a resguardar o direito à privacidade e confidencialidade das informações colhidas, de acordo com critérios de Ética em Pesquisa atuais. Desta forma, salientamos que o trabalho tem a finalidade exclusivamente acadêmica e, portanto, não será veiculado em meios não-científicos. Além disso, não haverá exposição de dados e imagens que permitam a sua identificação durante a apresentação do mesmo em ambiente acadêmico e científico.

Diante do exposto, eu, _____, brasileira, 33 anos, domiciliada na Av. José Zuckman, n. 192, Bairro América, Aracaju-SE, filha de Maria Socorro Mota Silva e Carlos Matos da Silva, portadora de Xeroderma pigmentoso, acompanhada por equipe multiprofissional do setor de Oncologia do HUSE desde 2006, afirmo ter recebido informações suficientes sobre as intenções do trabalho intitulado **Xeroderma pigmentoso: relato de caso**, confio nos autores e autorizo a utilização das informações e / ou fotografias contidas no meu Prontuário médico arquivado no Setor de Oncologia do HUSE para fins acadêmicos e publicação em periódico a critério dos autores desde que seja respeitado meu bem-estar biopsicossocial.

Maiores informações falar com:

1- Fernando Vicente de Araújo: Docente do Curso de Medicina da UFS-Lagarto, Mestre, Esp. em Cirurgia Plástica, Ex-Cirurgião do setor de Oncologia do HUSE. Fone: 79 99107-3000, Email: fvaraujo@hotmail.com

2- Edcleverton Barros Dantas: Discente do Curso de Medicina da UFS-Lagarto. Fone: 79 998806727, Email: edge.medicina@gmail.com

Aracaju, _____ de _____ de 2018

Participante / Responsável

Edcleverton Dantas (Discente)

Fernando V. de Araújo (Docente)

APÊNDICE B– Termo de Consentimento para Divulgação de Imagens



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
CAMPUS PROF. ANTÔNIO GARCIA FILHO
DEPARTAMENTO DE MEDICINA DE LAGARTO



**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO
PARA UTILIZAÇÃO DE FOTOGRAFIAS PESSOAIS**

Título do Trabalho: Xeroderma pigmentoso: relato de caso

Autores: Prof. Fernando Vicente de Araújo

Ac. Edcleverton Barros Dantas

A Sra. está sendo convidada a participar deste trabalho cujo objetivo é apresentar um caso de Xeroderma pigmentoso, discutir junto à comunidade científica os achados clínicos da doença e enviá-lo para publicação em periódico nacional ou internacional. Para tal, necessitaremos de sua autorização para divulgação de imagens (fotografias) registradas antes, durante e após o tratamento cirúrgico realizado por equipe multiprofissional do Setor de Oncologia do Hospital de Urgências de Sergipe (HUSE).

Os autores do trabalho comprometem-se a resguardar o direito à privacidade e confidencialidade das informações colhidas, de acordo com critérios de Ética em Pesquisa atuais. Desta forma, saliento que o trabalho tem a finalidade exclusivamente acadêmica e, portanto, não será veiculado em meios não-científicos. Além disso, não haverá exposição de dados e imagens que permitam a sua identificação durante a apresentação do mesmo em ambiente acadêmico e científico.

Diante do exposto, eu, _____, brasileira, 33 anos, domiciliada na Av. José Zuckman, n. 192, Bairro América, Aracaju-SE, filha de Maria Socorro Mota Silva e Carlos Matos da Silva, portadora de Xeroderma pigmentoso, acompanhada por equipe multiprofissional do setor de Oncologia do Hospital de Urgências de Sergipe (HUSE) desde 2006, afirmo ter recebido informações suficientes sobre as intenções do trabalho intitulado **Xeroderma pigmentoso: relato de caso**, confio nos autores e autorizo a utilização de fotografias que contenham a minha imagem obtidas antes, durante e após as consultas ou cirurgias realizadas no Setor de Oncologia do HUSE para fins acadêmicos e publicação em periódico a critério dos autores.

Maiores informações falar com:

1- Fernando Vicente de Araújo: Docente do Curso de Medicina da UFS-Lagarto, Mestre, Esp. em Cirurgia Plástica, Ex-Cirurgião do setor de Oncologia do HUSE. Fone:79 99107-3000, Email: fvaraujo@hotmail.com

2- Edcleverton Barros Dantas: Discente do Curso de Medicina da UFS-Lagarto. Fone: 79 998806727, Email: edge.medicina@gmail.com

Aracaju, _____ de _____ de 2018

Participante / Responsável

Edcleverton Dantas (Discente)

Fernando V. de Araújo (Docente)

ANEXO A – Normas da Revista



Rua Urano, 213 – CEP: 01529-010 – São Paulo – SP – Brasil – revista@abccmf.org.br
 Site da Associação Brasileira de Cirurgia Crânio-maxilo-facial: www.abccmf.org.br

Brazilian Journal of Craniomaxillofacial Surgery/Associação Brasileira de Cirurgia Crânio-maxilo-facial. - Vol.15, n.3 (jul.2012). - São Paulo : SBCC, 1998 - .
 v. : il. ; 30cm.

Quatro números por ano.
 ISSN 1980-1823

1. Anormalidades craniofaciais. 2. Anormalidades maxilofaciais.
 I. Brazilian Journal of Craniomaxillofacial Surgery.
 II. Associação Brasileira de Cirurgia Crânio-maxilo-facial.

CDD: 617.522
 CDU: 616.31-089

Indexada na LILACS - Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde.

Publicação Trimestral – Tiragem 1.000 exemplares

Diagramação e Produção:
 Soli Comunicação e Design – soliacom@soliacom.com.br

NORMAS PARA PUBLICAÇÃO

REVISTA BRASILEIRA DE CIRURGIA CRANIOMAXILOFACIAL

BRAZILIAN JOURNAL OF CRANIOMAXILLOFACIAL SURGERY

INFORMAÇÕES AOS AUTORES

A Revista Brasileira de Cirurgia Cranio-maxilo-facial é o órgão oficial de divulgação da Associação Brasileira de Cirurgia Cranio-maxilo-facial (ABCCMF). Trata-se de publicação trimestral, que vem sendo editada desde 1998.

Os trabalhos enviados para publicação na Revista Brasileira de Cirurgia Cranio-maxilo-facial devem versar sobre temas relacionados à cirurgia para correção de deformidades cranio-faciais, tendo como objetivo registrar a produção científica na área, fomentar o estudo, aperfeiçoamento e atualização dos profissionais da especialidade. A revista publica as seguintes categorias de artigos: editorial, artigo original, artigo de revisão, relato de caso, comunicação breve, carta ao editor, artigo especial, debates, panorama internacional e imagem em Medicina.

A Revista Brasileira de Cirurgia Cranio-maxilo-facial adota as normas de Vancouver - *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals*, organizadas pelo *International Committee of Medical Journal Editors*, disponíveis em www.icmje.org. O respeito às instruções é condição obrigatória para que o trabalho seja considerado para análise.

A abreviatura de seu título é Rev. Bras. Cir. Cranio-maxilo-fac., a qual deve ser empregada em notas de rodapé e em referências e legendas bibliográficas.

CATEGORIAS DE ARTIGOS

Editoriais – geralmente referem-se a artigos selecionados em cada número da Revista Brasileira de Cirurgia Cranio-maxilo-facial pela sua importância para a comunidade científica. São encomendados a profissionais de reconhecida experiência nas áreas em questão. O Conselho Editorial poderá, eventualmente, considerar a publicação de editoriais submetidos espontaneamente.

Artigos originais – incluem estudos controlados e randomizados, estudos observacionais, bem como pesquisa básica com animais de experimentação. Os artigos originais deverão conter, obrigatoriamente, Introdução, Método, Resultados, Discussão, Conclusões, Referências, Resumo e Abstract. Seu texto deve ter entre 2000 e 3000 palavras, excluindo tabelas e referências; o número de referências não deve exceder a 30.

Artigos de revisão – avaliações críticas e ordenadas da literatura em relação a um certo tema de importância clínica. Profissionais de reconhecida experiência em assuntos de interesse especial para os leitores são, em geral, convidados a escrever estas revisões. Além dos artigos encomendados, a Revista Brasileira de Cirurgia Cranio-maxilo-facial também aceita revisões enviadas espontaneamente pela comunidade científica, as quais devem limitar-se a 6000 palavras, excluindo referências e tabelas. As referências deverão ser atuais e em número mínimo de 30.

Relatos de casos – descrição de pacientes ou situações singulares, doenças especialmente raras ou nunca descritas, assim como formas inovadoras de diagnóstico ou tratamento. O texto é composto por uma introdução breve que situa o leitor em relação à importância do assunto e apresenta os objetivos do relato do(s) caso(s) em questão; o relato resumido do caso e os comentários no qual são abordados os aspectos relevantes, os quais são comparados com a literatura. O número de palavras deve ser inferior a 2000, excluindo referências e tabelas. O número máximo de referências é 15. Recomenda-se a inclusão de, no máximo, duas ilustrações.

Comunicação breve – pequenas experiências que tenham caráter de originalidade, não ultrapassando 1500 palavras e dez referências bibliográficas.

Cartas ao editor – são sempre altamente estimuladas. Em princípio, devem comentar, discutir ou criticar artigos publicados na Revista Brasileira de Cirurgia Cranio-maxilo-facial, mas também podem versar sobre outros temas de interesse geral. Recomenda-se tamanho máximo 1000 palavras, incluindo referências bibliográficas, que não devem exceder a seis. Sempre que possível, uma resposta dos autores será publicada junto com a carta.

Artigos especiais – são textos não classificáveis nas categorias anteriores, que o Conselho Editorial julgue de especial relevância. Sua revisão admite critérios próprios, não havendo limite de tamanho ou originais prévios quanto ao número de referências bibliográficas.

Panorama internacional – resumos de artigos recentes e de relevância prática, seguidos de comentários.

Imagem em Medicina – material de interesse ilustrativo, como fotos, ilustrações, anatomias, acrescentados de até

25 linhas explicativas sobre o assunto, além do nome do autor, serviço onde foi realizado e bibliografia obrigatória.

Debate – seção em que os cirurgiões experientes serão convidados pelo editor para discutirem um tema polêmico, emitindo suas opiniões em um formato padronizado, respondendo a perguntas realizadas pelo próprio editor ou por um convidado.

POLÍTICA EDITORIAL

Avaliação pelos pares

Todos os trabalhos enviados à Revista Brasileira de Cirurgia Craniomaxilofacial serão submetidos à avaliação dos pares (*peer review*) por pelo menos três revisores selecionados entre os membros do Conselho Editorial. A aceitação será feita com base na originalidade, significância e contribuição científica. Os revisores farão comentários gerais sobre o trabalho e informarão se o mesmo deve ser publicado, corrigido segundo as recomendações ou rejeitado definitivamente. De posse destes dados, o Editor tomará a decisão final. Em caso de discrepâncias entre os avaliadores, poderá ser solicitada uma nova opinião para melhor julgamento. Quando forem sugeridas modificações, as mesmas serão encaminhadas ao autor principal e, em seguida, aos revisores, para estes verificarem se as exigências foram satisfeitas. Em casos excepcionais, quando o assunto do manuscrito assim o exigir, o Editor poderá solicitar a colaboração de um profissional que não faça parte do Conselho Editorial para fazer a avaliação. A decisão sobre a aceitação do artigo para publicação ocorrerá, sempre que possível, no prazo de três meses a partir da data de seu recebimento.

Pesquisa com seres humanos e animais

Os autores devem, na seção Método, informar se a pesquisa foi aprovada pela Comissão de Ética em Pesquisa de sua Instituição, em consonância com a Declaração de Helsinki (Disponível em: <http://www.wma.net/e/policy/b3.htm>). Nos trabalhos experimentais envolvendo animais, as normas estabelecidas no "Guide for the Care and Use of Laboratory Animals" (Bureau of Laboratory Animal Resources, National Academy of Sciences, Washington, D.C., 1996) e os Princípios éticos na experimentação animal do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA) devem ser respeitados.

Direitos autorais

Os manuscritos deverão vir acompanhados de carta assinada por todos os autores, transferindo os direitos autorais para a Associação Brasileira de Cirurgia Craniomaxilofacial e declarando que revisaram e aprovaram a versão final do manuscrito que está sendo submetida.

Todos os artigos publicados tornam-se propriedade permanente da Associação Brasileira de Cirurgia Craniomaxilofacial e não podem ser publicados sem o consentimento por escrito de seu presidente.

Crerios de Autoria

Sugerimos que sejam adotados os critérios de autoria dos artigos segundo as recomendações do *International Committee of Medical Journal Editors*. Assim, apenas aquelas pessoas que contribuíram diretamente para o conteúdo intelectual do trabalho devem ser listadas como autores. Os autores devem satisfazer a todos os seguintes critérios, de forma a poderem ter responsabilidade pública pelo conteúdo do trabalho:

1. ter concebido e planejado as atividades que levaram ao trabalho ou interpretado os resultados a que ele chegou, ou ambos;
2. ter escrito o trabalho ou revisado as versões sucessivas e participado do processo de revisão;
3. ter aprovado a versão final.

Exercer posição de chefe administrativa, contribuir com pacientes e coletar e agrupar dados, embora importantes para a pesquisa, não são, por si só, critérios para autoria. Outras pessoas que tenham dado contribuições substanciais e diretas para o trabalho, mas que não possam ser consideradas autores, podem, com sua permissão, ser citadas na seção Agradecimentos; se possível, suas contribuições específicas devem ser descritas.

INSTRUÇÕES PARA ENVIO DE MATERIAL PARA PUBLICAÇÃO

A Revista Brasileira de Cirurgia Craniomaxilofacial dá preferência ao envio de material submetido à publicação por correio eletrônico (e-mail). Entretanto, na impossibilidade de envio pela Internet, três cópias do material, incluindo texto e ilustrações, bem como disquete e/ou CD identificadas, poderão ser enviadas por correio comum. Caso sejam submetidas figuras ou fotografias cuja resolução não permita uma impressão adequada, a secretaria editorial poderá solicitar o envio dos originais ou cópias com alta qualidade de impressão.

E-mail: revista@abccmf.org.br
Endereço para envio dos artigos:
Revista Brasileira de Cirurgia
Craniomaxilofacial
Rua Urano, 213
CEP 01528-010
São Paulo – SP – Brasil

Os arquivos devem permitir a leitura pelos programas do Microsoft Office® (Word, Excel e Access).

Todos os artigos devem vir acompanhados por uma Carta de Submissão, sugerindo a Seção em que o artigo deva ser incluído, declaração do autor e dos co-autores de que todos estão de acordo com o conteúdo expresso no trabalho, explicitando presença ou não de

conflito de interesse e a inexistência de problema ético relacionado. Os autores devem, ainda, apresentar autorização do paciente para publicação de fotografias que permitam a sua identificação.

PREPARAÇÃO DE ORIGINAIS

Primeira página - Identificação

Deve conter o título do trabalho de maneira concisa e descritiva, em português e inglês, o nome completo dos autores e o nome e endereço da instituição onde o trabalho foi elaborado. A seguir, deve ser informado o nome do autor correspondente, juntamente com o endereço, tele-fone, fax e e-mail. Se o trabalho foi apresentado em congresso, devem ser mencionados o nome do congresso, local e data da apresentação. Os autores devem informar a (s) fonte (s) de financiamento do estudo, se existentes.

Segunda página - Resumo e Abstract

O resumo deve ser estruturado em quatro seções: Objetivo, Método, Resultados e Conclusões. A elaboração deve permitir compreensão sem acesso ao texto. Da mesma forma, deve ser preparado o Abstract que representa uma versão literal do Resumo, seguindo a mesma estrutura: Purpose, Method, Results e Conclusions. Também devem ser incluídos até 3 descritores (palavras chave), assim com a respectiva tradução para os Key words. Esses descritores podem ser consultados nos endereços eletrônicos: <http://decs.bvi.br>, que contém termos em português, espanhol ou inglês, ou www.nlm.nih.gov/mesh, para termos somente em inglês.

Corpo do Artigo

Deve ser dividido em Introdução, Método, Resultados e Discussão. As Referências devem ser citadas numericamente, por ordem de aparecimento no texto, sob a forma de potenciação.

Idioma

Os artigos devem ser redigidos em português obedecendo a ortografia vigente, empregando linguagem fácil e precisa. Artigos em inglês e espanhol serão aceitos se os autores forem estrangeiros ou, se brasileiros, estiverem radicados no exterior.

Agradecimentos

Se desejados, devem ser apresentados ao final do texto, mencionando-se os nomes de participantes que contribuíram, intelectual ou tecnicamente, em alguma fase do trabalho, mas não preencheram os requisitos para autoria, bem como, as agências de fomento que subsidiaram as pesquisas que resultaram no artigo publicado.

Referências

As referências devem ser formatadas de acordo com o "Estilo de Vancouver" (*Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals*, organizadas pelo Interna-

tional Committee of Medical Journal Editors). As referências devem ser citadas quando de fato consultadas, em algarismos arábicos em forma de potenciação e numeradas por ordem de citação no texto. Devem ser citados todos os autores, quando até seis; acima deste número, citam-se os seis primeiros seguidos de et al. O periódico deverá ter seu nome abreviado segundo o padrão Medline.

Artigo de Revista

Wolff KD, Kesting M, Thummler P, Bockmann R, Holze F. The anterolateral thigh as a universal donor site for soft tissue reconstruction in maxillofacial surgery. *J Craniomaxillofac Surg.* 2006;34(6):323-31.

Instituição como Autor

American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. Estimating future workforce and training requirements for oral and maxillofacial surgeons. Patient Service Needs Committee of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. *J Oral Maxillofac Surg.* 1997;55(8):906-9.

Capítulo de Livro

Alonso N. Trauma de face. In: Costa SS, Cruz OLM, Oliveira JAA, eds. *Otorrinolaringologia: princípios de prática*. 2ª ed. São Paulo: Artmed; 2006. p.1094-101.

Livro

Ward-Booth P, Eppler B, Schmalzstein R. *Maxillofacial trauma and esthetic facial reconstruction*. Londres: Churchill Livingstone; 2003. 750p.

Malaga JM. *Cirurgia plástica: fundamentos e arte*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004. 784p.

Tese

Guion-Almeida ML. Hipertelorismo e defeitos da linha média facial: estudo genético-clínico de uma amostra de pacientes [Tese de doutorado]. Campinas: Universidade Estadual de Campinas; 2000. 247p.

Obs.: uma lista completa de exemplos de citações bibliográficas pode ser encontrada na Internet, em <http://www.icmje.org/>

Tabelas e Ilustrações

Devem ser numeradas por ordem de aparecimento no texto, conter um título e estar em páginas separadas, ordenadas após as Referências. As tabelas não devem conter dados redundantes já citados no texto. As ilustrações devem estar acompanhadas de suas respectivas legendas. As abreviações usadas nas ilustrações devem ser explicitadas nas legendas.