

Xeroderma Pigmentosum

Jean Luca Seitenfus*

O Xeroderma Pigmentosum é uma doença genética autossômica recessiva na qual ocorre uma deficiência na reparação do DNA lesado por radiação ultravioleta (1,2). Esta desordem leva ao desenvolvimento de alterações dermatológicas precursoras de neoplasias de pele em idade bastante jovem (3). Tais alterações incluem severa queimadura após exposição rápida ao sol, muitas sardas em idade precoce, manchas escuras irregulares na pele, pele fina, pele seca, ceratoses, envelhecimento prematuro de pele, lábios, olhos, boca e língua, lesões crostosas, pele escamosa, diminuição de pêlos em tórax e membros inferiores.

Paciente feminina de 21 anos, procedente de Rio Pardo, apresenta-se com múltiplas lesões tipo nevus desde o nascimento. Durante a infância houve aumento do número e tamanho das lesões. Refere pele seca e fácil queimadura solar durante toda adolescência, com aspecto escurecido da pele. O diagnóstico foi aventado com base nos aspectos clínicos (Foto 1). Foi ressecado um nevo em nádega com anatomopatológico evidenciando metástase de melanoma. Posteriormente desenvolveu metástases hepáticas. Atualmente está em acompanhamento ambulatorial em Porto Alegre em programa de quimioterapia paliativa.

O Xeroderma Pigmentosum é uma doença rara cuja incidência na população é de cerca de um caso para 250.000. É mais comum em japoneses. É mais comum em brancos, porém em indivíduos negros, nos quais essas alterações são raras, a pele dos pacientes acometidos adquire essas características, que normalmente só estão presentes em pessoas brancas, de idade avançada e que se expuseram muito ao sol ao longo de toda a vida. Em situações extremas é necessário evitar totalmente a exposição solar. Esses pacientes geralmente são chamados "crianças da lua". Existem várias formas de Xeroderma Pigmentosum, provavelmente cada uma represente um defeito em um ou mais gens específicos.

As principais causas de morte em pacientes com Xeroderma Pigmentosum são o melanoma metastático e o carcinoma escamoso. Outras manifestações incluem acometimento ocular com fotofobia, hiperemia conjuntival, telangiectasias e pontos pigmentados, manifestações neurológicas como déficit mental, arreflexia, microcefalia, coreoatetose, ataxia, surdez e alterações no EEG. São também descritas alterações ósseas como osteomalácia e raquitismo (deficiência de vitamina D). Raramente o Xeroderma Pigmentosum pode associar-se a outras neoplasias como leucemia linfóide aguda, sarcomas cerebrais, carcinomas brônquicos e digestivos.

O diagnóstico precoce é a base do tratamento, pois possibilita a adoção de um estilo de vida que evite a exposição solar, além de acompanhamento clínico regular. Se houver dúvida quanto a simples exposição solar ser a responsável pelas lesões, o paciente deve ser testado primeiramente para porfiria (4). Esta condição ocorre mais freqüentemente que Xeroderma Pigmentosum. Em se mantendo a dúvida diagnóstica uma biópsia de pele com cultura de fibroblastos confirma o diagnóstico. Uma das propostas de tratamento é a aplicação tópica de imiquimod e acitretina (retinóide) como alternativa a cirurgia (5), porém o reconhecimento precoce e a excisão dos tumores de pele continuam sendo fundamentais no controle da doença.



Figura 1. Detalhe das lesões melanóticas em região dorsal.

REFERÊNCIAS

1. Van Steeg H, Kraemer KH, et al.: Xeroderma Pigmentosum and the role of UV-induced DNA damage in skin cancer. *Mol Med Today*, 1999 (5) 86-94.
2. Kraemer KH, Lee MM, Andrews AD, et al.: The role of sunlight and DNA repair in melanoma and nonmelanoma skin cancer. The Xeroderma Pigmentosum paradigm. *Arch Dermatol*, 1994 (130) 1018-1021.
3. Minelli L, Neme LC: Xeroderma Pigmentosum. *Rev Bras Med*, 1996 (53) 401-402.
4. Xeroderma Pigmentosum Society www.xps.org
5. Giannotti B, Vanzi L, Difonzo EM, et al.: The treatment of basal cell carcinomas in a patient with xeroderma pigmentosum with a combination of imiquimod 5% cream and oral acitretin. *Clin Exp Dermatol*. Nov 2003 (28) Suppl 1:33-5.

* Médico residente do PRM de Clínica Médica do Hospital Governador Celso Ramos – Florianópolis - SC

Xeroderma Pigmentosum

Jean Luca Seitenfus*

The Xeroderma pigmentosum is an autosomal recessive genetic disease in which there is a deficiency in repairing DNA damaged by ultraviolet radiation (1,2). This disorder leads to the development of skin changes of precursor of skin cancer in very young age (3). Such changes include severe burns after rapid exposure to the sun, many freckles at an early age, irregular dark spots on the skin, thin skin, dry skin, keratosis, premature aging of skin, lips, eyes, mouth and tongue, crusted lesions, scaly skin, reduction of hair on chest and lower limbs. Female patient, 21 years, coming from Rio Pardo, is kind nevus with multiple injuries from birth. During childhood increased the number and size of lesions. Points dry skin and easy sunburn throughout adolescence, with appearance of darkened skin. The diagnosis was suggested based on clinical features (Picture 1). Was resected in a nevus buttock with pathological evidence of metastatic melanoma. Later developed liver metastases. Today at outpatient follow-up in Porto Alegre in program of palliative chemotherapy. The Xeroderma pigmentosum is a rare disease whose incidence in the population is about one case in 250,000. It is more common in Japanese. It is more common in whites, but blacks in subjects in which these changes are rare, the skin of patients acquiring these characteristics, which are usually only present in white people of advanced age and are very exposed to the sun during the whole life. In extreme situations it is necessary to completely avoid sun exposure. These patients usually are called "children of the moon." There are several forms of xeroderma pigmentosum, each probably represents a defect in one or more specific gens. The main causes of death in patients with xeroderma pigmentosum are metastatic melanoma and squamous carcinoma. Other manifestations include ocular involvement with photophobia, conjunctival hyperemia, telangiectasias and pigmented points, neurological manifestations such as mental deficiency, arreflexia, microcephaly, choreoathetosis, ataxia, deafness and changes in EEG. Bone changes are also described as osteomalacia and rickets (deficiency of vitamin D). Rarely the Xeroderma Pigmentosum can associate itself with other malignancies such as acute lymphoblastic leukemia, sarcomas brain, digestive and bronchial carcinomas.

Early diagnosis is the basis of treatment as possible the adoption of a lifestyle to avoid sun exposure, and regular clinical follow up. If there is doubt about the simple sun exposure is responsible for the injury, the patient must first be tested for porphyria (4). This condition occurs most often as xeroderma pigmentosum. Remains in doubt the diagnostic biopsy of a skin, culture of fibroblastos confirm the diagnosis. One of the proposed treatment is the topical application of imiquimod and acitretin (retinoid) as an alternative to surgery (5), but the early recognition and excision of tumors of the skin remain fundamental in controlling the disease.



Fig 1. Melanotic lesions of the dorsal region

REFERÊNCIAS

1. Van Steeg H, Kraemer KH, et al.: Xeroderma Pigmentosum and the role of UV-induced DNA damage in skin cancer. *Mol Med Today*, 1999 (5) 86-94.
2. Kraemer KH, Lee MM, Andrews AD, et al.: The role of sunlight and DNA repair in melanoma and nonmelanoma skin cancer. The Xeroderma Pigmentosum paradigm. *Arch Dermatol*, 1994 (130) 1018-1021.
3. Minelli L, Neme LC: Xeroderma Pigmentosum. *Rev Bras Med*, 1996 (53) 401-402.
4. Xeroderma Pigmentosum Society www.xps.org
5. Giannotti B, Vanzi L, Difonzo EM, et al.: The treatment of basal cell carcinomas in a patient with xeroderma pigmentosum with a combination of imiquimod 5% cream and oral acitretin. *Clin Exp Dermatol*. Nov 2003 (28) Suppl 1:33-5.

* Fellow in Internal Medicine (Hospital Governador Celso Ramos – Florianópolis – SC)