



GRUPO
BRASILEIRO DE
ESTUDOS DE
TUMORES
HEREDITÁRIOS

Uma publicação semanal do Grupo Brasileiro de Estudos de Tumores Hereditários

Xeroderma Pigmentoso

Estrela Dalva Baptista D'Aúrea Machado

Departamento de Oncologia Cutânea, Hospital do Câncer A.C. Camargo

O Xeroderma Pigmentoso (XP) é uma doença autossômica recessiva que afeta ambos os sexos caracterizada pela incapacidade do organismo em reparar danos no DNA provocados pela radiação ultra-violeta.

A distribuição da frequência do XP é heterogênea e é mais comum nas populações com elevada frequência de consangüinidade. A frequência do XP nos Estados Unidos é de 1 caso para cada 250.000 indivíduos e no Japão é de 1 caso para cada 40.000 indivíduos.

Lesões cutâneas

As lesões cutâneas estão presentes nos primeiros anos de vida e estão diretamente relacionadas a exposição solar: aos 18 meses cerca de 50% dos indivíduos afetados apresentam lesões cutâneas nas áreas de exposição solar; aos quatro anos cerca de 75%, e aos 15 anos, 95%. Dentre as alterações cutâneas que os indivíduos com XP podem apresentar estão: fotossensibilidade, eritema, descamação, hiperpigmentação difusa ou lesões efelidóides, despigmentação, telangiectasias, atrofia cutânea e ceratoses actínicas. Os indivíduos afetados apresentam um alto risco para o desenvolvimento de tumores múltiplos de pele (2.000 vezes superior a população normal). Além de tumores basocelulares e escamosos podem ser observados melanoma (risco de 5%) e sarcomas.



Figura 1 - Detalhe da pele de um paciente com XP.

Xeroderma
Pigmentoso
pg 1-3

Programação das
Reuniões
pg 3



GBETH Newsletter

É uma publicação semanal distribuída aos sócios do Grupo Brasileiro de Estudos de Tumores Hereditários.

Sede

R José Getúlio, 579 cjs 42/43
Aclimação São Paulo - SP
CEP 01503-001

E-mail

gbeth2003@yahoo.com.br

Grupo de Discussão

<http://br.yahoo.groups>

Editor

Erika Maria M Santos

Diretoria

Presidente

Benedito Mauro Rossi

Vice-Presidente

Gilles Landman

Diretor Científico

Jose Cláudio C da Rocha

Secretário Geral

Fábio de Oliveira Ferreira

Primeira Secretária

Erika Maria M Santos

Tesoureiro

Wilson T Nakagawa

Conselho Científico

Beatriz de Camargo

Maria Aparecida Nagai

Maria Isabel W Achatz

Paulo Eduardo Pizão

Samuel Aguiar Jr

Conselho Fiscal

Titulares

André Lopes Carvalho

Gustavo Cardoso Guimarães

Stênio de Cássio Zequi

Suplentes

Fábio José Hadad

Mariana Moraes C Tiossi

Milena J S F L Santos

Lesões oftalmológicas

Os indivíduos com XP podem apresentar: fotofobia, conjuntivite, opacidade corneana, ectrópio e entrópio. Também podem ocorrer papilomas conjuntivais e melanomas oculares foram relatados.

Alterações neurológicas

Cerca de 20% dos indivíduos afetados apresentam alterações neurológicas: retardo mental, microcefalia, surdez neuro-sensorial, hiporeflexia, espasticidade e ataxia.

Outras alterações

Indivíduos com XP podem apresentar hipodesenvolvimento sexual e nanismo.

Risco de outros tumores

Foram relatados tumores cerebrais, gástricos, pulmonares e leucemia em pacientes com XP.

Genes envolvidos

Os genes alterados no XP são os envolvidos no reparo por excisão de nucleotídeos, quando ocorre dano no DNA pela radiação ultra-violeta. Participam desse sistema de reparo oito genes: sete, estão envolvidos diretamente no reparo por excisão de nucleotídeos (XPA, XPB, XPC, XPD, XPE, XPF e XPG) e um gene está envolvido no reparo após a síntese (subtipo variante, XPV). Cerca de 90% dos casos possivelmente estão relacionados a mutação nos grupos A, C, D e V.

Existe uma correlação genótipo-fenótipo e os pacientes são classificados de acordo com o quadro clínico:

- ♦ Os grupos F e G apresentam alterações oculares e cutâneas leves.
- ♦ Os grupos C, E, F, G e V raramente apresentam alterações neurológicas.
- ♦ O grupo A tem o quadro clínico mais grave, com tumores de aparecimento mais precoce e quadro neurológico.
- ♦ O grupo C está associado com o desaparecimento de melanoma.

No quadro 1 a seguir estão apresentados os genes envolvidos no Xeroderma Pigmentoso, possível localização do gene, mecanismo de reparo alterado e manifestações fenotípicas.

Quadro 1 - Genes envolvidos no XP, possível localização, mecanismo alterado e manifestações fenotípicas.

Gene	Cromossomo	Mecanismo alterado	Fenótipo		
			Alterações cutâneas	Alterações oculares	Alterações neurológicas
XPA	9q22.3	Reconhecimento da lesão no DNA	+	+	+
XPB	2q21	Fator de transcrição TFIIH	+	+	+
XPC	3p25.1	Endonuclease	+/ melanoma	+	-
XPD	19q13.2	Fator de transcrição THIIH	+	+	Tardias
XPE	11p12	Endonuclease	+	+	Mínimas
XPF	16p13	Reconhecimento da lesão no DNA	+	-	Raras
XPG	13q33	Endonuclease	Leves	-	-
XPV	6p21.1	DNA polimerase	+	+	-

Diagnóstico

O diagnóstico do XP é clínico e também pode ser realizado no pré-natal, a partir de testes com material colhido na amniocentese. Esses testes são medidas indiretas da alteração no reparo do DNA, onde as fitas de DNA são expostas a radiação ultra-violeta.

É necessário excluir outras formas de fotossensibilidade: Porfíria, Síndrome de Cockayne, Síndrome de Bloom e Síndrome de Rothmund Thomson.

Tratamento

O paciente deve ser orientado a reduzir ao máximo a exposição a radiação ultra-violeta:

- Evitar atividades externas durante o dia;
- Utilizar barreiras de proteção se a exposição ao sol não puder ser evitada: roupas, bloqueador solar, óculos escuros.

O paciente deve ser submetido a exame dermatológico em intervalos de três a seis meses, a depender da expressão clínica. Todos os familiares devem ser examinados e orientados a realizar auto-exame da pele para a detecção precoce de lesões.

O tratamento das lesões inclui o uso de 5-Fluorouracil e crioterapia para lesões precoces; cirurgia, radioterapia e laser para o tratamento dos tumores e utilização de retinóide sistêmico. O uso da radioterapia deve ser reservado para tratamento paliativo, uma vez que pode induzir a formação de novas lesões.

Está em estudo a utilização do denVT4 endonuclease tópico (terapia gênica).

Programação das Próximas Reuniões
Dia/Horário: Terças-feiras das 9 às 10 horas
Local: Sala de Reuniões da Pediatria

Data	Tema	Coordenador
30/09/2003	Câncer gástrico hereditário	Fábio O Ferreira